

# A TERRAMICINA NA LEPRO

DILTOR V. A. OPROMOLLA,\* J. PESSOA MENDES,\*\*  
LAURO DE SOUZA LIMA\*\*\*

A resistência bacteriana aos quimioterápicos e antibióticos, é um fenômeno que há muito tempo vem preocupando a todos os que se dedicam às pesquisas terapêuticas. Seja ela lenta, "por passos", como acontece com a penicilina e tetraciclina, ou rápida como com a estreptomicina, o uso de antibióticos de maneira indiscriminada, em doses insuficientes ou por períodos inadequados, levará fatalmente à sua instalação e a tôdas as consequências já sabidas.

Nas moléstias crônicas e graves como a tuberculose, o problema da resistência atinge sérias proporções porque o seu aparecimento deverá ser prevenido por um esquema terapêutico adequado e com a possibilidade do uso de drogas secundárias com atividade antimicrobiana marcada. Se isso não for feito, teremos uma rápida emergência de populações bacterianas resistentes com conseqüente piora do quadro tuberculoso e, o que é mais grave, a possibilidade de transmissão dessas microbactérias resistentes a outros indivíduos.

Na lepra, êsse problema passou muito tempo despercebido devido talvez à lenta evolução da enfermidade, à impossibilidade de cultivo e de inoculação do *M. leprae*.

Desde a introdução das sulfonas por Faget até os nossos dias, muitas outras drogas têm revelado a atividade antileprótica. Para quase tôdas elas tem-se admitido a possibilidade da resistência bacteriana. Incompreensivelmente, porém, muitos pesquisadores têm relutado em admitir o fato em relação às sulfonas. Esporádicas comunicações, contudo, constam da literatura, de casos de lepra que não respondem às sulfonas ou que permanecem estacionados após melhora inicial na vigência de tratamento sulfônico, ou ainda que reativam depois de completamente "branqueados" com êsse mesmo tratamento e sem a interrupção do mesmo. Mas, hoje, felizmente, a aceitação do fenômeno já está sendo compartilhada por número maior de leprologos. As recentes pesquisas de Sheppard demonstrando a viabilidade dos bacilos de lepra inoculados na pata do rato, apesar de tratados pela sulfona, inauguram um caminho que vem consubstanciar experimentalmente a existência do fenômeno.

Isto é de muita importância, pois sendo as sulfonas consideradas ainda como as drogas mais ativas no tratamento da lepra, e estando alicerçada nelas tôda a campanha terapêutica profilática, é evidente que a instalação de mutantes bacterianas sulfono-resistentes virá acarretar, mais cedo ou mais tarde, o aparecimento de casos infectados com essas raças.

Para evitar êsse grave risco e, para impedir que logo fique completamente inutilizada uma arma anti-leprótica tão poderosa, torna-se imperativo o uso de drogas associadas, como se faz na tuberculose, e a intensificação de pesquisas terapêuticas com novos produtos.

Muitas têm sido utilizadas e, mesmo, reconhecida sua atividade terapêutica, mas

---

\* Leprologista do Sanatório Aimorés, Baum, do Departamento de Profilaxia da Lepra do Estado de S. Paulo. Professor-assistente de Microbiologia da Faculdade de Odontologia de Bauru, da Univ. de S. Paulo.

\*\* Docente-livre de Clínica Dermatológica da Faculdade de Medicina de Pôrto Alegre, Univ. do R. Grande do Sul.

\*\*\* Professor-assistente de Venereologia e Leprologia da Faculdade de Higiene e Saúde Pública da Univ. de S. Paulo. Professor-adjunto de Dermatologia da Faculdade de Medicina de Sorocaba, Pontifícia Univ. Católica de S. Paulo.

boa parte permaneceu no olvido. O fato de não se ter conseguido uma droga bactericida e de ação rápida e completa não justifica não sejam utilizadas em vários esquemas as que apresentem parcialmente essa atividade. Isto esta acontecendo porque a constatação da atividade destas drogas não se baseia em pesquisas realizadas com uniformidade na constituição dos grupos experimentais, em estudos eficientes da tolerância e em uma metodologia adequada. O mesmo se diga da falta de critério para sua introdução na terapêutica.

De todos êsses medicamentos, os antibióticos constituem, a nosso ver, um grupo muito promissor, porém o que mais rapidamente foi relegado ao esquecimento. Dentre êles a estreptomomicina e a cicloserina, muito experimentados, tiveram as suas evidentes qualidades terapêuticas esquecidas, devido à sua toxicidade e a seu alto custo.

Sabe-se em relação às tetraciclina, desde a introdução da clortetraciclina em 1948 na terapêutica antimicrobiana, seguida pela oxitetraciclina, pela tetraciclina sintética e pela demetilclortetraciclina, que êsse grupo revela notável espectro de ação, baixa toxicidade e produção lenta de resistência bacteriana. Até contra o *M. tuberculosis* apresenta alguma atividade.

Assim, a aureomicina inibe bacilos tuberculosos na dose de 2 a 5 gamas por  $\text{cm}^3$ , apesar de no homem os resultados terem sido nulos. A oxitetraciclina, por outro lado, apresenta "in vitro" êsses mesmos resultados, mas na experimentação animal mostrou ser mais eficaz que o PAS e muito difícil de produzir "in vitro" cepas resistentes. Demonstrou também sua atividade no homem, tendo sido usada em vários esquemas terapêuticos de associações medicamentosas. Contudo, a existência de drogas mais potentes e a necessidade de doses muito altas para demonstrar a sua ação, colocaram-na em plano inferior no tratamento da tuberculose.

Na lepra, algumas tetraciclina também já foram utilizadas.

Em 1952, Johansen e Erickson trataram 13 casos com clortetraciclina dos quais 5 completaram um ano e meio de tratamento nas doses de 1 a 1,5g diárias por via oral. Observaram que as lesões cutâneas e mucosas curaram invariavelmente e a melhora foi progressiva. Em três dêles houve diminuição do número de bacilos no muco e em dois, diminuição do número de bacilos na pele.

Castro Palomino, em 1949, fêz ensaios em vários pacientes com clortetraciclina, mas só apresentou dois casos, os quais foram tratados em dois períodos de 30 dias cada um. No primeiro período foram administradas 3 cápsulas por dia (750 mg) e no segundo, 36 cápsulas por dia (8,7g). Um paciente queixou-se de intolerância que foi solucionada pelo gel de alumínio. Conclui o autor então que a clortetraciclina não parece ser um agente terapêutico na lepra, pelo menos na lepromatosa.

A oxitetraciclina também foi empregada, de agosto de 1950 a maio de 1951, por Johansen e Erickson. Trataram 6 doentes com doses totais de 136 a 625g, concluindo pela ineficácia da droga.

Em 1964, Mariano, em Belo Horizonte, tratando casos lepromatosos e tuberculóides por via intramuscular nas doses de 100 mg cada 48 horas, referiu bons resultados.

Depreende-se dessas citações quão irregulares foram os períodos de tratamento, as doses utilizadas, as condições de trabalho de cada grupo, a falta de uniformidade dos grupos de pacientes estudados, e, como não podia deixar de ser, as conclusões tiradas.

É digno de nota, também, observar Castro Palomino e colaboradores utilizarem o gel de alumínio que hoje sabe-se comprometer a absorção das tetraciclina.

Tôda a literatura posterior não apresenta outras experimentações com êsses produtos na terapêutica específica da lepra, apenas cita os resultados, aparentemente considerando-os como definitivos.

Mas, os resultados por nós conseguidos anteriormente com a cicloserina (tanto isolada como associada à isoniazida), com a rifamicina SV (por via muscular e venosa), isolada e associada a outros quimioterápicos (Ciba 1906 e sulfadimetoxina) nos animaram a proceder a um reestudo da ação dos antibióticos na lepra. A escolha inicial recaiu sobre as tetraciclina e delas a oxitetraciclina, devido ao trabalho de Mariano. Isto porque nos foi proporcionado verificar alguns de seus resultados.

## METODOLOGIA

Foram escolhidos 22 pacientes portadores de lepra lepromatosa avançada.

Foi administrada a oxitetraciclina na dose de 100 mg cada 12 horas, por via intramuscular, durante 12 meses.

Para o controle do tratamento foram realizados:

- 1) Exames dermatológicos iniciais e mensais;
- 2) Exames baciloscópicos iniciais e mensais de muco e lesão cutânea;
- 3) Exames histopatológicos de biópsias retiradas no início e após 6 e 12 meses de tratamento;
- 4) Fotografias coloridas iniciais e cada 6 meses, eventualmente mensais;
- 5) Exames de sangue (contagem de glóbulos vermelhos e dosagem de hemoglobina); exame de urina e de fezes.

