

TRATAMENTO DO MAL PERFURANTE PLANTAR COM UM EXTRATO DE SANGUE DESPROTEINIZADO (SOLCOSERYL)* PRIMEIROS RESULTADOS

WALTER BELDA **

A evolução insidiosa do processo leprótico, entre um complexo de problemas, pode determinar incapacidades físicas decorrentes de lesões tróficas das extremidades superiores e inferiores.

De acôrdo com o Comitê de Especialistas em Lepra da OMS, 25% de todos os pacientes sofre, em algum grau, de incapacidade física³³.

Tais incapacidades, aliadas à reabilitação do hanseniano, avultam em importância, em nosso meio, ao lembrarmos que o Brasil concorre com cerca de 40% dos 185.000 doentes de lepra estimados para a América do Sul²².

A impressão geral é de que neste terreno, o mal perforante plantar aparece como de maior frequência. Assim Languillon¹⁸ entre 3.000 pacientes examinados encontrou 403 que tiveram 1049 m.p.p. Morley²⁵, em pacientes de HongKong, encontrou 11% de ulcerações plantares. Ross²⁸ calcula em um milhão o total de portadores de m.p.p em todo o mundo.

Acreditamos em cifras mais elevadas, concordando com Price²⁶, que a ulceração plantar é um dos maiores obstáculos à reabilitação do hanseniano.

A escolha das manobras terapêuticas mais indicadas deverá estar ligada à determinação exata das condições desencadeantes do processo. A multiplicidade daquelas, evidencia não estar o problema ainda resolvido.

Realmente a imputação a uma ou outra circunstância e sua correção isolada, não encontra confirmação nos inúmeros experimentos relatados.

A condição mais freqüentemente aventada é o traumatismo em zona de anestesia.

Price²⁷ descreve o m.p.p. como ulceração crônica do pé anestésico, caracterizada pela tendência à recorrência. Em 1951 Bechelli⁵ evocava o fator neurítico e, secundariamente, o stress mecânico.

Para Dreisbach⁸ "a causa primeira na cadeia dos eventos que levam às mudanças tróficas do pé, é a neurite periférica devida à própria doença".

Currier⁷ encarece a importância do enfraquecimento dos músculos do pé, decorrente da neurite. As alterações conseqüentes à anestesia seriam indiretamente a causa das úlceras devido à traumatização da área anestesiada e à contínua pressão durante o suporte do peso nas extremidades deformadas.

A freqüência dessas citações levou-nos, no Serviço de Reabilitação do D.P.L., a investigar os distúrbios neurológicos que estariam associados ao m.p.p.. Os achados evidenciaram um complexo de fatores, entre os quais o neurítico, porém não obrigatoriamente presente. Tal fato induziu-nos, no momento, a conceituar o m.p.p. como "complicação tardia do processo patológico leprótico que se manifesta toda vez que profundas modificações tróficas, paralíticas e anestésicas, alterem as estruturas vegetativas e somáticas das extremidades distais dos membros inferiores e que vários desses fatores estão sempre associados"¹⁵.

Já em 1960, Languillon e cols.¹⁹ afirmavam não ser o estado sensorial do pé sempre tão anestésico quanto se pensava.

* Soloseryl — Solco Base Ltda. — Suíça.

** Instrutor da Disciplina de Venereologia e Leprologia da Faculdade de Higiene U.S.P. (Prof. T. Martins de Barros). Responsável pelo Serviço de Reabilitação do Departamento de Profilaxia da Lepra (Prof. J. M. de Alcântara Madeira).

Por outro lado, Saxena e Mathur²⁹ afirmam terem os sintomas e sinais neurológicos estreita relação com o suprimento sanguíneo da parte afetada. Barnetson⁴, mostrou que em tais lesões, os vasos sanguíneos locais não perdem sua capacidade de dilatação, mas que o controle vaso-motor é defeituoso. Chatterjee⁶ relata correção de deformidades em alguns pacientes com a melhora do suprimento sanguíneo. Em pacientes com garra cubital, verificamos melhor movimentação dos dedos da mão afetada, após uma série de infiltrações locais com vaso dilatador periférico.

