

AS DOSES FORTES DE CHAULMOOGRA NO TRATAMENTO DA LEPRA

HENRIQUE DE MOURA COSTA

Medico do Hospital-Colonia de Curupaity e Assistente
do Centro Internacional de Leprologia
Rio de Janeiro

A lepra talvez seja a doença em que maior numero de drogas tenha sido experimentado desde a mais remota antiguidade até hoje, tendo-se quasi exgotado o vasto arsenal da therapeutica no seu combate e tratamento. Infelizmente os resultados, como de regra, não estão na razão directa do numero de medicamentos e o tratamento do mal de Hansen, ainda hoje, é de acção morosa e por vezes incerta; interessante é notar as divergencias, às vezes absolutas, entre os resultados therapeuticos de certas substancias, realizando maravilhas em mãos de alguns experimentadores para virem a fracassar immediatamente em mãos de outros. Estas discordancias parecem dever ser imputadas a observações um pouco apressadas talvez, em limitado numero de enfermos, interpretando-se como resultado medicamentoso melhoras passageiras e espontaneas no decurso da infecção.

Entretanto, em meio desta enorme pharmacopéa, entre o apogeo e declinio de innumeradas drogas, sómente o chaulmoogra tem resistido, mantendo-se sempre como um medicamento realmente efficaz e poderoso na cura do mal de Hansen. Empregado desde os mais remotos tempos, a principio pela via buccal, unica conhecida até muito recentemente (assimilação variavel, conteúdo imperfeito e actividade pequena pelo menos se não são toleradas doses grandes) a sua acção medicamentosa é ainda bastante lenta, seus effeitos em geral só tardiamente se evidenciam.

E' difficil de se explicar como e porque foi inicialmente empregado e sempre conservado no tratamento da lepra si os seus ef-

feitos só podem ser verificados sempre muito tardiamente; compreende-se facilmente que substancias capazes de mostrar visível e rapidamente a sua acção, como a quinina por exemplo, possam ter sido usadas empiricamente no seu inicio, ás vezes por obra do acaso, mas isto em absoluto não se applica ao chaulmoogra. (Parece-nos hypothese plausível sómente que a lepra tinha sido nos tempos primitivos talvez uma doença mais violenta e aguda, porém com menor resistencia medicamentosa).

Modernamente já não mais subsistem duvidas sobre a acção do chaulmoogra no tratamento da lepra e, com Unna, a quasi totalidade dos autores o consideram como o específico da infecção. O seu modo de agir é que ainda é controvertido:

- a) Acção directa especifica sobre o *Mycobacterium leprae*, hypothese baseada principalmente nas experiencias in vitro de Walker, Sweeney e Scholb relativas á acção bactericida e impiedente do chaulmoogra sobre os germens acido-resistentes. A sua acção antiseptica sobre estes germens é extraordinaria, cem vezes mais poderosa que o phenol ordinario.

Entre nós, Lindenberg e Rangel Pestana verificaram que o chaulmoogra age na diluição de 1 para 500.000, sómente excedido pelo auni-cyaneto de potassio agindo na diluição de 1 para 2.000.000. Estes mesmos autores explicam a especificidade da acção antiseptica dos acidos graxos de chaulmoogra sobre os acido-resistentes pelas suas afinidades physico-chimicas com a substancia gordurosa protectora dos bacillos.

- b) Acção estimulante sobre a elaboração de lipases dotadas de poder dissolvente do involucro cereo gorduroso dos bacillos, que se tornam menos resistentes e acção immunisante secundaria pelo augmento do poder antigenico dos germens privados de sua capa isolante protectora. A diminuição da lipase no sangue dos leprosos já foi constatada, bem como o augmento de sua taxa sob a influencia do tratamento (Paldrock).

Actualmente o chaulmoogra é empregado na maior parte dos casos sob a forma de estheres ethylicos iodados ou creosotados. Os saes sodicos, tão preconizados por Rogers, vão ao que parece, mostrando-se inferiores ás esperanças nelles depositadas,

A via buccal está quasi inteiramente abandonada, só sendo empregadas as injecções intramusculares e intra-dermicas, estas ultimas innegavelmente o methodo mais effcaz do tratamento anti-leprotico.

Segundo Muir e quasi todos os auctores, os resultados therapeuticos estão em relação com a intensidade do tratamento: antigamente a dóse habitual era de 2 a 3 cc. bi-semanal, tendo a c onferencia de

Manilla aconselhado recentemente doses mais elevadas de 5 cc., duas vezes por semana. Souza Lima, em São Paulo, empregou pelo methodo intra-dermico, a dose de 8 c.c., por sessão, o que pode ser excessivo para o methodo de infiltração.

Esta nossa opinião se baseia na inconveniencia decorrente da possibilidade de infecção secundaria quando as areas de infiltração são muito extensas e do apparecimento de reacções geraes com o aumento destas zonas ou com a approximação das sessões de infiltração.