A avaliação dos resultados foi feita através de um "Blind test" por uma equipe do Departamento de Profilaxia da Lepra do Estado de São Paulo, orientada por um de nós (L.S.L.).

## CASUÍSTICA

(Ver Tabelas I e II)

Caso 1 (W.G.R.).

*Exame dermatológico inicial:* Pápulas, máculo-pápulas e tubérculos na face. Tubérculos exulcerados no palato. Orelhas infiltradas. Pápulas e tubérculos no tronco. Máculas sépias, tubérculos e nódulos nos membros superiores. Pápulas, placas nodulares tubérculos nos membros inferiores.

*Exame baciloscópio inicial:* IBM\* = 3,0      IBL\*\* = 3,3

*Exame histopatológico inicial:* N.º 55.768 — Leproma.      BAAR :+++

*Evolução:* Iniciou o tratamento em 6-1-64. Em fevereiro os lepromas da face e membros achavam-se amolecidos e diminuídos de volume. As lesões continuaram sua regressão e no final da experimentação notavam-se lesões quase completamente involuídas na face, tronco e membros e um tubérculo do tamanho de um caroço de azeitona duro na coxa direita.

*Tolerância:* Em janeiro de 1964 apresentou prurido moderado nos membros e tronco, que durou 11 dias. No mais, nada digno de nota.

*Exame baciloscópio final:* IBM = 0      IBL = 3,3

*Erante histopatológico final:* N.º 59.283 — Leproma. BAAR: +++ (granulosos).

*Dose total:* 663 ampolas (66,3).

*Conclusão:* Melhorado.

Caso 2 (A.D.).

*Exame dermatológico inicial:* Nódulos e nódulos de EN\*\*\* na face. Orelhas infiltradas. Pápulas, tubérculos, nódulos e nódulos de EN no tronco. Nódulos e nódulos de EN nos membros superiores. Tubérculos, nódulos e nódulos de EN nos membros inferiores.

\* IBM = índice baciloscópio de muco nasal.

\*\* IBL = índice baciloscópio de lesões cutâneas.

\*\*\* EM = eritema nodoso.

*Exame baciloscópico inicial:* IBM = 2,5    IBL = 3,3

*Exame histopatológico inicial:* N.º 56.064 — Leproma fibrosado. BAAR+++ (em parte granulosa).

*Evolução:* Iniciou o tratamento em 22-1-64. Em fevereiro apresentava nódulos de EN em todo o tronco, os tubérculos no palato estavam quase desaparecidos e notava-se diminuição de infiltração de tubérculo no tronco e nádega direita. As lesões continuaram a involuir, apresentando-se apenas discretamente elevadas no final. Os nódulos de EN persistiram em surtos subintrantes durante toda a evolução.

*Tolerância:* Referiu o paciente dor e empastamento no local da aplicação da droga apenas no início do tratamento.

*Exame baciloscópico final:* IBM = 0    IBL = 2,6.

*Exame histopatológico final:* N.º 59.292 — Leproma em regressão. BAAR :+++

*Dose total:* 662 ampolas (66,2 g).

*Conclusão:* Melhorado.

### Caso 3 (I.P.L.).

*Exame dermatológico inicial:* Eritema e infiltração difusa na face. Orelhas infiltradas. Exulceração no palato. Infiltração difusa no tronco e membros.

*Exame baciloscópico inicial:* IBM = 2,0    IBL = 3,6.

*Exame histopatológico inicial:* N.º 56.063 — Moderada infiltração lepromatosa. BAAR :++ (na maior parte granulosa).

*Evolução:* Iniciou o tratamento em 3-2-64. Em maio notava-se discreta diminuição da infiltração das orelhas. As lesões continuaram a regredir lentamente e, no final do tratamento, em março de 1965, ainda se apresentavam infiltradas.

*Tolerância:* Referiu no início empastamento e dor no local da injeção.

*Exame baciloscópico final:* IBM = 0    IBL = 1.

*Exame histopatológico final:* N.º 59.284 — Infiltração lepromatosa em regressão. BAAR:++

*Dose total:* 724 ampolas (72,4 g).

*Conclusão:* Pouco melhorado.

### Caso 4 (O.M.S.).

*Exame dermatológico inicial:* Pápulas e tubérculos em grande número no tronco e mais raros nos membros.

*Exame baciloscópico inicial:* IBM = 1,5    IBL = 3,5.

*Exame histopatológico inicial:* N.º 56.779 — BAAR:+++ (aspecto granuloso) — Leproma em regressão.

*Evolução:* Iniciou o tratamento em 1-3-64. O paciente havia reativado apesar do tratamento com o Promin. Em abril de 1964 era espetacular a regressão das lesões. Tubérculos planificados e com atrofia de sua superfície na maioria e raros ainda elevados. As lesões continuaram a regredir e, em abril de 1965, apresentava lepromas isolados nos braços e antebraços ainda consistentes e as demais lesões cicatrizadas.

*Tolerância:* Empastamento nos ombros devido às injeções desde o segundo mês da terapêutica.

*Exame baciloscópico final:* IBM = 0    IBL = 1,1.

*Exame histopatológico final:* N.º 59.468 — Infiltração lepromatosa.  
 BAAR:+++  
*Dose total:* 750 ampolas (75,0 g).  
*Conclusão:* Melhorado.

---

Caso 5 (J.M. XIII).

*Exame dermatológico inicial:* Eritema e infiltração difusa na face. Nódulo miliar no supercílio esquerdo. Máculas ferruginosas e pápulas no tronco. Máculas, pápulas, máculo-pápulas e nódulos nos membros superiores e inferiores. Tubérculo na perna esquerda.

*Exame baciloscópico inicial:* IBM = 0 IBL = 3,5.

*Exame histopatológico inicial:* N.º 56.790 — Infiltrações lepromatosas de grande intensidade e em início de regressão. BAAR:+++ (raros de aspecto granuloso).

*Evolução:* Iniciou o tratamento em 3-4-64. Em maio já apresentava lesões de aspecto regressivo na face posterior do braço e antebraço direito. Após o terceiro mês de tratamento, os processos regressivos foram menos evidentes. Em abril de 1965, ainda apresentava lesões apenas elevadas nos membros e infiltração discreta na face. Nódulos isolados de EN na coxa direita, nessa época.

*Tolerância:* Empastamento no local da aplicação do medicamento a partir de agosto de 1964. Icterícia que durou um mês.

*Exame baciloscópico final:* IBM = 0 IBL = 2,1.

*Exame histopatológico final:* N.º 60.026 — Infiltração lepromatosa. BAAR:+++

*Dose total:* 560 ampolas (56,0 g).

*Conclusão:* Melhorado com EN.

---

Caso 6 (A.G.F.).

*Exame dermatológico inicial:* Eritema e infiltração difusa na face. Nódulos nas orelhas. Pápulas, eritema e infiltração difusa no tronco. Tubérculo, nódulos e nodosidades uns membros superiores. Infiltração difusa, tubérculo e nódulos nos membros inferiores.

*Exame baciloscópico inicial:* IBM = 4,0 IBL = 4,0.

*Exame histopatológico inicial:* N.º 56.769 — Leproma fibrosado. BAAR:+++ (granulosos).

*Evolução:* Iniciou o tratamento em 3-4-64. Em junho apresentou raros nódulos de EN nas pernas. Nessa época os nódulos dos cotovelos se achavam mais amolecidos e referia melhora da obstrução nasal. As melhoras se intensificaram em agosto e depois continuaram mais discretamente até o final da experimentação. Os nódulos de EN, também, continuaram a surgir nos membros inferiores em pequeno número e de maneira subintrante.

*Tolerância:* Dor e empastamento no local da aplicação, desde julho.

*Exame baciloscópico final:* IBM = 0 IBL = 2,8.

*Exame histopatológico final:* N.º 60.029 — Infiltração lepromatosa. BAAR:+++

*Dose total:* 678 ampolas (67,8 g).

*Conclusão:* Melhorado com Eritema Nodoso.

## Caso 7 (F.A.S.).

*Exame dermatológico inicial:* Eritema difuso na face. Máculas eritematosas no tronco. Máculas ferruginosas, máculo-pápulas, tubérculos e nódulos nos membros superiores e inferiores.

*Exame baciloscópico inicial:* IBM = 0      IBL = 3,3.