Tais experimentos conduzem-nos a crer que, na gênese do m.p.p., o bacilo de Hansen, ao atingir as estruturas arteriais e venosas dos nervos periféricos, determinaria estados traduzidos por isquemias, compressões nervosas com conseqüente perturbação da sensibilidade, motricidade, trofismo muscular e ósseo, etc. que, ao se combinarem, estabeleceriam condições para a abertura da ulceração.

Pensamos, assim, que o atendimento conjugado de cada uma das condições, desde a melhora do suprimento sanguíneo ou de oxigênio em nível local, à correção ortopédica, poderá levar-nos à solução curativa mais eficiente.

Tendo como ponto de partida a comunicação inicial de Azam² experimentamos o Solcoseryl no m.p.p. procurando a melhoria das condições de oxigenação ao nível da área lesada.

Nos processos afetados por distúrbios circulatórios, parece ter papel relevante, maior que o aporte de oxigênio, sua insuficiente utilização pelas células e tecidas. A correção dêsse estado deficitário por fatores do próprio sangue, remonta à terapia biológica tecidual de Filatov¹⁰. A idéia inicial de que o extrato de órgãos, ou dispersões coloidais de lipóides organo-específicos, agiriam de modo específico provocando ativação da defesa e do trofismo de alguns tecidos¹¹ vem se modificando ao identificar-se nos extratos, frações ativas de estrutura química bem definida³.

O produto ora ensaiado é um extrato desproteinizado e isento de pirogênio, obtido de sangue hemolizado de animais jovens, com alta atividade sobre o S.R.E. Apresenta-se como líquido aquoso de pH em torno de 6,8 - 7,3. Cerca de 30% do resíduo seco é constituído de substâncias orgânicas e o restante, 70%, de substâncias inorgânicas. No homem, em injeções venosas, diárias, de 12 ml, durante 2 semanas, não se evidenciou nenhum distúrbio ou reação colateral²⁴.

O método de ativação do SRE foi idealizado e descrito por Jaeger e Mittenzwei¹⁴.

Segundo Mehrez e cols., o Solcoseryl agiria como biocatalizador, funcionando como vasodilatador, aumentando o aproveitamento do oxigênio pelas células e apresentando efeito anabolizante²³.

Em experimentos in vitro, com o aparelho de Warburg, demonstrou-se que em mitocôndrios, homogenizados hepáticos de ratos e cobaias e de tecidos de origem vegetal, o produto determinou um incremento na respiração que supera de 200% o conseguido com outros ativadores como ATP, o DNP e o Citocromo C¹⁷. Por outro lado, in vivo, a injeção do medicamento modifica o potencial de oxido — redução e o consumo de oxigênio²⁰.

Os resultados obtidos em lesões cutâneas provocadas, em porcos, levaram Widkingen³⁴ a concluir que o Sokoseril exerce uma ação que acelera o processo de granulação e que é indicado para ativar a cura de feridas de origens diversas.

Os achados experimentais deram lugar à larga experimentação clínica em várias entidades, principalmente em ulcerações da pele devidas a arteriopatias, diabetes, processos varicosos, queimaduras, escaras de decúbito, etc evidenciando-se marcada ação do produto 9 12 16 21 32 1 13 30 31 34 24.

Em 1962 Azam² experimentou o produto em 8 casos de m.p.p., em hansenianos de forma tuberculóide, obtendo fechamento das lesões nos casos (quatro) não complicados com osteomielite ou osteoporose, com um mínimo de 18 injeções.

Esta comunicação diz respeito ao grupo dos primeiros casos tratados no S.R. com o produto. Refere-se a 14 pacientes, portadores de 28 lesões. Não se levou em consideração o tempo da moléstia, a forma clínica, a presença ou não de outra complicação.