Manoel de Abreu, em Santo Angelo, verificou que os doentes que haviam recebido maior quantidade de medicamento foram os que mais beneficiaram com o tratamento. Com os modernos methodos pode-se resumir da maneira seguinte as impressões sobre os resultados do tratamento anti-leprotico.

CURA CLINICA E BAGTERIOLOGICA DOS CASOS RECENTES;

CURA CLINICA E BACTERIOLOGICA OU MELHORAS CONSIDERAVEIS DA MAIORIA DOS CASOS MEDIAMENTE AVANÇADOS, ESTACIONAMENTO DA OUTRA PARTE DOS CASOS;

MELHORAS VARIABEIS OU ESTACIONAMENTO DAS FORMAS MAIS AVANÇADAS.

Com o tratamento bem dirigido não se observa de ordinario peiora ou progressão da marcha da doença, exceptuados os casos muito avançados e com lesões muito extensas, e os debilitados e propensos a reacções constantes. As peioras observadas são em geral resultado da reacção leprotica, o maior obstaculo opposto ao tratamento; esta reacção, imprevisivel ás vezes, é mais commum e accentuada nos doentes não tratados e nos de formas com predominancia tuberosa.

Infelizmente a acção do tratamento anti-leprotico é ainda demasiado lenta, calculada por mezes e annos, fonte de desanimo para o medico e de má acceitação e de falta de persistencia da parte do doente.

Observamos que o tempo necessario para obtenção de resultados patentes pode ser calculado em 6 mezes a 1 anno para os casos bons e menos resistentes ao tratamento. Aliás é preciso que se lembre que mesmo certos casos recentes e frustos podem já constituir na evolução da lepra, um estadio comparavel a phase relativamente avançada da tuberculose.

Pensamos, com a maioria dos leprologos que ao tratamento mais intenso poderia corresponder um melhor e mais rapido resultado.

Muir, Rogers, Rose e outros referem-se, entretanto, sómente ao tempo em que esteve o doente sob tratamento, não esclarecendo a quantidade de medicamento em relação com este periodo, o que nos daria o valor da intensidade da cura.

Na therapeutica da lepra necessitamos de ser logicos e coherentes; ou não acreditamos na efficacia dos preparados de chaulmoogra e então devem ser elles abandonados e os esforços derivados para outro qualquer medicamento ou estamos certos de sua efficencia, e visto a lentidão dos seus resultados, deve-se tentar, no limite do *non nocere*, a maior intensidade possivel capaz de obter o maximo de resultado no minimo de tempo, escopo desejavel para qualquer medicação.

Desde meiadods de 1934, baseados nesta ordem de ideas, começamos a experimentar o augmento das dosagens, chegando a attingir ao que julgamos o maximo supportavel e realizavel em um tratamento continuado, sem demasiado sacrificio para o paciente.

Inicialmente praticamos este methodo em um grupo reduzido de enfermos e posteriormente extendemol-o a mais dois grupos de mulheres e creanças. Damos abaixo os resultados dos nossos trabalhos:

Numero de doentes: — Realizamos o methodo de dose fortes num total de 62 doentes do Hospital Colonia de Curupaity com as edades, sexos, formas clinicas e idade da infecção os mais variados.

Edade dos doentes: — 44 adultos,
18 creanças de 5 a 14 annos

Sexo:

Homens	28
Mulheres	16
Creanças	18

Formas clinicas: casos

C1	4
C2	12
C3	1
N1	11
N2	2
N3	1
C1N1	9
C1N2	3
C1N3	1
C2N1	11
C2N2	4
C2N3	—
C3N1	3
C3N2	—
C3N3	—

Abstivemo-nos naturalmente dos casos demasiados avançados (C3N3-C3N2-C3N3) por julgarmos inutil e prejudicial o tratamento

<i>Edade da infecção:</i>	casos
Ignorada	7
6 mezes a 1 anno de infecção	4
1 anno a 2 annos de infecção	4
2 annos a 3 annos de infecção	9
3 annos a 4 annos de infecção	10
4 annos a 5 annos de infecção	7
5 annos a 6 annos de infecção	2
6 annos a 7 annos de infecção	5
7 annos a 8 annos de infecção	5
8 annos a 9 annos de infecção	3
9 annos a 10 annos de infecção	1
10 annos a 11 annos de infecção	3
11 annos a 12 annos de infecção	1
15 annos de infecção	1

A edade da infecção foi calculada no inicio de cada tratamento.

Medicamentos: —

Usamos nos nossos trabalhos um ester benzilico e na maioria dos casos os esterres ethylicos iodados preparados pelo Dr. Cole do Centro Internacional de Leprologia, sendo que estes ultimos são estheres puros sem addicção de nenhum vehiculo.

Dóses:

Procuramos ultrapassar a dóse maxima habitualmente usada de 5 c.c. bi-semanal. Attingimos assim a dosagem de 10 cc. tres vezes por semana, dóse hebdomadaria tres vezes mais elevadas do que a usual; esta dosagem foi continuada sem interrupção por largo prazo (em alguns até 2 annos), somente com ligeira pausa, antes diminuição temperaria para descanso.