*Exame histopatológico inicial:* N.º 56.767 — Intensa infiltração lepromatosa. BAAR:++

*Evolução:* Iniciou o tratamento em 3-4-64. Em maio as lesões já se achavam em regressão. Em junho era já bem acentuada com desaparecimento de nódulo orelha esquerda, planificação de tubérculos nos membros. Interrompeu definitivamente o tratamento em novembro de 1964 devido à transferência para outro sanatório. Nessa ocasião ainda apresentava lepromas discretamente infiltrados no braço direito e nódulo no calcanhar esquerdo.

*Tolerância:* Nada digno de nota.

*Exame baciloscópico final:* Não foi realizado.

*Exame histopatológico final:* Não foi realizado.

*Dose total:* 407 (40,7 g).

*Conclusão:* Melhorado.

---

## Caso 8 (J.M.).

*Exame dermatológico inicial:* Infiltração difusa, pápulas e tubérculos na face. Pápulas e máculo-pápulas no tronco. Pápulas, máculo-pápulas, tubérculos e nódulos nos membros.

*Exame baciloscópico inicial:* IBM = 3,5      IBL = 4,0.

*Exame histopatológico inicial:* N.º 56.777 — Leproma. BAAR: ++++

*Evolução:* Iniciou o tratamento em 3-4-64. Em junho notava-se diminuição da infiltração na maioria das lesões da face. Os tubérculos nos membros se achavam em regressão e o paciente referia melhora da obstrução nasal. Nessa época houve aparecimento de EN em número regular no tronco e membros. As lesões específicas continuaram a sua regressão persistindo ainda, no final do período de observação, número regular de elementos elevados. Os nódulos de EN continuaram a aparecer até essa época.

*Tolerância:* Nada digno de nota.

*Exame baciloscópico final:* IBM = 0      IBL = 3,0.

*Exame histopatológico final:* N.º 60.019 — Lesões lepromatosa em regressão. BAAR: ++ (em parte, de aspecto granuloso).

*Dose total:* 648 ampolas (64,8 g).

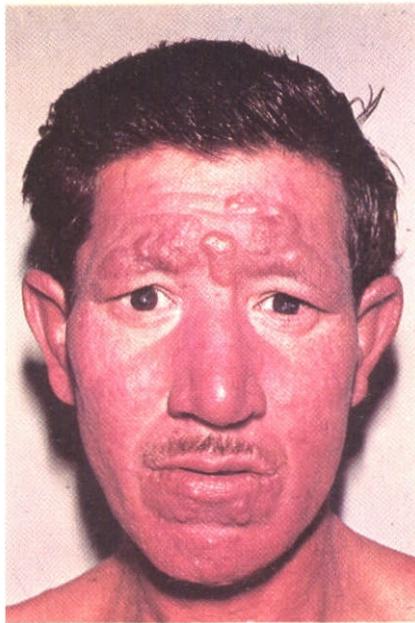
*Conclusão:* Melhorado com EN.

## Caso 9 (L.Z.),

*Exame dermatológico inicial:* Máculas eritematosas no tronco. Nódulos nos membros superiores. Eritema difuso. pápulas, tubérculos e nódulos nos membros inferiores.

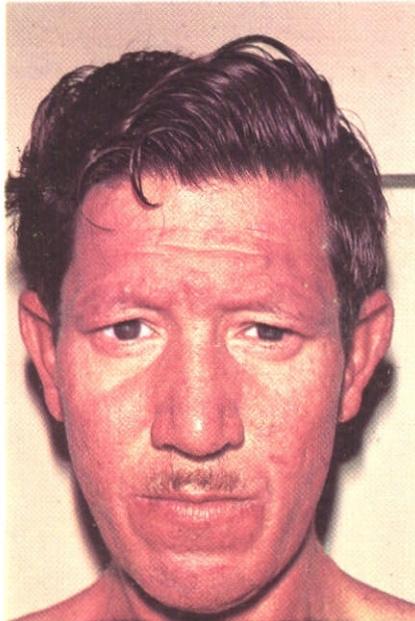
*Exame baciloscópico inicial:* IBM = 2,0      IBL = 3,3.

*Exame histopatológico inicial:* N.º 56.799 — Esclerose e infiltração lepromatosa em regressão. BAAR:++++ (alguns de aspecto granuloso).



*Fig. 1 — Caso 1 (W.G.R.) — Case 1 (W.G.R.)*

a) janeiro '64: pápulas, máculo-pápulas e tubérculos na face. Orelhas infiltradas.  
a) January- '64: papules, maculopapules and tubercles on the face. Infiltrated ears.



b) janeiro '65: lesões na face quase totalmente involuídas.  
b) January '65: lesions on face had nearly disappeared.

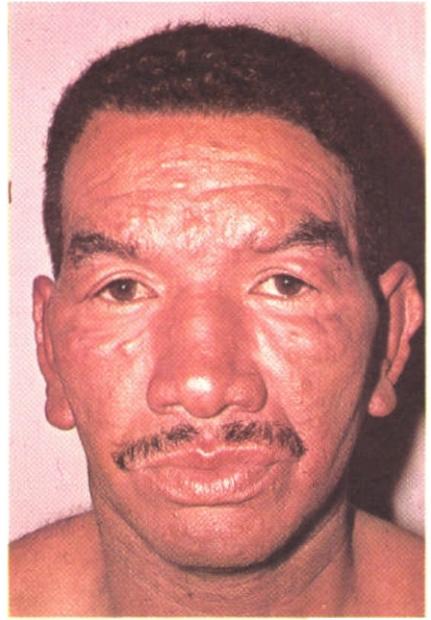


Fig. 2 — Caso 4 (O.M.S.) — Case 4 (O.M.S.)

- a) março '64: pápulas c tubérculos em grande n.º no tronco.
- a) March '64: papules and tubercles in great number on the trunk.

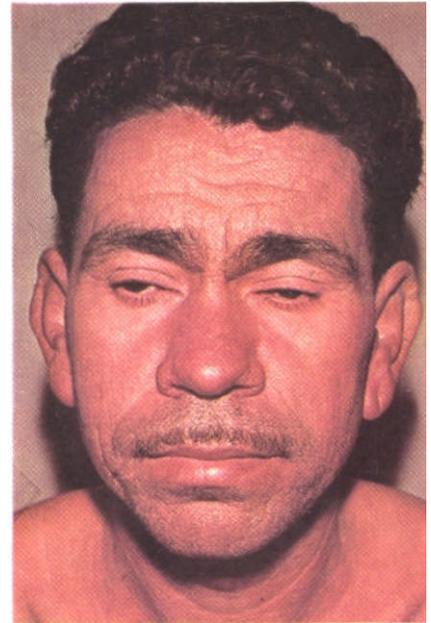
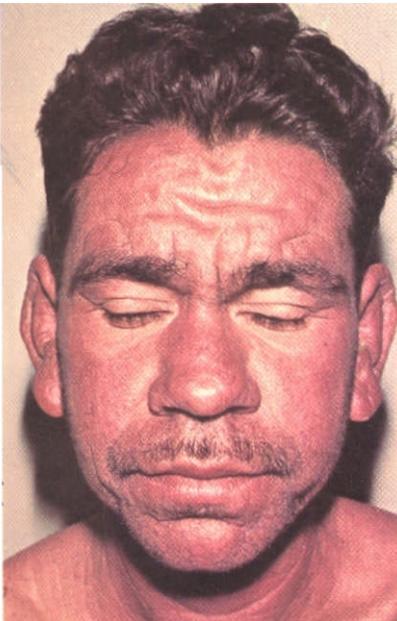


- b) início '65: espetacular regresso das lesões (cicatrizadas)
- b) Early '65: striking regression of the lesions.



*Fig. 3 — Caso 8 (J.M.) — Case 8 (J.M.)*

- a) abril '64: pápulas e tubérculos na face. Infiltração difusa.
- a) April '64: papules and tubercles on the face. Diffuse infiltration.
- b) início '65: regressão parcial das lesões. Melhora da infiltração. b)
- early 65: partial flattening of the lesions.



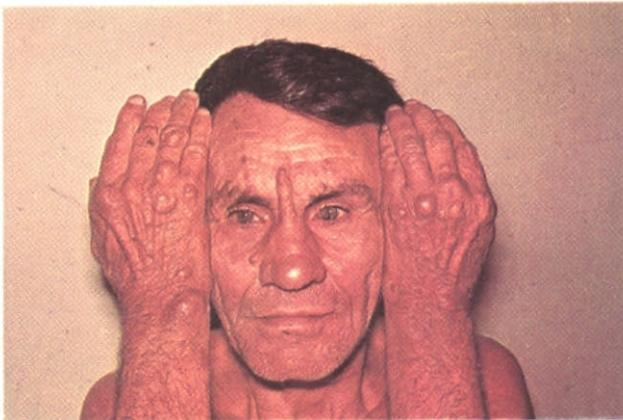
*Fig. 4 — Caso 13 (C.R.M.) — Case 13 (C.R.M.)*

- a) junho '64: pápulas e maculopápulas na face. Nódulos e tubérculos nas orelhas.
- a) June '64: papules and maculopapules on the face; nodules and tubercles on the ears.