TÉCNICA

O produto foi usado em injeções ao redor das lesões, em doses de 2 ml para as lesões únicas, e 1 ml em cada lesão nos casos múltiplos, associado ao unguento ou geléia, com um máximo de cinco aplicações semanais.

Todos os pacientes foram tratados em regime de ambulatorio, sem repouso, continuando em suas atividades diárias normais.

CASOS: — 1. — F.C. — 98 A.M. — masc., br., 50 anos. — Forma clínica: Tuberculóide — Tempo de doença: 14 anos — 1 lesão de m.p.p. com 6 meses de duração — Número de aplicações até a cicatrização: 27 — Conclusão: Cicatrizado — Fotos 1 e 2 — Contrôlo: recidiva 1 ano após.

2. — F.C. 400 — A.Z. — masc., br., 56 anos — Forma clínica: Lepromatosa — Tempo de doença: 10 anos — 1 lesão de m.p.p. com 4 anos de duração — Número de aplicações até cicatrização: 5 — Conclusão: Cicatrizado. Fotos 3 e 4 — Contrôlo: Sem recidivas.

3. — F.C. 146 — J.F.G. — mac., br., 56 anos — Forma clínica: Tuberculóide — Tempo de doença: 17 anos — 1 lesão de m.p.p. com 2 anos de duração — Número de aplicações até à cicatrização: 13 — Conclusão: cicatrizado. Fotos 5 e 6 — Contrôlo: recidiva após 1 ano.

4. — F.C. 70 — J.G. — masc., br., 40 anos — Forma clínica: Indeterminada — Tempo de doença: 32 anos — 7 lesões de m.p.p com 5 anos de duração — Número de aplicações até a cicatrização: 38 — Conclusão: Cicatrizado. Fotos 7 8 e 9 — Contrôlo: Recidiva de 2 lesões após 1 ano.

5. — F.C. 372 — O.P. — fern., br., 37 anos — Forma clínica: Indeterminada — Tempo de doença 19 anos — 2 lesões de m.p.p. há 1 no — Número de aplicações até à cicatrização: 20 — Conclusão: Cicatrizado. Fotos 10 e 11 — Contrôlo: Sem recidivas.

6. — F.C. 376 — J.J.A — masc., br., 31 anos — Forma clínica: Lepromatosa — Tempo de doença: 17 anos — 4 lesões de m.p.p. há 1 ano — Número de aplicações até à cicatrização: 16 — Conclusão: Cicatrizado. Fotos 12 e 13 — Contrôlo: Sem recidivas durante 1 ano.

7. — F.C. 407 — masc., br., 44 anos — Forma clínica: Indeterminada — Tempo de doença: 3 anos — 2 lesões de m.p.p. há 6 meses — Número de aplicações até à cicatrização: 18 — Conclusão: Cicatrizado. Fotos 14 e 15 — Contrôlo: Recidiva após 1 ano, da lesão do halux.

8. — F.C. 239 — E.R.H. — fern., br., 40 anos — Forma clínica: Lepromatosa — Tempo de doença: 22 anos — 1 lesão de m.p.p. há 1 ano — Número de aplicações, até à cicatrização: 10 — Conclusão: Cicatrizado. Fotos 16 e 17 — Contrôlo: Sem recidivas.

9. — F.C. 434 — A.M. — br., masc., 41 anos — Forma clínica: Lepromatosa — Tempo da doença: 12 anos — 1 lesão de m.p.p. há 8 meses — Número de aplicações até à cicatrização: 6 — Conclusão: Cicatrizado. Fotos 18 e 19 — Contrôlo: Sem recidivas.

10. — F.C. 369 — M.B.R. — fern., br., 55 anos — Forma clínica: Lepromatosa — Tempo da doença: 19 anos — 4 lesões de m.p.p. há 14 anos — A paciente abandonou o tratamento após ótima evolução das lesões — Conclusão: Boa melhora. Fo-n.; 20 e 21.