Nos casos aliás maioria, em que fizemos a infiltração intradérmica alternada com as injeções musculares a dóse semanal foi um pouco menor, 25 cc. em lugar de 30 cc. por que julgamos ser conveniente não ultrapassar nesses casos, a dosagem de 5 cc.

Dosagem por kilogramma: —

Nos adultos, média de 60 kilos, a dóse por kilo e por injeção foi de 0,17 cc. Por semana foi de 0,50 de cc. por kilo. Em creanças as dóses foram muito mais elevadas: por injeção 0,2 e 0,3 de cc. por kilo e por semana e 0,6 e 0,9 de cc. por kilo. A dóse commumente usada antes nos adultos era de 0,08 por kilo e por injeção e de 0,16 por kilo e por semana.

Tempo de tratamento:—

Iniciamos o tratamento em um grupo de doentes homens e posteriormente, em vista dos resultados, estendemo-lo a mais um grupo de mulheres e creanças. Além disso nem todos os doentes seguiram uniformemente a medicação; doenças intercurrentes, reacção leprotica, fuga e remoção foram causas de interrupções temporarias ou definitivas do tratamento.

O quadro abaixo mostra o tempo em que estiveram realmente sujeitos ao tratamento, descontadas as pausas e interrupções.

Tempo	Casos	Tempo	Casos
1 mez	—	13 mezes	1
2 mezes	1	14 mezes	2
3 mezes	7	15 mezes	1
4 mezes	4	16 mezes	1
5 mezes	3	17 mezes	2
6 mezes	3	18 mezes	0
7 mezes	13	19 mezes	0
8 mezes	2	20 mezes	2
9 mezes	13	21 mezes	0
10 mezes	3	22 mezes	2
11 mezes	1	23 mezes	1
12 mezes	—	24 mezes	0

Quantidade de Chaulmoogra:—

A quantidade de chaulmoogra injectado em cada doente durante o periodo de nossas observações variou no adulto devido a causas intercorrentes e na creança segundo a idade e o peso.

Quantidade de chaulmoogra Injectado	N.o de doentes Adultos	N.o de doentes Creanças
100 a 150 cc.	3	2
151 a 200 "	2	—
201 a 250 "	2	1
251 a 300 "	1	—
301 a 350 "	4	1
351 a 400 "	2	5
401 a 450 "	—	5
451 a 500 "	1	2
501 a 550 "	—	—
551 a 600 "	2	—
601 a 650 "	6	—
651 a 700 "	1	2
701 a 750 "	3	—
751 a 800 "	3	—
801 a 850 "	—	—

Quantidade de chaulmoogra inectado	N.o de doentes Adultos	N.o de doentes Crianças
851 a 900 "	1	—
901 a 950 "	2	—
951 a 1000 "	—	—
1001 a 1050 "	3	—
1051 a 1100 "	—	—
1101 a 1150 "	1	—
1151 a 1200 "	1	—
1201 a 1250 "	—	—
1251 a 1300 "	—	—
1301 a 1350 "	—	—
1351 a 1400 "	1	—
1401 a 1450 "	—	—
1451 a 1500 "	—	—
1501 a 1550 "	—	—
1551 a 1600 "	—	—
1601 a 1650 "	—	—
1651 a 1700 "	1	—

A media mensal da quantidade de chaulmoogra dá melhor idéa da intensidade do tratamento.

Media mensal da quantidade de chaulmoogra	N.o de doentes Adultos	N.o de doentes Crianças
10 a 20 cc.	—	—
21 a 30 "	—	—
31 a 40 "	2	1
41 a 50 "	4	2
51 a 60 "	8	2
61 a 70 "	5	9
71 a 80 "	10	4
81 a 90 "	7	—
91 a 100 "	4	—
101 a 110 "	2	—
111 a 120 "	1	—
121 a 130 "	1	—

Technica: —

Nos doentes só sujeitos ao tratamento por via intramuscular, injectamos tres vezes na semana 10 cc. de chaulmoogra divididos em duas doses de 5 cc., na região glutea, deltoideana ou nos musculos do dorso.

Num grupo, mais numerosos, procedemos como acima duas vezes na semana, e intercalamos um dia de infiltração intradermica com a

dosagem de 5 cc. A dose inicial pôde ser de 5 cc. sem inconveniente, augmentada rapidamente de um a dois cc. por semana, até attingir o maximo de 10 cc.

Temos feito o tratamento seguidamente, sómente com um pequena pausa ou antes diminuição passageira da dosagem para descanço. Calculamos porém que a cura devé ser de 500 cc. ininterruptos, realizada em 4 a 5 mezes, seguida de 2 mezes de intervallo após o que recomeça-se nova serie de 500 cc. e assim por diante.

Evitamos nas nossas observações os enfermos já edosos, os de formas demasiado avançadas e com lesões irreparaveis e os propensos á reacção leprotica, sobretudo como elementos pouco demonstrativos do resultado do tratamento.