*Fig. 5 — Caso 21 (J.A.) — Case 21 (J.A.).*

- a) fim de julho '64: máculo-pápulas, tubérculos e nódulos na face; tubérculos e nodosidades nos membros.
- a) late July '64: maculopapules, tubercles and nodules on the face; tubercles and nodosities on the limbs.



- b) fevereiro '65: notável regressão dos tubérculos da face e dorso das mãos.
- b) February '65: noteworthy reduction in volume of tubercles on the face and back of the hands.

*Evolução:* Iniciou o tratamento em 23-3-64. Em maio de 1964, as lesões se apresentavam em regressão nos membros. O processo regressivo continuou até o final da experimentação, apresentando a paciente nessa época raros lepromas consistentes ainda discretamente elevados nos membros. Em setembro de 1964 apresentou nódulos de Eritema Nodoso, raros no início e que continuaram a se instalar com aumento gradativo de elementos em seu número.

*Tolerância:* Apresentou em janeiro de 1965 sub-icterícia que regrediu em 15 dias.

*Exame baciloscópio final:* IBM = 0            IBL = 3,1.

*Exame histopatológico final:* N.º 60.035 — Lesão lepromatosa em regressão.

BAAR: +++

*Dose total:* 649 ampolas (64,9 g).

*Conclusão:* Melhorado com eritema nodoso.

---

Caso 10 (A.R.A.).

*Exame dermatológico inicial:* Eritema difuso na face. Macro-pápula junto à glabella. Máculas ferruginosas e pápulas no tronco e membros. Placas cianótico-par-dacentas nos joelhos.

*Exame baciloscópio inicial:* IBM = 2,0            IBL = 3,6.

*Exame histopatológico inicial:* N.º 56.816 — Leproma em regressão com reação moderada, caracterizada, principalmente, por linfócitos, plasmacélulas e eosinófilos. BAAR: +++ (granulosos).

*Evolução:* Iniciou o tratamento em 14-4-64. Em maio apresentava discreta diminuição da infiltração das lesões e descamação nos membros. Em junho não se percebiam mais lesões elevadas, a não ser nos joelhos. No final da observação apresentava atrofia cutânea difusa, discreta infiltração difusa no tronco e membros, e persistência do tom ferruginoso. Nessa ocasião apresentava raros nódulos de eritema nodoso no braço esquerdo.

*Tolerância:* Nada digno de nota.

*Exame baciloscópio final:* IBM = 0            IBL = 2,3.

*Exame histopatológico final:* N.º 60.030 — Infiltração lepromatosa. BAAR:++

*Dose total:* 573 ampolas (57,3 g).

*Conclusão:* Melhorado com EN.

---

Caso 11 (A.R.).

*Exame dermatológico inicial:* Máculo-pápulas e tubérculos na face. Nódulo na orelha esquerda. Máculas ferruginosas, pápulas e tubérculos no tronco e mais máculo-pápulas e nódulos nos membros.

*Exame baciloscópio inicial:* IBM = 0            IBL = 3,6.

*Exame histopatológico inicial:* N.º 57.112 — Infiltração lepromatosa de intensidade média e em regressão. BAAR:±± (sendo muitos de aspecto granuloso).

*Evolução:* Iniciou o tratamento em 16-5-64. Em julho já se notava certa diminuição da tensão dos tubérculos do tronco e membros. Em setembro todos os elementos já mostravam sinais regressivos. Êstes continuaram a se intensificar em janeiro de 1965. Todos os tubérculos se apresentavam mais planos e com atrofia de sua superfície. Durante a evolução o paciente apresentou neurite cubital esquerda com rápida instalação de amiotrofias na mão esquerda e mais tarde um surto de lesões reacionais tipo Eritema Polimorfo. Não chegou a terminar os doze meses de observação pois, em janeiro de 1965, ausentou-se do Sanatório e não mais retornou.

*Tolerância:* Nada digno de nota.

*Exame baciloscópio final:* Não foi realizado.

*Exame histopatológico final:* Não foi realizado.

*Dose total:* 429 ampolas (42,9 g).

*Conclusão:* Melhorado com Eritema Polimorfo.

Caso 12 (P.S.S.).

*Exame dermatológico inicial:* Pápulas e máculo-pápulas na face. Máculas pardacentas. Pápulas e tubérculos no tronco e membros. Nódulos nas pernas.

*Exame baciloscópio inicial:* IBM = 0 IBL = 3,6.

*Exame histopatológico inicial:* N.º 57.107 — Infiltração lepromatosa de intensidade média, BAAR:+++ (raros de aspecto granuloso).

*Evolução:* Iniciou o tratamento em 16-5-64. Em julho já se notava diminuição da infiltração discreta, mas nítida, dos tubérculos da face, tronco e membros. A involução das lesões foi progressivamente se acentuando e em abril de 1965 apresentava discreta infiltração dos lobos auriculares, raros tubérculos no tronco com discreta elevação e os demais planos e atróficos. Nessa ocasião apresentava ainda nódulo de EN isolado, agudo na coxa direita e "Reliquats" reacionais maculosos raros na coxa esquerda.

*Tolerância:* Empastamento no local de aplicação do medicamento.

*Exame baciloscópio final:* IBM = 1,0 IBL = 2,3.

*Exame histopatológico final:* N.º 60.200 — Leproma em avançada regressão. BAAR: +++ (na quase totalidade de aspecto granuloso).

*Dose total:* 595 ampolas (59,5 g).

*Conclusão:* Melhorado com EN.

Caso 13 (C. R. M.).

*Exame dermatológico inicial:* Pápulas e máculo-pápulas na face. Nódulos e tubérculos nas orelhas. Tubérculos exulcerados no palato. Pápulas e nódulos no tronco e membros.

*Exame baciloscópio inicial:* IBM = 4,0 IBL = 2,0.

*Exame histopatológico inicial:* N.º 57.113 — Infiltração lepromatosa de grau evidente e em regressão. BAAR: +++ (na quase totalidade de aspecto granuloso).

*Evolução:* Iniciou o tratamento em 1-6-64. Em julho os tubérculos do palato adiam-se planificados e cicatrizados, e apresentava diminuição do volume dos lepromas da fronte. Em agosto tôdas as lesões apresentavam sinais regressivos evidentes. Nessa ocasião apresentou um nódulo de eritema nodoso na coxa esquerda. A involução das lesões daí em diante prosseguiu lentamente até o final da experimentação. E em maio de 1965 apresentava ainda discreta obstrução nasal, as lesões das orelhas e supercílios ainda elevadas mas com sinais involutivos acentuados, discreta infiltração das pernas e raros nódulos de EN no tronco e membros. Os fenômenos reacionais foram muito discretos, com surtos de raros nódulos de EN sem comprometimento do estado geral.

*Tolerância:* Nada digno de nota.

*Exame baciloscópio final:* IBM = 0 IBL = 1,3.

*Exame histopatológico final:* N.º 60.216 — Leproma em regressão. BAAR: ++++ (de aspecto granuloso).

*Dose total:* 566 ampolas (566 g).

*Conclusão:* Melhorado com eritema nodoso.

---

Caso 14 (L.M.).

*Exame dermatológico inicial:* Nódulos nos supercílios e nos lóbulos auriculares. Máculas ferruginosas e pápulas no tronco. Máculas ferruginosas, pápulas, tubérculos e nódulos nos membros.

*Exame baciloscópico inicial:* IBM = 2,0 IBL = 3,3.

*Exame histopatológico inicial:* N.º 57.212 — Leproma. BAAR++++

*Evolução:* Iniciou o tratamento em 10-6-64. Em julho apresentou nódulo de EN na face e membros. Nessa época os tubérculos dos membros apresentavam sinais de regressão evidente. Os fenômenos regressivos continuaram progressivamente, persistindo os nódulos de EN em surtos subintrantes durante toda a experimentação. No seu final, em junho de 1965, notava-se ausência de nódulos nos supercílios e nos lóbulos auriculares. Ausência de pápulas no tronco, nódulo no cotovêlo direito e tubérculos aplanados, amarelados, duros no braço esquerdo. As demais lesões apresentavam-se involuídas. Nessa ocasião o paciente apresentava grande número de nódulos de EN na face, tronco e membros.