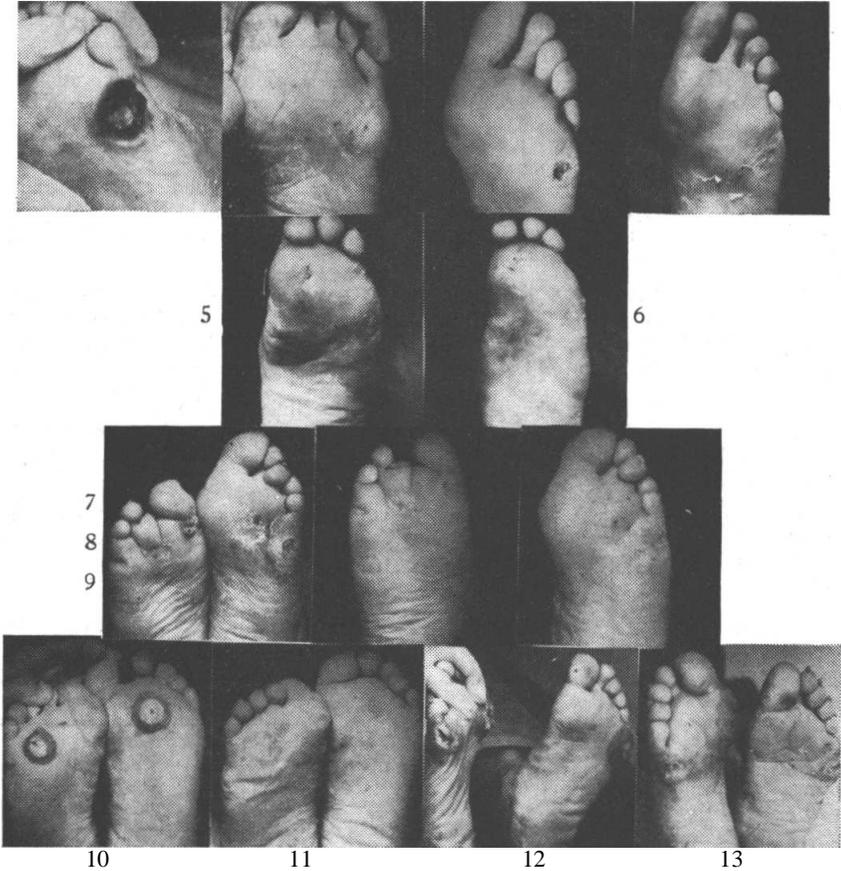
11. — F.C. 412 — O.J.M. — fem., br., 50 anos — Forma clínica: Indeterminada — Tempo de doença: 27 anos — 1 lesão de m.p.p. há 1 ano — Após 40 aplicações a paciente abandonou o tratamento. posteriormente fez apenas aplicações do un-

güento. O aspecto da lesão não teve alteração após a 40.a aplicação — Conclusão: Melhorado. Fotos 22 e 23.

12. — F.C. 448 — N.N. — masc., br., 24 anos — Forma clínica: Indeterminada — Tempo de doença: 5 anos — 1 lesão há 2 anos — Número de aplicações até a cicatrização: 13 — Conclusão: Cicatrizado. Fotos 24 e 25 — Contrôle: Recidiva.

13. — F.C. 515 — M.L.D.S. — fern., br., 32 anos — Forma clínica: Lepromatosa — Tempo de doença: 13 anos — 1 lesão de m.p.p., recidivante, há 5 anos — Número de aplicações até a cicatrização: 6 — Conclusão: cicatrizado. Fotos 26 e 27 — Contrôle: 7 meses sem recidiva.

14. — F.C. 24 — O.D. — masc., br., 35 anos — Forma clínica: Tuberculóide — Tempo de doença: 20 anos — 1 lesão de m.p.p. há 2 anos — Número de aplicações até a cicatrização: 6 — Conclusão: Cicatrizado. Fotos 28 e 29 — Contrôle: 7 meses sem recidiva.