A direcção do tratamento e o augmento das dosagens são controlados pelo exame da temperatura diaria, peso e hemosedimentação semanaes. A interpretação destes elementos necessita ser feita em conjunto e sómente quando podem as suas variações ser seguramente attribuidas á intolerancia ou á reacção leprotica é que a medicação deve ser diminuida ou interrompida, innumeradas causas outras podendo influir nas suas modificações.

A sedimentação elevada não constitue contra-indicação para tratamento, corpo pensam muitos, desde que ella seja constante. Em 12 doentes com a media semestral de sedimentação muito elevada (de 100 a 140) a tolerancia constante á medicação intensiva foi perfeita por espaço de tempo dilatadissimo. Damos sempre maior valia á temperatura e sobretudo ás variações do peso, a sedimentação não tendo o valor absoluto que lhe querem emprestar alguns, tomando em conta as innumeradas causas por vezes banaes que podem influir no seu augmento. Innegavelmente uma subida brusca e persistente, afastados os motivos communs que a justifiquem, constitue com segurança o indicio de uma reacção leprotica imminente, mas innumeradas vezes temos proseguido e mesmo intensificado o tratamento, desprezando uma ascensão importante injustificada (desde que não seja persistente) que vem a cahir, também injustificadamente na semana seguinte, sem nenhuma perturbação outra.

Só suspendemos a medicação quando coincidem a alta brusca da sedimentação, a queda continua do peso e o augmento importante da temperatura. Nos casos com temperatura pouco elevada e deminuição não muito accentuada do peso limitamo-nos a unia diminuição da dose, na expectativa; o apparecimento de infiltrações nodulares ou diffusas é que determina a parada immediata do tratamento.

Os casos de reacção leprotica, segundo observamos, são raros e sem grande intensidade nos doentes fortemente tratados: somente

em um caso é que fomos obrigados a abandonar definitivamente o tratamento, caso aliás agravado por uma infecção tuberculosa. Em dois annos de observação, em 62 doentes os mais variados, encontramos poucos casos de reacção e em regra ligeira e fugazes, não ultrapassando de cinco.

Tolerancia local: —

O incommodo local é um pouco mais accentuado, devido á maior quantidade de medicamento. Em todo caso é perfeitamente supportavel e em absoluto não proporcional ao augmento.

Tolerancia geral: —

Baseamo-nos para verificar a tolerancia no augmento da dosagem, no exames das urinas, hemo-sedimentação e curva do peso. Os varios exames de urina, durante e após o tratamento, nada revelaram de anormal, na quasi totalidade dos casos; sómente em um doente, aliás em estado de reacção leptotica, verificamos albuminaria massiça e em uma creança, Lambem em reacção, albuminuria mediana e passageira.

Nunca foi constatado qualquer outro symptoma de irritação do aparelho renal.

A media da sedimentação semestral, verificada antes e no final do tratamento revelou uma baixa em 39%, sem alteração em 43% e uma elevação em 18%. Nota-se portanto uma acção benefica sobre a sedimentação. Ha a considerar, além disto, que os calculos foram feitos sobre a media semestral dos indices de sedimentação de muito mais valia portanto, sendo conseguido assim um valor constante e real pela eliminação das variações esporadicadas que tanto deturpam a interpretação desta reacção.

Sobre o estado geral e augmento da dosagem, longe de se mostrar deprimente, revelou-se de effeito nitidamente benefico, mesmo com a continuação prolongada por quasi dois annos, como mostra o augmento do peso na quasi totalidade dos enfermos.

Quadro da media de augmento de peso após o tratamento:

	Peso augmentado	%	Peso estacionario	%	Peso diminuido	%
<i>Adultos</i>	24	54,5	12	27,2	8	18,1
<i>Creanças</i>	15	83,3	3	16,6	0	—

Verifica-se que no adulto a media de peso augmentou em mais da metade dos casos, diminuiu em cerca de um quinto.

Na creança, apesar da dosagem ter sido relativamente muito mais forte, os resultados ainda foram mais animadores. Possuimos dados sobre o augmento em cinco sextos dos casos e não houve modificações em uni sexto; em nenhum caso foi verificada diminuição do peso.

Consideramos como estacionarios os casos com diferenças até meio kilo verificadas nas medias mensaes.

Os augmentos das medias de peso foram as seguintes:

	Adultos N. de casos	Creanças N. de casos
500 grs. a 1 kilo	0	3
1 kilo e 100 grs. a 2 kilos	8	4
2 kilos e 100 grs. a 3 kilos	1	2
3 kilos e 100 grs. a 4 kilos	6	2
4 kilos e 100 grs. a 5 kilos	3	0
5 kilos e 100 grs. a 6 kilos	3	0
6 kilos e 100 grs. a 7 kilos	0	2
7 kilos e 100 grs. a 8 kilos	0	2
8 kilos e 100 grs. a 9 kilds	0	1
9 kilos e 100 grs. a 10 kilos	3	0

Verificamos que a acção do tratamento inteniso sobre o augmento de peso é mais nitida nos doentes não tratados anteriormente ou nos poucos tratados. Assim é que em 5 enfermos recentemente entrados e sem tratamento anterior, verificou-se os augmentos de 3 kilos e meio em um, 5 kilos e meio em dois e de 9 kilos em dois, no espaço de 3 a 4 mezes de tratamento.