*Tolerância:* Nada digno de nota.

*Exame baciloscópico final:* IBM = 0 IBL = 2,6.

*Exame histopatológico:* N.º 60.612 — Leproma. BAAR:+++

*Dose total:* 604 ampôlas (60,4 g).

*Conclusão:* Melhorado com EN.

---

Caso 15 (N.M.C.).

*Exame dermatológico inicial:* Máculo-pápulas e tubérculos na face. Nódulos nas orelhas. Pápulas e tubérculos no tronco e membros. Máculas ferruginosas nos braços nódulos nas mãos.

*Exame baciloscópico inicial:* IBM = 2,0 IBL = 4,0.

*Exame histopatológico inicial:* N.º 57.207 — Leproma. BAAR: ++++

*Evolução:* Iniciou o tratamento em 11-6-64. Em julho já se notavam os sinais de evidente regressão nas lesões da face, tronco e membros. Os fenômenos involutivos prosseguiram ainda quando, em outubro de 1964, o paciente veio a falecer vítima de ícto cerebral.

*Tolerância :* Nada digno de nota.

*Exame baciloscópico final:* Não foi realizado.

*Exame histopatológico final:* Não foi realizado.

*Dose total:* 183 ampolas (18,0 g).

*Conclusão:* Melhorado.

---

Caso 16 (A.S.).

*Exame dermatológico inicial:* Eritema e infiltração difusa na face, tronco e membros. Máculas ferruginosas nos braços, dorso e borda dos pés.

*Exame bacilosκόpico inicial:* IBM = 4,0 IBL = 3,3.

*Exame histopatológico inicial:* Infiltração lepromatosa de grau evidente e início de regressão. BAAR:+++ (sendo alguns de aspecto granuloso).

*Evolução:* Iniciou o tratamento em 11-6-64. Em julho apresentou nódulos de EN no braço direito e perna esquerda. Em agosto referia melhora da obstrução nasal e notava-se diminuição da infiltração na face e orelhas, discreta, nas nítida. No final da experimentação, em junho de 65, apresentava ainda discreta infiltração nos supercílios. As orelhas apresentavam discreta infiltração e certo pregueamento cutâneo. Tom ferruginoso discreto no terço inferior das pernas. Os nódulos de EN, se bem que em pequeno número, continuaram a aparecer até o final.

*Tolerância:* Durante a evolução o paciente apresentou lesões urticarianas aparentemente sem qualquer relação com o medicamento específico.

*Exame bacilosκόpico final:* IBM = 0 IBL = 1,8.

*Exame histopatológico final:* N.º 60.605 — Infiltração lepromatosa de intensidade média, e em regressão evidente. BAAR:++ (na totalidade de aspecto granuloso).

*Dose total:* 586 ampolas (58,6 g).

*Conclusão:* Melhorado com eritema nodoso.

---

#### Caso 17 (M.A.B.C.).

*Exame dermatológico inicial:* Nódulos nas orelhas. Nódulos nos membros superiores. Eritema difuso, pápulas, tubérculos e nódulos nos membros inferiores.

*Exame bacilosκόpico inicial:* IBM = 0 IBL = 4,0.

*Exame histopatológico inicial:* N.º 57.209 — Leproma. BAAR:++ ++

*Evolução:* Iniciou o tratamento em 20-6-64. Em julho de 64 apresentou amolecimento dos tubérculos nos joelhos e pernas, discreto mais nítido. Em setembro as lesões se achavam em franca regressão mas ainda apresentava nodosidade nos calcanhares. Nessa época apresentou surto intenso de Eritema Polimorfo. No mês seguinte saiu de licença, não mais retornando.

*Tolerância:* Nada digno de nota.

*Exame bacilosκόpico final:* Não foi realizado.

*Exame histopatológico final:* Não foi realizado.

*Dose total:* 130 ampolas (13,0 g).

*Conclusão:* Melhorado com eritema polimorfo.

---

#### Caso 18 (H.C.S.).

*Exame dermatológico inicial:* Pápula e tubérculo na face e orelhas. Máculas hipocrômicas, máculo-pápulas e tubérculos no tronco e mais nódulos nos membros.

*Exame bacilosκόpico inicial:* IBM = 4,0 IBL = 3,6.

*Exame histopatológico inicial:* N.º 57.556 — Infiltração lepromatosa de grande intensidade. BAAR:++ ++

*Evolução:* Iniciou o tratamento em 10-7-64. Em agosto já referia melhora da obstrução nasal e as lesões do tronco e membros achavam-se em nítida regressão. Após 12 meses de terapêutica apresentava tubérculo na asa esquerda do nariz, com discreta diminuição de volume e intensidade. Lepromas em regressão no tronco e membros, sendo que em alguns pontos já completamente planos e atróficos. No início da experimentação apresentou neurite cubital direita, com parestesias e paresias das mãos que melhoraram no decorrer do tratamento.

*Tolerância:* Nada digno de nota.

*Exame bacilosscópico final:* IBM = 0 IBL = 1,0,

*Exame histopatológico final:* N.º 60.616 — Leproma em regressão: BAAR:+++

*Dose total:* 582 ampolas (58,2 g).

*Conclusão:* Melhorado.

---

Caso 19 (C.V.).

*Exame dermatológico inicial:* Nódulo no supercílio esquerdo e pápulas em toda a face. Nódulos nas orelhas. Máculo-pápula na região lombar esquerda. Nódulos nos membros superiores. Pápulas, tubérculos e nódulos nos membros inferiores.

*Exame bacilosscópico inicial:* IBM = 2,0 IBL = 4,0.

*Exame histopatológico inicial:* N.º 57.547 — Leprorna com sinais de regressão. BAAR: ++++ (alguns dêles de aspecto granuloso).

*Evolução:* Iniciou o tratamento em 22-7-64. Em setembro as lesões já se apresentavam em franca regressão com tubérculos planificados e com atrofia no joelho esquerdo e nádega; amolecimento dos lepromas da face. As lesões continuaram a sua regressão até julho de 1965, apesar de se terem processado com menor intensidade. Durante a evolução apresentou fenômeno reacional tipo eritema polimorfo, ora com elementos isolados de aparecimento subintrante, ora como surtos de numerosos elementos. Em maio de 1965 apresentou neurite do ramo superficial no nervo radial esquerdo ao nível do punho.

*Tolerância:* Nada digno de nota.

*Exame bacilosscópico final:* IBM = 0 IBL = 2,0.

*Exame histopatológico final:* N.º 60.615 — Infiltração lepromatosa com sinais de reação. BAAR: ++

*Dose total:* 539 ampolas (53,9 g).

*Conclusão:* Melhorado com Eritema Polimorfo.

---

Caso 20 (A.V.B.).

*Exame dermatológico inicial:* Infiltração acentuada na face e orelhas. Nestas notam-se também pápulas agrupadas. Infiltração difusa e máculo-pápulas no tronco. Infiltração acentuada nos membros e pápulas, máculo-pápulas e nodosidade nos inferiores.

*Exame bacilosscópico inicial:* IBM = 0 IBL = 3,8.

*Exame histopatológico inicial:* N.º 57.550 — Infiltração lepromatosa intensa e difusa com discretos sinais de regressão. BAAR:

*Evolução:* Iniciou o tratamento em 27-7-64. Em setembro notava-se diminuição do eritema difuso e no mês seguinte diminuição evidente do eritema e infiltração da face. Os fenômenos involutivos continuaram até o final da experimentação e, em julho de 1965, persistia ainda infiltração difusa generalizada mas bastante diminuída. Nessa época apresentava também raros nódulos de EN.

*Tolerância:* Nada digno de nota.

*Exame bacilosscópico final:* IBM = 0 IBL = 2,3.

*Exame histopatológico final:* N.º 60.610 — Infiltração lepromatosa. BAAR:+++

*Dose total:* 554 ampolas (55,4 g).

*Conclusão:* Melhorado com EN.

---

## Caso 21 (J.A.).

*Exame dermatológico inicial:* Máculo-pápulas, tubérculos e nódulos na face. Nódulos nas orelhas. Pápulas e máculo-pápulas no tronco. Máculas ferruginosas, Pápulas, tubérculos, nódulos e nodosidades nos membros.

*Exame baciloscópio inicial:* IBM = 4,0 IBL = 3,6

*Exame histopatológico inicial:* N.º 57.641 — Leproma em regressão: BAAR:+++ (sendo muitos de aspecto granuloso) .