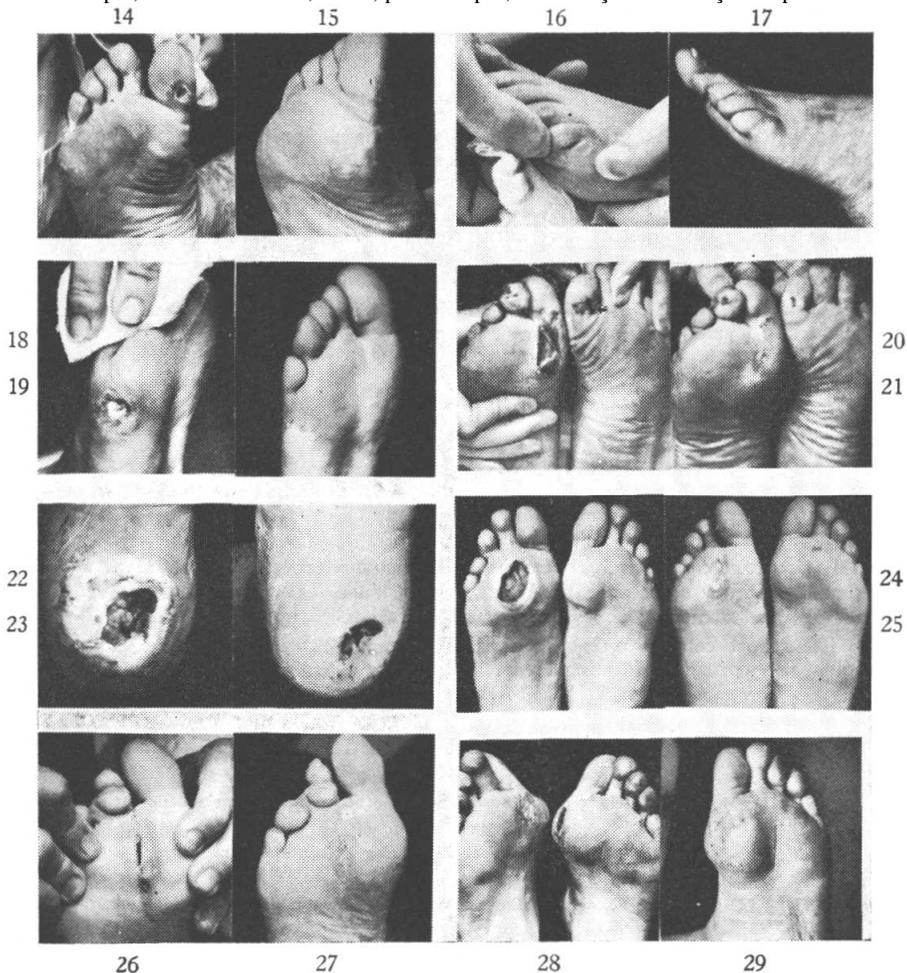


COMENTÁRIOS

Em 14 pacientes de m.p.p., 12 tiveram suas lesões cicatrizadas após um mínimo de 5 (!) e um máximo de 38 aplicações. De modo geral os doentes do grupo I necessitaram de tratamento mais prolongado, possivelmente devido à circunstância de apresentarem maior tempo de evolução do processo leprótico, embora o caso 7 referisse apenas 3 anos.

Na presente comunicação não cogitamos da associação com outras complicações como varizes, osteomielite, ostcoporose, pé caído, etc.; seguindo as especificações do produto voltamo-nos apenas à melhoria das condições de aproveitamento local do ex-gênio. Parece-nos, assim, ser possível justificar as recidivas, cinco em um mínimo de 7 meses, já que os demais co-fatores não foram corrigidos.

Durante a observação clínica, alguns dados foram anotados para, em observação mais ampla, serem analisados, como, por exemplo, a mudança de coloração da pele ao



redor das lesões, de vinhosa para rósea e o sangramento vermelho vivo em lugar do escuro inicial. Alguns pacientes referiram dor, às injeções, em lesões antes anestésicas.

