

Nova terapeutica da lepra

J. M. Gomes

Assistente do Instituto de Higiene — Univer. de S. Paulo

Partindo do fundo dos tempos, a lepra seria um desmentido categorico à morte das doenças infecciosas, se a comunicação entre os homens não fosse dificultada pela prolongada infancia dos meios de transportes.

As condições de relativo isolamento em que por largos séculos viveram os povos, permittiram que a lepra chegasse até os nossos dias com os caracteres clinicos que os autores mais remotos lhe reconheceram.

Com o acender-se em focos esparsos, vem ella mantendo-se e creando em cada povo um centro de irradiação.

E agora, com a rapidês das vias de comunicações, a lepra tende a generalizar-se, estende-se por todo o mundo e vai perdendo a triste condição de doença dos povos bárbaros ou incultos: alastra-se sorrateiramente pelos centros mais cultos e civilizados.

Como um eco dos dias bíblicos, a lepra é ainda um opróbio. Abate e desmoraliza mais do que um acto deshonesto.

Outr'ora, a sífilis também era uma doença vergonhosa. Não entre nós, onde, por uma aberração, se transformava numa espécie de atestado de virilidade.

Mas, a Grande Guerra, nivelando os homens em baixo, rompeu este preconceito, e duvido que hoje um cancro sifilitico leve, como antigamente, um homem ao suicídio.

Quem nos dirá se a segunda Grande Guerra, entre tantos males que forçosamente trará consigo, não nos dê o apagamento deste prejuizo na lepra?

Porque é natural que seu alastramento se faça agora, de modo mais regular, na vida de trincheira.

Vão conviver, lado a lado, mezes a fio, homens de todas as proveniências: de regiões onde a lepra é endêmica e regiões onde é desconhecida; de lugares onde grassou ha séculos, e outros, onde se desenvolve em forma sub-aguda.

O sofrimento, o cansaço físico e moral, a alimentação deficiente vão constituir o clima propício à frutificação do contágio.

Com a extensão do mal a todas as classes sociais, perde-se o preconceito. Lucra o doente miserável, de quem todos fogem. Mas a sociedade assume um grande compromisso, para cujo combate se encontra muito mal aparelhada.

Quais são os meios de que se serve a hygiene para dar combate a lepra?

O isolamento — medida antiga e medieval.

Dizem que com ella a Europa se libertou da lepra; e moderna-

mente, a Noruega, que em meados do século passado, tinha mais de 3 mil leprosos, conseguiu sua erradicação total.

Mas o sucessor de Hansen na direção do Serviço, o eminente leprologo H. P. Lie, adverte-nos que, no principio, o numero de leprosos isolados não chegava a 10% e só nos últimos anos é que foram isolados em maior numero.

E, apesar disso, a lepra, pôde-se dizer, está extinta na Noruega. Como se chegou a êsse resultado?

Melhoria do *standard* de vida, como querem alguns autores?

Afastamento de causas despertadoras da latência pelos progressos da hygiene geral?

E' possível.

Mas não nos devemos esquecer que de 1914 a 1918 a Europa atravessou um período que a nivelou aos peores tempos da História, e logo após, a gripe epidêmica arrasou aquêles que foram poupados pelas granadas.

A miséria, que então, se instalou, foi de tal ordem, que em certos países, como a Alemanha, o quadro da desnutrição assumia aspectos inéditos.

Heveria melhor terreno para medrar a lepra, como medrou a tuberculose?

Nem se diga que faltaram os portadores. Nas trincheiras dos aliados e nos campos de concentração dos Impérios Centrais não faltavam elementos provindos de zonas fortemente assoladas.

Então, qual foi a causa do milagre?

Molesworth, de Sídnei, manteve com Muir polêmica a êste respeito. Não houvesse entre êles dissídio total, mas Molesworth reduzia a muito pouco a ação do homem na conquista da erradicação da lepra.

Conferia principalmente a dois fatores o seu desaparecimento da Europa: imunização gradual e seleção natural.

A imunização gradual é fenômeno comum a todas as doenças infecciosas. Tem sido rigorosamente estudada em epidemias de laboratório.

As epidemias experimentais exgotam-se pela ação exclusiva dos portadores, que, sofrendo dia a dia um processo lento de imunização, tornam-se refratários, mesmo que o germe continue em latência nos tecidos.

Esta resistência é transmitida em linhagem e dá em resultado um tipo imune, esta imunidade, entretanto, vai gradativamente diminuindo nos descendentes. No fim de algumas gerações, retorna a suscetibilidade anterior, por exgotamento dos corpos imunes.