*Evolução:* Iniciou o tratamento em 31-7-64. Em setembro já se percebia discreto mas evidente amolecimento de grande número de lepromas. Em fevereiro de 1965 era notável a diminuição de volume dos tubérculos da face, dorso das mãos e joelhos. Nessa ocasião apresentou discreto surto de EN. Os nódulos reacionais continuaram a aparecer em pequeno número durante toda a evolução. Após 12 meses de tratamento apresentava tubérculo amolecido na orelha direita e outros idênticos nos supercílios; nódulos e nodosidades duras com diminuição de volume nos antebraços e dorso das mãos; tubérculos e nódulos em regressão franca nos cotovelos, nádega direita e joelhos.

*Tolerância:* Nada digno de nota.

*Dose total:* 578 ampolas (57,0 g).

*Exame baciloscópio final:* IBM = 0 IBL = 3,6.

*Exame histopatológico final:* N.º 60.609 — Leproma em regressão. BAAR:++++ (sendo a quase totalidade de aspecto granuloso). Nota: Chama a atenção uma área de processo granulomatoso crônico do tipo "corpo estranho" rico em gigantócitos..

*Conclusão:* Melhorado com EN.

---

## Caso 22 (E.M.S.).

*Exame dermatológico inicial:* Orelhas infiltradas e tubérculos na direita. Tubérculo no abdômem. Nódulos nos membros superiores. Máculas ferruginosas, pápulas e máculo-pápulas, tubérculos e nódulos nos membros inferiores.

*Exame baciloscópio inicial:* IBM = 2,0 IBL = 3,6.

*Exame histopatológico inicial:* N.º 57.540 — Infiltração lepromatosa com sinais de regressão. BAAR: ++++ (alguns dêles de aspecto granuloso).

*Evolução:* Iniciou o tratamento em 10-7-64. Em agosto notava-se nítida diminuição da infiltração das lesões. Os fenômenos regressivos se intensificaram no decorrer do tratamento e houve constante aparecimento de nódulos de EN em pequeno número a partir de setembro. Em julho de 1985 apresentava tubérculos quase completamente envolvidos nos membros, nódulos de EN em número regular e neurite cubital.

*Tolerância:* Nada digno de nota.

*Exame baciloscópio final:* IBM = 0 IBL = 2,6.

*Exame histopatológico final:* N.º 60.614 — Infiltração lepromatosa de intensidade média e em regressão. BAAR :++ (quase totalidade de aspecto granuloso).

*Dose total:* 620 ampolas (62,0 g).

*Conclusão:* Melhorado com EN.

TABELA I - TRATAMENTO DA LEPROSA LEPROMATOSA COM TERRAMICINA INTRAMUSCULAR: CASUÍSTICA, DURAÇÃO DO TRATAMENTO E DOSES TOTAIS DO MEDICAMENTO.

Casos	Terramicina — IM — 200 mg/dia				
	Pront.	Início	Término	Doses Totais	
				Amp.	Gr.
1. W.G.R.	44040	6/1/64	21/1/65	663	66,3
2. A.D.	58568	22/1/64	3/2/65	662	66,2
3. I.P.L.	—	3/2/64	5/3/65	725	72,5
4. O.M.S.	3308	1/3/64	27/4/65	750	75,0
9. L.Z.	—	23/3/64	9/5/65	649	64,9
7. F.A.S.	58663	3/4/64	25/11/64	407	40,7
5. J.M.XIII	58658	3/4/64	13/4/65	560	56,0
6. A.G.F.	58700	3/4/64	27/4/65	678	67,8
8. J.M.	—	3/4/64	27/4/65	648	64,8
10. A.R.A.	58870	14/4/64	27/4/65	573	57,3
11. A.R.	58916	16/5/64	31/1/65	429	42,9
12. P.S.S.	58803	16/5/64	26/5/65	595	59,5
13. C.R.M.	58900	1/6/64	2/6/65	566	56,6
14. L.M.II	58986	10/6/64	18/6/65	604	60,4
16. A.S.	58963	11/6/64	18/6/65	586	58,6
22. E.M.S.	59110	10/7/64	3/7/65	620	62,0
18. H.C.S.	47036	10/7/64	3/7/65	582	58,2
19. C.V.	59117	22/7/64	3/7/65	539	53,9
20. A.V.B.	59246	27/7/64	3/7/65	554	55,4
21. J.A.II	59223	31/7/64	2/7/65	578	57,8
17. M.A.B.C.	58960	20/6/64	16/9/64	130	13,0
15. N.M.C.	58993	11/6/64	2/10/64	183	18,3

## DISCUSSÃO

Nosso grupo experimental com a oxitetraciclina é constituído de 22 pacientes, 19 dos quais apresentavam lesões circunscritas com predomínio de pápulas, tubérculos e nódulos. Os 3 restantes apresentavam eritema e infiltração difusa.

Dos 22 casos tratados com oxitetraciclina, clinicamente, todos melhoraram. Sòmente no caso 3 as melhoras foram de pouca monta. Na vigência do tratamento foi observado: desaparecimento de pápulas, planificação e atrofia de tubérculos ou amolecimento e diminuição da infiltração difusa. Nas mucosas notamos diminuição e desaparecimento da obstrução nasal e cicatrização de ulcerações do palato.

As melhoras foram obtidas em média entre o primeiro e terceiro mês de tratamento. Dai por diante caiu sensivelmente a intensidade do fenômeno regressivo. É digno de nota o caso 4, que já havia feito tratamento anterior com sulfonas, e cujas lesões reativaram apesar da continuação das mesmas e com altas taxas de sulfonemia. Êste, um exemplo típico de sulfono-resistência, apresentando grande número de lesões de instalação recente, 15 dias após o início do tratamento já apresentava uma notável planificação das lesões, e mesmo seu desaparecimento.

Apesar de 4 pacientes não terem completado 12 meses de tratamento (Casos 7, 11, 15, 17), todos êles participaram das melhoras clínicas relatadas.

De todos os pacientes tratados, sòmente o caso 2 tinha reação tipo eritema nodoso antes do tratamento. Êste e o caso 14 foram os únicos que apresentaram surtos de EN

TABELA II — TRATAMENTO DA LEPRO LEPROMATOSA COM TERRAMICINA — IM — 12 MESES  
INDICES BACIOSCÓPICOS

Casos	Pront.	BACIOSCOPIA					
		Inicial		Aos 6 meses		Final	
		IBM*	IBL**	IBM	IBL	IBM	IBL
1. W.G.R.	44040	3,0	3,3	zero	3,8	zero	3,3
2. A.D.	58568	2,5	3,3	zero	3,0	zero	2,6
3. I.P.L.	—	2,0	3,6	zero	2,0	zero	1,0
4. O.M.S.	33083	1,5	3,5	zero	3,6	zero	1,1
5. J.M.XIII	58658	zero	3,5	zero	2,0	zero	2,1
6. A.G.F.	58700	4,0	4,0	zero	2,6	zero	2,8
7. F.A.S.	58663	zero	3,3	zero	3,1	—	—
8. J.M.	—	3,5	4,0	zero	3,6	zero	3,0
9. L.Z.	—	2,0	3,3	zero	2,1	zero	3,1
10. A.R.A.	58870	2,0	3,6	zero	2,6	zero	2,3
11. A.R.	58916	zero	3,6	zero	3,5	—	—
12. P.S.S.	58803	zero	3,6	1,0	3,3	1,0	2,3
13. C.R.M.	58900	4,0	2,0	zero	2,8	zero	1,3
14. L.M.II	58986	2,0	3,3	zero	2,8	zero	2,6
15. N.M.C.	58993	2,0	4,0	—	—	—	—
16. A.S.	58963	4,0	3,3	zero	2,8	zero	1,8
17. M.A.B.C.	58960	zero	4,0	—	—	—	—
18. H.C.S.	47036	4,0	3,6	zero	4,0	zero	1,0
19. C.V.	59117	2,0	4,0	zero	3,6	zero	2,0
20. A.V.B.	59246	zero	3,8	zero	3,0	zero	2,3
21. J.A.X.	59225	4,0	3,6	zero	4,0	zero	3,6
22. E.M.S.	59110	2,0	3,6	zero	1,1	zero	2,6

\* IBM = Índice bacilosκόpio do muco nasal.

\*\* IBL = Índice bacilosκόpio das lesões cutâneas.