Não houve diferença de comportamento nas diferentes formas clínicas da lepra, nem quanto ao tempo de duração do m.p.p..

Tratando-se de moléstia ainda com pontos obscuros em sua patologia, torna-se difícil uma interpretação definitiva do processo cicatricial ocorrido.

Tenda-se em vista os achados experimentais clínicos em condições patológicas eminentemente ligadas a problemas circulatórios, os resultados obtidos no m.p.p. le-vamos a encarar a pressão sobre as partes moles como apenas fator desencadeante, em terreno de má nutrição, já que os pacientes não foram submetidos a repouso.

As manobras profiláticas devem merecer maior estudo. No entanto, nas condições atuais do problema, acreditamos, face ao encontrado, que a associação do produto a manobras complementares tais como a epineurectomia do tibial, a cirurgia das varizes, correção do ponto de apoio através de palmilhas e traves nos sapatos, etc., ofereçam ao m.p.p. condições de cicatrização mais rápida e duradoura que as diversas soluções isoladas hoje preconizadas.

RESUMO

Após considerações gerais sôbre a importância do problema do mal perfurante plantar como incapacidade física e sua gênese, o autor expõe as características de um produto obtido do sangue de animais jovens (Solcoseryl) e usado no tratamento desta complicação tardia da lepra.

Em catorze casos obtém doze curas com um mínimo de cinco e um máximo de 38 aplicações, e em dois casos obtém melhora evidente. Os resultados são ilustrados por fotografias anteriores e posteriores ao tratamento.

Conclui que, pela ação cicatrizante rápida; é de utilidade no tratamento, em regime ambulatorial, do mal perfurante plantar de origem leprótica.

SUMMARY

After gmeral considerations in regards to the importance of the perforating plantar ulcer as a physical disability and its gene, the author explains the characteristics of a protein free extract made from the blood of young animals (Solcoseryl) and tested in the treatment of this late development of leprosy.

In fourteen cases, twelve cures were obtained, after a minimum of five and a maximum of thirty eight aplications and, two instances of evident improvement. The results are illustrated with photographs taken before and after the treatment.

The report concludes that in view of the quick cicatrization, the treatment is useful in the leprosy perforating ulcer,

BIBLIOGRAFIA

1. ARPOSIO, M. — Sull'azione di un nuovo principio attivo nelle terapia delle ustioni. *Med. Sperinx.*, 38:27-40, 1960.
2. AZAM, S. — Trophic ulceration of foot in leprosy and use of an organ extract from animal blood. *Healer (Pakistan)*, 1:12-16, 1962.
3. BANDETTINI, R. — Ricerca sulla natura delle biostinauline. *Folia Endocr. (Pisa)*, 7:449-452, 1954.
4. BARNETSON, J. — Skin temperature studies in neural leprosy. *Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg.*, 43:539-544, 1950.