Resultado clinico: —

Em 62 doentes das mais variadas formas clinicas submettidos ao tratamento durante o prazo variavel de 3 a 23 mezes constatamos os resultados seguintes:

Grande melhoria, com desaparecimento de todas as lesões activas	21 doentes	50%
Muito melhorados	19 doentes	30,6%
Melhoras sensíveis	12 doentes	19,3%

Não obervamos nenhum caso de peiora ou de estacionamento da doença. Os resultados bacteriologicos acompanham na mesma proporção as melhoras clinicas:

Nos doentes de grande melhoria com desaparecimento de todas as lesões activas	33,3% de negativados bacteriologicamente
Nos doentes muito melhorados	23,5% de negativados bacteriologicamente

Nos doentes com melhoras sensíveis 9% de negativados bacteriologicamente

A melhoria da sedimentação ainda que em relação não está em proporção com os resultados clínicos:

Nos doentes com grande melhoria com desaparecimento de todas as lesões activas 29% de casos com media de sedimentação melhorada.

Nos doentes muito melhorados 47,3% de casos com Media de sedimentação melhorada.

Nos doentes de melhoras sensíveis 11,6% de casos com media de sedimentação melhorada.

Conforme as edades, verificamos melhores resultados na creança do que no adulto:

	Com grande melhoria	%	Muito melhorados	%	Com melhoras sensíveis	%
44 adultos	21	47,7	14	31,8	9	20,4
18 creanças	10	55,5	5	27,7	3	16

Conforme as formas clinicas foram os seguintes os resultados conseguidos:

Formas clinicas	N.º de casos	Grande melhoria	Muito melhorados	Melhoras sensíveis
C1	4	2	2	—
C2	12	5	4	3
C3	1	—	—	1
N1	11	9	2	—
N2	2	1	1	—
N3	1	1	—	—
C1N1	8	6	2	—
C1N2	4	2	—	2
C1N3	1	1	—	—
C2N1	11	3	5	3
C2N2	4	1	1	2
C3N1	3	—	2	1

Oberva-se que as maiores percentagens de resultados optimos conseguidos foram nas formas N1, C1N1, C1, N2 C1N2 e C2.

Conforme a edades da infecção constata-se que os resultados melhores obtidos foram nas formas mais recentes:

Idade da Infecção	N.o de casos	N.o de casos com grande melhora	%
até 3 annos	17	9	52,9
de 3 a 6 annos. . . .	19	9	47,3
de 6 a 10 annos	14	7	50,0
de mais de 10 annos .	5	2	40,0

Segundo o tempo effectivo de tratamento nota-se a melhora nitida da proporção dos resultados nos casos de tratamento mais prolongado:

Tempo de tratamento	N.o de casos	N.o de casos com grande melhora	%
até 6 mezes	18	8	44,4
de 6 mezes a 1 anno . . .	32	16	50,0
de 1 anno a 1 1/2 anno .	7	4	57,0
de 1 1/2 anno a 2 annos	5	3	60,0

Conforme a quantidade total de chaulmoogra empregado durante o tempo de tratamento:

Quantidade de chaulmoogra	N.o de casos	N.o de casos de grande melhora	%
até 500 cc.	15	4	26,6
de 501 a 1.000 cc. . .	21	14	66,6
de 1.001 a 1500 cc.	8	3	32,5

Segundo a media mensal de quantidade de chaulmoogra, indice da intensidade do tratamento, verifica-se a melhora dos resultados com o augmento da media:

Media mensal	N.o de casos	N.o de casos de grande melhora	%
de 30 a 60 cc.	14	8	57,0
de 61 a 90 cc.	22	9	41,0
de 91 a 120 cc. . . .	8	5	62,5

Resultado Bacteriologico: —

A acção do tratamento sobre a redução e desaparecimento dos bacillos, embora lente, é incontestavel. Em 43 doentes, com o exame previo positivo, 42% melhoraram com diminuição accentuada do nu-

mero do bacillos ou negativação parcial, da pelle ou do muco, 23% tornou-se negativo na pelle e no muco e em 25% sómente não houve alteração.

A negativação verificou-se mais facil na creança do que no adulto. Emquanto no primeiro a percentagem foi de 54,5%, no segundo foi de 12,5%, quatro vezes menos elevada portanto.