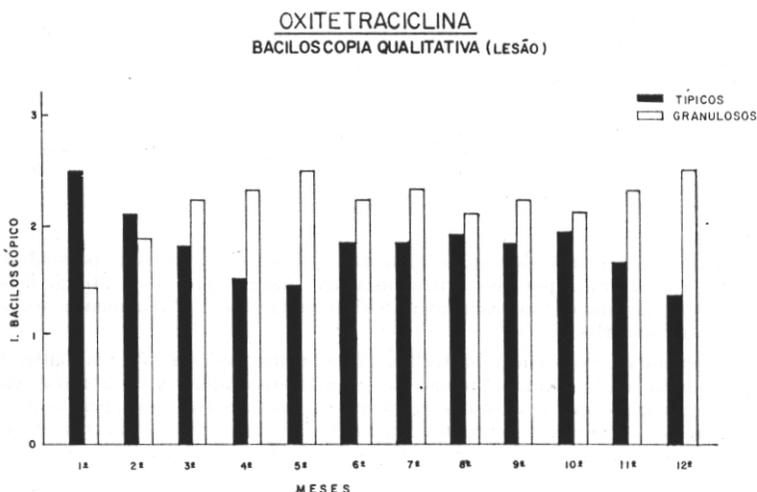
de mediana gravidade, com numerosos nódulos, adenite, febre e relativo comprometimento do estado geral, e no fim da experimentação. Os demais apresentaram apenas raros e esporádicos nódulos.

Do ponto de vista baciloscópio, em relação ao muco nasal, 4 pacientes não realizaram a última baciloscopia (Casos 7, 11, 15,-17) . Em 2 casos ela permaneceu inalterada e em 1 caso (Caso 12) a baciloscopia inicialmente negativa tornou-se positiva. Nos 15 pacientes restantes tornou-se negativa.

Em relação aos índices baciloscópicos cutâneos tivemos 2 casos que permaneceram inalterados (Casos 1 e 21). Os demais apresentaram diminuição da positividade baci-loscópica, inclusive o caso 12, em que o muco inicialmente negativo havia se tornado positivo.

Apesar destes resultados favoráveis, não achamos que a variação dos índices baciloscópicos corresponda a uma real alteração do número de bacilos por influência da terapêutica.

A baciloscopia qualitativa parece oferecer muito maior evidência da influência do



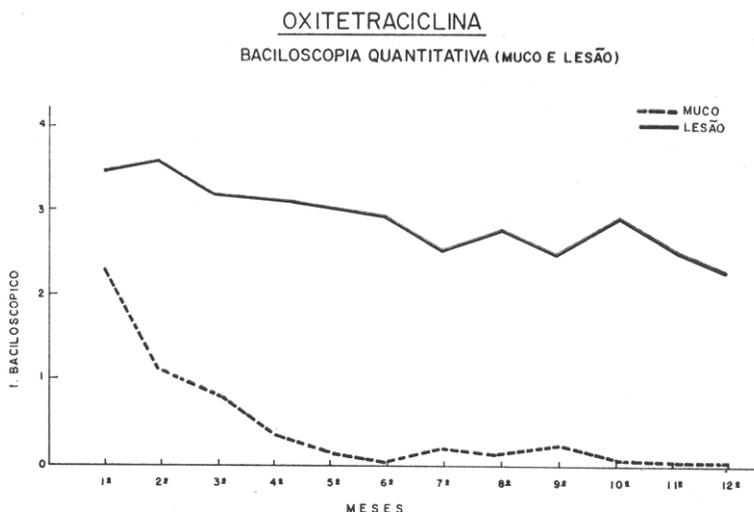
medicamento, pelo aumento do número de formas degeneradas. Apesar de ser verdade que o cálculo da quantidade em número dessas formas de degeneração apresenta os mesmos inconvenientes da baciloscopia quantitativa, em nossos casos, porém, observamos evidente aumento de bacilos granulosos. Atribuindo valores às quantidades encontradas mensalmente nos pacientes, a sua média nos possibilitou a consecução de um quadro como o da fig. 2 que ilustra a nossa impressão.

Segundo a metodologia por nós adotada, foram realizadas também biopsias das lesões mais ativas de cada paciente, no início, após 6 meses e no final do tratamento. Não acreditamos, como já tivemos oportunidade de dizer em trabalhos anteriores, que a histopatologia, tal como é feita, possa oferecer elementos úteis para avaliação da terapêutica por uma determinada droga. A existência de lesões em regressão antes do início do tratamento, a dificuldade na avaliação da diminuição da quantidade de bacilos nos cortes examinados justificam essa afirmação.

Os resultados clínicos, pois, são a nosso ver os únicos que realmente evidenciam a ação terapêutica.

As notáveis melhoras conseguidas entre o primeiro e o terceiro mês de tratamento (com particular referência ao caso 4), permite-nos considerar a oxitetraciclina como

dotada de evidente ação antileprotica, a qual parece se manifestar com mais intensidade na ocasião em que uma intensa e rápida multiplicação de germes provavelmente está se processando.



Contudo, não podemos deixar de salientar que existe também a possibilidade de que a droga administrada por via intramuscular, diariamente, não atinja, depois de 3 meses, níveis hemáticos suficientemente altos para que os fenômenos regressivos prossigam no mesmo ritmo.

O fenômeno da resistência bacteriana finalmente, poderia ser um outro fato a explicar o porque dêste limitado tempo de grande atividade. Isto a nosso ver tem grande importância porque apesar das tetraciclina provocarem resistência lenta, o seu uso difundido nos hospitais e nos ambulatórios para tratamento de úlceras, males perfurantes e "resfriados", em doses nem sempre adequadas, deve produzir com maior frequência cepas micobacterianas resistentes.

### TOLERÂNCIA

Os nossos casos foram tratados com a oxitetraciclina na dose de 100 mg, por via intramuscular, cada 12 horas.

Dêles, 18 completaram 1 ano de tratamento. Os 4 restantes (Casos 7, 11, 15, 17), perfizeram apenas 7, 8, 4 e 3 meses respectivamente. Dêstes, 2 saíram com licença e não retornaram, 1 foi transferido para outro sanatório e outro (Caso 15), portador de diabetes e hipertensão, faleceu após um ictus cerebral.

Em todos, o tratamento sofreu algumas interrupções, ou por licença para visita aos familiares, ou pelo empastamento que se apresentava no local de aplicação da droga. Êsse empastamento era de tal ordem que às vezes fazia refluir o líquido injetado. Apesar disto o medicamento foi suspenso por, no máximo, 4 dias.

De modo geral, porém, a oxitetraciclina foi muito bem tolerada. 2 pacientes apresentaram prurido disseminado que começou no local da aplicação da injeção. O sintoma persistiu por 1 semana, apesar da continuação da terapêutica. 2 outros pacientes apresentaram icterícia do tipo hemolítico, discreta, de curta duração (15 dias). Nestes 2 casos foi suspenso temporariamente o antibiótico. O seu reinício não provocou a recidiva da manifestação. Casos que apresentam icterícia com este comportamento,

temos observado com outras drogas antilepróticas inclusive com as sulfonas, e com qualquer dose.

### CONCLUSÕES

1 — A oxitetraciclina, de acôrdo com os resultados clínicos obtidos, possui indiscutivelmente atividade antilepródica.

2 — Sua atividade e indubitavelmente mais intensa entre o primeiro e o terceiro mês de tratamento. Devem constituir prováveis fatores predisponentes importantes desta situação, o germe em fase multiplicativa no início do tratamento, a sua má absorção por via intramuscular após êsse período, e o desenvolvimento de resistência bacteriana para a qual contribui o uso indiscriminado da droga no meio hospitalar e ambulatorio e do qual se faz mister preservá-la.

3 — Os resultados baciloscópicos e histopatológicos são compatíveis com as melhores observadas, apesar de serem considerados, tal como são feitos, como recursos falhos na avaliação terapêutica.

4 — A tolerância é excelente mas o empastamento e a dor no local de aplicação limita também o período de utilização, a não ser que se prossiga a terapêutica por via venosa ou oral.

5 — Há necessidade da confirmação dêstes resultados por outros centros. Mas, achamos imprescindível que as experimentações que venham a ser realizadas com a droga, sejam feitas em grupos uniformes (mesmo tipo clínico da enfermidade e mesma variedade de lesões), com um sistema de avaliação racional e padronizado e, o que é de maior importância, em casos que apresentem tendência evolutiva evidente. Se isto for feito confirmar-se-á com segurança nossa conclusão sobre a atividade antilepródica da oxitetraciclina.

6 — Como conclusão final de nossos estudos salientamos que êste antibiótico tem, para o seu emprêgo, uma indicação precisa e limitada: fase de piora progressiva da lepromatose até a estabilização do processo. Se, por um lado é de grande utilidade ao especialista no tratamento de casos individuais, não se recomenda, evidentemente, seu emprêgo nos programas de profilaxia.