5. BECHELLI, L. M. & ROTBERG, A. — *Compêndio de Leprologia*. R. Janeiro, S.N.L., 1951.
6. CHATTERJEE, S. N. — The mechanism of the neural signs and symptoms of leprosy. *Int. J. Leprosy*, 23:1-18, 1955.
7. CURRIER, D. P. — Neurotrophic ulcers of the foot; corrective shoes for leprosy. *Phys. Tiler. Rev.*, 39:674-677, 1959.
8. DREISBACH, J. — apud COCRANE, R. G. — *Leprosy in Theory and Practice*. Bristol, John Wright & Sons, 1959, p. 320.
9. ERBA, G. & CASATI, C. — Sull'impiego di un nuovo farmaco nella terapia delle ulcere gastroduodenali e varicose. *Res. Med.*, 1:42-56, 1959.
10. FILATOV, V. P. — Further data on therapeutic value of transplantation of preserved tissue; preliminary report. *Sovet. Med.*, 4:5-8, 1940.
11. FILATOV, V. P. — Algumas considerações sôbre a terapêutica com tecidos. *Arq. Bras. Oftal.*, 11:103-121, 1948.
12. GORI-SAVELLINI, D. & MELONI, N. — Considerazioni sulle proprietà cicatrizzanti di un estratto deproteinizzato di sangue. *Dermatologia (Napoli)*, 11:59-62, 1960.
13. GRASSELLI, A. & CASSETTI-BRACH, O. — Attività di un nuovo farmaco sulla rigenerazione dei tessuti. *Mese Sanit.*, 11 (3/4), 1959.
14. JAEGER, K. H. & MITTENZWEI, H. — Induction of splenomegaly in calves. *Klin. Wschr.*, 36:441-442, 1958.
15. JORDY, C. F., BELDA, W. & MANZOLLI, S. — Achados neurológicos no mal perforante plantar leprótico. *Comunicação à Soc. Paul. Leprol.*, 13/7/1964.
16. KOEHNK, F. K. — Uleus-eruris-therapie mittels Aktivierung der Gewekratmung. *Aerztl* 17:207-208, 1960.
17. KROEPFLI, P. — Ueber die Behandlung des Ulcus cruris mit Solcoseryl. *Ther. Umsch.* 17:207-208, 1960.
18. LANGUILLON, J. — Frequency and localization on plantar perforating ulcers of leprosy patients. *Leprosy Rev.*, 35:239-244, 1964.
19. LANGUILLON, J., BOURREL, P., BOISSAN, R. H. & PICARD, P. — Contribution to the study of perforating plantar ulcers in leprosy. *Med. Trop.*, 20:219-255, 1960.
20. LANZETTA, A. & MEZZASALMA, G. — Attività di unestratto deproteinizzato di sangue su alcuni testes cardiocirculatori sperimentali. *Atti 3.0 Cong. Int. Angiol. San Remo*, 1958.
21. MAJORAMO, G. C. & IANOTTI, L. — Terapia delle ulcere da decubito con no estratto deproteinizzato di sangue. *Cardarelli*, 2:385-398, 1960.
22. *MANUAL DE LEPROLOGIA*. R. Janeiro, Serv. Nac. Lepra, 1960.
23. MEHREZ, I., HAMMAN, A. S. & SHAFIK, A. — Modern surgery in the treatment of the diabetic foot. *Kars-EI-Aini J. Surg.*, 4:137-144, 1963.
24. MONCOSU, A. — On the cicatrizing action of a new preparation. *G. Ital. Derm. fasc. I*, p. 100, 1959.
25. MURLEY, A. H. G. — Surgery of the foot in leprosy. *J. Bone Joint Surg.*, 43-B:604, 1961.
26. PRICE, E. W. — Studies on plantar ulceration in leprosy. *Leprosy Rev.*, 37:159-171, 1960.
27. PRICE, E. W. — The problem of plantar ulcer. *Leprosy Rev.*, 35:267-272, 1964.
28. ROSS, W. F. — Etiology and treatment of plantar ulcers. *J. Christ. Med. Ass. India*, 36:238-249, 1961.
29. SAXENA, K. N. & MATHUR, J. S. — Intraneural tolazoline in leprosy. *J. Indian Med. Ass.*, 42:131-133, 1964.
30. STRATMANN, F. W. — Behandlung der diabetischen Angiopathie. *Aerztl Praxe.*, 11:51-53, 1960.
31. STRATMANN, F. W. & PAUL, O. — Cronische Ulzera der Haut. *Aerztl. Prax.*, 11:141-143, 1960.
32. UGO, A. — Recenti esperienze in tema di terapia dell'ulcus cruris flebopatico. *Folia Angiol.*, 6:316, 1959.
33. WHO Techn. Rep. Ser., n.o 189, p. 21, 1960.
34. WICKINGEN, H. — Ueber die Wirkung eines Blutextraktes auf die Wund. *Wien. Med. Wschr.*, 110:90-92, 1960.