	N.º de casos positiv. antes	N.º de casos estacionarios	o/o	N.º de casos melhorados	o/o	N.º de casos negativados	o/o
adultos	32	11	34	15	47	4	12,5
creanças	11	2	18	3	27	6	54,5
Total	43	13	30	18	42	10	23,2

O N.º de casos peiorados foi insignificante, somente 2 casos em adultos, que dá a percentagem de 4,6%.

Ha a notar que as creanças tiveram menos tempo de tratamento (cerca de dois terços menos), embora com a medicação mais intensiva e doses mais fortes relativamente aos adultos.

Examinando somente os casos em que o tratamento modificou para melhor ou para a negativação parcial o quadro bacteriologico verificamos: N.º total de casos 28.

Com diminuição accentuada do numero de bacillos			Com desaparecimento de bacillos		
Só no Muco	Só na pelle	Na pelle e no muco	Só no muco	Só na pelle	Na pelle e no muco
0	0	9	5	4	10

Conforme as formas clinicas, observamos maior percentagem de negativação nas formas pura, cutaneas e nervosa do que nas formas mixtas.

	N. de casos positivos antes do tratamento	N. de casos negativos	o/o
Formas cutanea e nerv	17	7	41
Formas mixtas	24	2	11

C2 é que apresenta maior numero de casos negativos, um pouco mais da metade. Conforme a idade da infecção parece que os casos mais antigos são mais facilmente negativaveis, talvez por uma perda expontanea de resistencia do bacillo ou melhor pela maior resistencia do terreno. Os casos muito recentes, possivelmente por não haver ainda uma resistencia constituída, negativam-se tambem com facilidade relativa.

Idade da Infecção	N. de casos positivos antes do tratamento	N. de casos negativados	%
Até 3 annos	12	2	16,6
de 3 a 6 annos	13	4	36,7
de 6 annos a 10 annos	14	1	7,1
acima de 10 annos ..	5	2	40,0

Segundo o tempo de tratamento parece que o maximo de resultado só se obtem até 1 anno de tratamento, os que resistiram até este periodo mantendo-se irreductiveis independentemente do prolongamento do periodo de tratamento:

	N. de casos positivos antes	N. de casos negativados	%
Tratamento até 6 mezes	13	3	23
Tratamento de 6 mezes a 1 anno ..	21	7	33,3
Tratamento de 1 anno a 18 mezes .	5	0	—
Tratamento de 18 mezes a 2 annos	5	0	—

Verifica-se que só se observaram casos negativados no periodo de mezes a 1 anno. Na creança, que consideramos menos chimioresistentes (e cujo tempo de tratamento não ultrapassou 9 mezes), comparando os resultados de 3 mezes com os de 7 mezes de tratamento, observa-se nitidamente o augmento pronunciado dos casos negativados.

Resultado da 1.^a Revisão bacteriologica com 3 mezes de tratamento — 22,2% de negativados,

Resultado da 2.^a Revisão bacteriologica com 7 mezes de tratamento — 54,5% de negativados.

Conforme a quantidade de chaulmoogra empregada durante o tempo de tratamento, verifica-se que, nos adultos, todos os casos foram negativados com as quantidades de 500 cc. a 1,000 cc. e mesmo não tendo sido observado com as quantidades maiores ou menores.

Na creança verificamos maior percentagem de negativados com as quantidades acima de 500 cc.

Quantidade de chaulmoogra	N. de casos positivos antes do tratamento	N. de casos negativados	%
Até 500 cc.	9	4	40,0
acima de 500 cc. .	3	3	100,0

A media mensal da quantidade de chaulmoogra empregada, índice da intensidade do tratamento, tem influencia sobre a proporção dos casos negativados. Assim é que observamos:

	N. de casos	N. de casos negativados	%
<i>No adulto: —</i>			
Media mensal de 70 a 100 cc. . .	15	3	20,0
Media mensal acima de 100 cc. .	3	1	33,0
<i>Na creança: —</i>			
Media mensal de 40 a 60 cc. . .	2	1	50,0
Media mensal de 61 a 80 cc. . .	9	5	55,5

RESULTADOS SOBRE A HEMO SEDIMENTAÇÃO:

O resultado do tratamento sobre a sedimentação foi o seguinte:

	N. de casos	N. de casos com sedimentação melhorada	N. de casos com sedimentação estacionaria	N. de casos com sedimentação augmentado
Adultos . .	44	20 45,4%	16 36,3%	8 18,1%
Creanças . .	18	4 22,2%	11 61,1%	3 16,6%
Total: . . .	62	24 38,7%	27 43,5%	11 17,7%

A idade da infecção, formas clinicas, tempo de tratamento e quantidade total de chaulmoogra empregada não parecem influenciar a melhoria da sedimentação. Sómente o tratamento intensivo modifica nitidamente para melhorar a media de sedimentação:

	N.º de casos	N. de casos com sedimentação melhorada	%
Media mensal de 30 a 40 cc. .	2	0	—
” ” ” 41 a 50 cc. .	3	0	—
” ” ” 51 a 60 cc. .	9	3	33,3
” ” ” 61 a 70 cc. .	5	2	40,0
” ” ” 71 a 80 cc. .	8	4	40,0
” ” ” 81 a 90 cc. .	7	5	71,4
” ” ” 91 a 100 cc. .	4	3	75,0
Media mensal acima de 100 cc.	4	3	75,0

A maneira como cae a curva de sedimentação é interessante:

algumas vezes lentamente, em lysis, mas na maioria dos casos com grandes oscillações, subindo fortemente após uma queda para tornar a cahir em seguida um pouco mais baixo e assim por deante como arrependida de haver descido.