### SUMMARY

#### TERRAMYCIN IN LEPROSY

Antibiotics, in the Authors' opinion, represent a very promising group of drugs against lepromatous leprosy, although the most neglected. Tetracycline group has been known for its broad spectrum of activity, a low toxicity rate and a slowly developing type of resistance.

All the references in the literature concerning the use of antibiotics in leprosy show how very irregular have been the periods of treatment, the dosages employed, the conditions under which trials were conducted in each group, as well as the lack of uniformity in the choosing of patients and the carrying out of the studies, all this yielding as could not have been otherwise, a disparity of conclusions.

In 1964, Mariano, from Belo Horizonte (Brazil) reported good results in the treatment of lepromatous and tuberculoid cases with intramuscular Terramycin at a dosage of 100 mg every 48 hours.

Encouraged by these results the Authors undertook a long-term study with ox-tetracycline in lepromatous leprosy. Twenty-hvo pacientes were included and Terramycin pre-constituted solution was applied by intramuscular route in dosages of 100 mg every 12 hours, during 12 months or so. For therapeutic control the tests indicated below were performed:

1. Dermatological examination at the beginning of treatment and on monthly intervals;
2. Bacilloscopic examination of mucus and skin lesions at the beginning of treatment and, on monthly intervals;
3. Histopathological examination of biopsies taken at the beginning of treatment, and 6 and 12 months thereafter;
4. Color photos on starting treatment and 6 months later, eventually even every month.

Nineteen patients presented circumscribed lesions with predominant papules, tubercles and nodules. The remaining three cases had erythema and diffuse infiltration.

All of the 22 patients treated with oxytetracycline improved clinically. On the average, improvement took place between the first and the third month of treatment; from there on, involution of the lesions slowed down considerably. One case was typically a sulfone resistant patient, who remarkably improved after 15 days of treatment with Terramycin.

Regarding bacilloscopy, 15 cases yielded negative nasal bacilloscopies after treatment, and skin bacilloscopy shifted toward normalization. However, qualitative bacilloscopy seems to offer much more evidence as to the drug's influence by showing the increasing number of degenerated forms.

The AA. do not believe that histopathology (biopsy) could provide accurate data concerning the therapeutic evaluation of any given drug.

The outstanding improvement achieved between the first and the third month of treatment (with particular reference to one case) allow the Authors to consider oxytetracycline endowed with a marked antileprotic action, which seems to increase whenever a pronounced and fast bacillary proliferation takes place.

However, we must also reckon with the possibility that the drug given daily by the intramuscular route, would not reach, after three months of ministration, blood levels sufficiently high to warrant a continuous and steady regression of the disease.

In general, oxytetracycline, even used during one full year in the majority of the cases, was very well tolerated by the patients.

The Authors conclude that oxytetracycline, according to the results obtained, has doubtless an antileprotic action.

## B I B L I O G R A F I A

1. BACHMAN, H. - Prolonged use of Oxytetracycline Hydrochloride with Glucosanaine in twenty-five patients for non-specific complications associated with pulmonary tuberculosis. *Dia. Chest* 38(3):303-304, 1960.
2. BACHMAN, H. & FREUND, J. - Clinical experience with Terramycin as an adjunctive agent in the chemotherapy of tuberculosis. *Dia. Chest* 32(5):520-528, 1957.
3. Council on Pharmacy and Chemistry. Report to the Council. Chemotherapy of tuberculosis in man. Oxytetracycline (Terramycin) and Viomycin. *JAMA* 154(0):54-55, 1954.
4. HOBBY, G. L. et al - Tuberculoatatic activity of Terramycin. *Am. Rev. Tuberc.* 63: 434-440, 1951.
5. JOHANSEN, F. A. & ERICKSON, P. T. - Antibiotics in treatment of leprosy. *Ann.N. Y. Acad. Sci.* 55:1154-1160, 1952.
6. MARIANO, J. - Possível emprêgo da Terramicina na lepra. Nota prévia sôbre os primeiros resultados. *Rev. Brasil. Leprol.* 31 (1/2):25-50, 1963.
7. OPROMOLLA, D. V. A. - Primeiros resultados com a Rifamicina SV na lepra lepromatosa. Resumos VIII Cong. Int. Leprol. R. Janeiro, 1963. p. 39.
8. OPROMOLLA, D. V. A. - Resultados após um ano de tratamento da lepra com a Rifamicina SV por via intravenosa. Comunicações à Soc. Paulista Leprol. em 22/11/1964.
9. OPROMOLLA, D. V. A. - Resultados após um ano de tratamento da lepra com a Rifamicina SV intravenosa, associada à Sulfadimetoxina e DDS. Comunicação à Soc. Paulista Leprol. em 22/12/1964.
10. OPROMOLLA, D. V. A. - Resultados após seis meses de tratamento da lepra com a Terramicina. Comunicação à Soc. Paulista Leprol. em 22/12/1964.
11. OPROMOLLA, D. V. A. & QUAGLIATO, R. - A "Serociclina" na lepra. *Rev. Brasil. Legrol.* 28(4): 185-202, 1960.
12. OPROMOLLA, D. V. A., SOUZA LIMA, L. & CAPRARA, G. - Rifamycin SV in the treatment of lepromatous leprosy. *Leprosy Rev.* 36(3):133-131. 1965
13. PALOMINO, C., TRIANA, J. G., CURBELO, A. & MÁRQUEZ. V. - Resultados terapêuticos obtenidos con la Aureomicina en dos casos de lepra. *Bol. Soc. Cuba Derm. Sif.* 6(3:121-126), 1949.
14. PFEFER, L. M., HUGHES, F. J. & DYE, W. E. - Terramycin in the treatment of pulmonary tuberculosis: a pilot study. *Dis. Chest* 21:123-136, 1952.
15. ROTHSTEIN, E. & JOHNSON, M. P. - Streptomycin and Oxytetracycline (Terramycin) in treatment of pulmonary tuberculosis. *Am. Rev. Tuberc.* 69:65-70, 1954.
16. RUIZ, V. M. S; GUILLEN, A. J. - La Terramicina y la Tetraciclina en el tratamiento de los procesos tuberculosos. *Fac. Med. Valencia, Madrid*, 1956.
17. SOUZA LIMA, L. & OPROMOLLA, D. V. A. - First results on the treatment of leprosy with Rifamycin SV. *Chernotherapy (Basel)* 7:668-678, 1963.
18. STEWART, S. M., TURNBULL, F. W. A. & CROFTON, J. W. - Use of Oxytetracycline in preventing or delaying isoniazid resistance in pulmonary tuberculosis. *Brit. Med. J.* 2:1508-1511, 1954.
19. STEWART, S. M. et al - Pyrazinamide together with 045tetra0Y01 in Patients with tubercle bacilli resistant to streptomycin, PAS and Isoniazid. *Brit. J. Tuberc.* 51 (2): /58-167, 1947.
20. STEENKEN, W. Jr. & WOLINSKY, E. - Symposium on Tuberculosis; effects of antimicrobial agents on tubercle bacillus and on experimental tuberculosis. *Am. J. Med.* 9:633-653, 1950.
21. TOUSSAINT-FRANCX, Y. - Contribution à l'étude Clinique et expérimentale de la Terramicine, seule ou associée, dans le traitement de l'infection tuberculeuse. *Acta Tuberc. Belg* 48(2):113-138, 1957.



# **ENZIMOTIL**

**Antibiótico de  
ação tríplice.**

INDICADO POR SEU AMPLO ESPECTRO NAS INFECÇÕES MISTAS E NAS DE ETIOLOGIA INDETERMINADA, DE LOCALIZAÇÃO RESPIRATÓRIA, GENITAL, ÓSTEO-ARTICULAR E DOS TECIDOS MOLES, E, AINDA, NA PREVENÇÃO DO DESENVOLVIMENTO DE RESISTÊNCIA MICROBIANA.

**FÓRMULA:** cada cápsula gelatinosa contém:

Cloranfenicol Palmitato .....	125 mg
Fosfato de Tetraciclina .....	125 mg
Clorêto de Lisozima .....	10 mg
Ácido Sórbico .....	50 mg

**APRESENTAÇÃO:** Caixa com 8 cápsulas gelatinosas  
**POSOLOGIA**

Adultos: 1 cápsula de 6/6 horas ou de acordo com a prescrição médica.

Crianças: sua dose total diária é de 25 mg por quilo de peso corporal.

**LABORATIL S/A**



**MAIS DO QUE UMA INDÚSTRIA NACIONAL, LABORATIL É UM IDEAL DE BRASILEIROS A SERVIÇO DA MEDICINA**