COMPARAÇÃO DOS RESULTADOS:—

Comparando os resultados do tratamento commum, ultimamente publicado, com os que conseguimos nas nossas experiencias, fica demonstrada a superioridade do tratamento intensivo com as grandes doses de chaulmoogra.

Assim é que, Rose, na Guyana Ingleza obteve 81,6% de curados, quiescentes e melhorados e 18,4% de estacionamento e peiorados. Manoel de Abreu, no seu magnifico trabalho sobre o tratamento anti-protico em Santo-Angelo, refere-os resultados seguintes:

Alta	60%
Muito melhorados	14,1%
Boa melhora	24,4%
Sensível melhora	12,1%
Estacionarios	29,7%
Peiorados	7,6%
Fallecidos	5,8%

o que nos dá um total de melhorados de 56,6%.

Souza Lima no seu cuidadoso estudo sobre avaliação dos resultados do tratamento no Sanatorio Padre Bento, em dois grupos de 99 doentes, declara os seguintes resultados obtidos:

Alta	10,1%
Melhorados	35,3%
Estacionários	38,3%
Peiorados	15,1%

o que constitue um total de melhorados de 45,4%.

Nas nossas observações de doentes submettidos ao tratamento intensivo, a percentagem de melhorados foi de 100%, assim distribuida:—

Grande melhora com desaparecimento de todas as lesões activas	50%
Muito melhorados	30,6%
Melhoras sensíveis	19,3%

Por onde se verifica que os nossos resultados foram superiores aos de Rose em cerca de 115 e ainda mais avantajados aos de Manoel de Abreu e Souza Lima.

Quanto ao resultado bacteriologico verificamos:

Resultados de Santo Angelo:

Negativados	37,3%
Melhorados	9,7%
Estacionarios	49,1%
Peiorados	3,4%

Resultados do Sanatorio Padre Bento: —

Negativados	11,6%
Estacionários	29,5%
Peiorados	2,5%

Resultados de nossas observações com tratamento intensivo: —

Negativados	23,2%
Melhorados	42,0%
Estacionarios	30,3%
Peiorados	4,6%

Verifica-se que as percentagens de negativados foi um pouco menor do que a de Manoel de Abreu, quanto á estatística de Souza Lima, os nossos resultados muito superiores, cerca de dobro de negativados.

Nas creanças podemos comparar os resultados bacteriologicos com os de Rodriguez no Eversley Children Treatment Station de Cebu:—

Melhorados	50%
Estacionados e peiorados	50%

Os nossos resultados foram muito superiores:

54,5% de negativados
27,0% de melhorados
18,0% de estacionarios.

Conclusões: —

O Chaulmoogra é o unico medicamento que tem demonstrado eficiencia certa no tratamento da lepra. O seu modo de agir ainda

é discutido: ou acção directa especifica sobre o MYCOBACTERIUM LEPRÆ ou acção indirecta pelo augmento de lipases dissolventes da capa protectora do bacillo e consequente acção immunisante secundaria.

A acção do tratamento chaulmoogrico embora certa é ainda demasiado lenta e morosa. A dosagem habitualmente empregada era de 2 a 3 centimetros cubicas, duas vezes por semana, tendo a conferencia de Manilla aconselhado doses maiores, de 5 centimetros cubicos bi-semanaes.

Pensamos ser imprescindivel e logico o emprego de um tratamento intensivo com doses fortes, procurando resultados mais rapidos e seguros, o methodo habitual senda, a nosso ver, de acção insufficiente e de efeitos demasiado lentos e por vezes desanimadores.

Desde 1934 que experimentamos o tratamento pelas grandes doses, iniciando com 5 centimetros cubicos, rapidamente augmentados até attingir o maximo de 10 centimetros cubicos, repetidos 3 vezes na semana. As observações foram realizadas em 62 doentes de sexo, formas clinicas, e idade da infecção as mais variadas.

A tolerancia local foi boa. A tolerancia geral, mesmo em casos de tratamento prolongado por cerca de 2 annos, foi perfeita, como demonstra a ausencia de phenamernos renaes e hepaticos, negatividade repetida dos exames de urina, raridade de reacções leptoticas, augmento consideravel da media de peso em 63% dos doentes, e uma melhoria nitida da media de sedimentação em 39% dos casos.

Os resultados dentre das possibilidades actuaes foram optimos, muito além da expectativa, com melhoria clinica em 100% dos casos (50% com desapparecimento de todas as lesões activas), negativação bacteriologica em 23,2% dos casos e melhora da media de sedimentação em 40%. A comparação desses resultados com os de outro leprologos, ultimamente publicados, revelam nitida superioridade dos resultados do tratamento intensivo sobre os do methodo commum. Pensamos haver attingido ao maximo supportavel de dosagens para um tratamento continuado (doses cerca de 3 vezes mais elevadas do que as habituaes) mas acreditamos que doses ainda mais fortes, se fosse possivel eliminar o incommodo local seriam perfeitamente tolerados e de efeitos therapeuticos mais energicos.

Com effeito, o tratamento no adulto foi realizado durante 2/3 mais de tempo do que na creança. A dosagem por injecção e por kilo foi de 0,17 cc. Na creança, o tratamento não foi realizado durante tanto tempo e a dosagem por injecção foi de 0,2 a 0,3 cc. por kilo, quasi o dobro da dosagem dos adultos.

A comparação dos resultados foi a seguinte:

<i>Como tolerancia</i>	<i>Creança</i>	Augmento de peso em 83, Melhora da sedimentação em 22,2%
	<i>Adultos</i>	Augmento de peso em ... 54,5 Melhora da sedimentação em 45,4%
<i>Como resultados</i>	<i>Creança</i>	Grande melhoria com des- apparecimento de todas as lesões 55,5%
		Negativação bacteriologica 54,5%
	<i>Adultos</i>	Grande melhoria com des- apparecimento de todas as lesões 47,7%
		Negativação bacteriologica 12,5%

A comparação nos revela que a tolerancia foi igualmente boa para ambos, mas que os resultados foram muito mais intensos na creança, especialmente os resultados bacteriologicos, quatro vezes mais elevados do que no adulto.

Poder-se-ia attribuir os melhores effeitos do tratamento á menor resistencia da lepra na creança, mas, se assim pensa Rose, já Christian e Rodriguez pensam diametralmente opposto, declarando a infancia piais resistente á acção da medicação.

Julgamos antes que os melhores resultados foram devidos á maior intensidade do tratamento e que, se fosse possível praticar no adulto, relativamente, a mesma dosagem realizada na creança, os resultados seriam enormemente augmentados.

Não tivemos a pretensão de apresentar maravilhas ou a resolução de uni problema, mas tão somente demonstrar que o tratamento pelo chaulmoogra pode, sem inconveniente, ser muito intensificado com grandes vantagens para a cura da lepra.

E' licito pensar, diante de nossas verificações que a resolução pratica definitiva, da cura da lepra esteja num possível augmento de actividade do chaulmoogra, pelo emprego de dosagens maiores ou de concentração do poder therapeutico talvez conseguida pelo isolamento de um principio unico mais activo ou pela combinação de substancias outras.

RÉSUMÉ

L'auteur en cherchant à remédier à la lenteur avec laquelle les esteres de chaulmoogra produisent leur effet, a essayé d'en augmenter le dosage d'une manière plus intense comme suit:

Chez l'adulte, en calculant que la dose habituelle soit de 5 cc. par semaine, celle-ci a été doublée, et même triplée.

Chez l'enfant, le traitement a été encore plus intense, de 0,2 à 0,3 cc. par kilo de poids, soit de 0,6 cc. à 0,9 cc. par semaine.

Le traitement a été prolongé pendant longtemps, dans plusieurs cas, même pendant deux ans.

La tolérance locale a été bonne.

La tolérance générale a été complète, avec absence totale de phénomènes toxiques, n'affectant ni le foie ni les reins. Exerçant en même temps une amélioration relative sur la moyenne de l'hémossedimentation, augmentant surtout le poids, dans la plus grande partie des cas. Dans peu de cas seulement il a été noté une diminution de poids.

Les résultats, aussi bien cliniques que bactériologiques, ont été nettement supérieurs à ceux obtenus par le traitement commun.

La tolérance aussi bien que les résultats thérapeutiques ont été visiblement plus sensibles chez les enfants que chez les adultes, chez les premiers le dosage avait été fait d'une manière beaucoup plus intense.

SUMMARY

The A. trying to remediate to the slowness with which the esteres of chaulmoogra produce their effect, has augmented the dosage as under:

In the adults, supposing that the usual dosage was 5 cc, weekly has doubled it and thriced it per injection and per week.

In the child, the treatment has been more intensive, from 0,2 cc. to 0,3 cc. per injection and per kilo, giving 0,6 to 0,9 cc per week.

The treatment has been prolonged during a long time, in several cases during 2 years.

The local tolerance was good.

The general tolerance was absolute, with total absence of toxic phenomenons. The index of sedimentatio of the blood was ameliorated, as also the increase of weight. A few patients had slight decrease of weight.

The clinical results as well as bacteriological were neatly superior to those obtained by the usual treatment.

Tolerance as well as the therapeutical results were visibly more sensible in children than in adults, in the first ones, the treatment was made more intensively.

Rio de Janeiro, 29th. of March 1937.