Na seleção natural agem as grandes epidemias, como a peste, a gripe, etc.

Abatendo-se sobre uma população inteira, fortes, fracos, doentes ou sãos podem ser acometidos.

Os portadores de doenças datentes seriam as maiores vítimas, porque menos resistentes.

As epidemias arrasam, como um tufão, e só os fortes se erguem.

E' um ponto de vista passível de discussão. A resistência às doenças infecciosas é específica e nada tem que vêr com outros estados.

Mas nada se pôde arguir contra a lenta conquista da imunidade, perfeitamente perceptível na lepra, em países de longa endemidade.

Tais os motivos que Molesworth invocou para explicar o desaparecimento da lepra na Europa.

Calcula êle que o *stock* imune dura mil anos, findos os quais, volta o homem à susceptibilidade anterior.

O primeiro país, na Europa, que recebeu a lepra, foi a Itália, levada pelas legiões de Pompêo, legiões que acabavam de combater longamente no Oriente.

Daí passou para a Gália e depois para a Britânia. Só 300 anos mais tarde é que se transportou para a Escandinávia, onde já se pôde considerar extinta.

Em apôio às idéias de Molesworth, a susceptibilidade de retorno, na Europa, terá de partir do Mediterrâneo para o Norte, e de fato, vemos em São Paulo, onde é numerosa a colonia italiana, que são os italianos e seus descendentes os individuos que pagam maior tributo à endemia.

Considerado o curso da lepra desta altura, e mais ainda, que o isolamento era o único meio de que se servia a sociedade, meio cuja precariedade conhecemos, em vista das noções correntes, sobre os portadores, somos forçados a aceitar a imunização gradual como o maior fator da erradicação da lepra. A êle deve-se juntar o reforço inespecífico, trazido pelos progressos da hygiene e ascensão do nível de vida.

Nêste ponto a ação do homem localiza-se, claramente, e não fica êle apenas à mercê de fatores que se passam fóra de sua alçada.

A lepra não é e não pôde ser um compatimento estanque na organização sanitária. O surto de uma epidemia, qualquer que seja, reflete-se sobre os casos latentes, e as conquistas no campo da prosperidade geral consolidam as bases da defesa inespecífica, o que transfere a lepra para o âmbito das doenças sociais.

Mas não só nêsse aspêcto que a ação do homem se pôde exercer na profilaxia da lepra.

As doenças infecciosas, no correr dos anos, mudam de fisionomia: degradam-se, dissimulam-se, tomam expressões frustas e até inaparentes.

Cabe ao homem descobri-las, arrancar-lhe a máscara, mais ainda num país, como o nosso, país de emigração, aonde chegam constantemente levadas enormes de individuos susceptíveis, que vêm acender labaredas nas brasas que estão debaixo das cinzas.

O estudo da lepra incipiente, posto na ordem do dia pelos vários Congressos especializados, está sendo feito de modo exaustivo.

A contribuição de todas as partes do mundo é tão copiosa, que já se faz necessário um trabalho de sistematização do que existe.

A ciência parte geralmente da análise para síntese. Esmiuça e perquire em todos os campos e só depois classifica e orienta o material disperso.

A possibilidade de fazer um diagnóstico precoce da lepra levantou a idéia de seu tratamento em dispensário, partindo do princípio que, mais cedo se fizesse o diagnóstico, mais depressa se chegaria a

um resultado satisfatório, e a campanha de profilaxia se desenrolaria dentro de moldes humanitários.

Fez-se campeão desta idéia, há 15 anos, em S. Paulo, o Prf. A. Lindenberg.

O processo, não há dúvida, foi altamente compensado pela afluência espontânea de doentes e descoberta de casos no início, entre os comunicantes, mas os resultados terapêuticos têm sido flutuantes, não se sabendo, em verdade, a razão do estancamento de um ou outro caso, porque na lepra incipiente o germe assume, a maior parte das vezes, o tipo infra-microbiano, e nesta fase, segundo Rodriguez, das Filipinas, o óleo de chalmugra é inativo.

Sua atividade, real, mas muito vaga, é nas formas com bacilos ácido resistentes.

O emprego do óleo de chalmugra generalizou-se. Chegou-se a falar em "medicação específica", mas não levou muitos anos, a verificação impressionante de recidivas veio sombrear as esperanças que os primeiros resultados trouxeram.

P. Montañes, do Leprosório de Fontilles, até 1933, observa 25% de recidivas.

Austin, em Fidji, (1933), em 260 altas, tem 12,3% de recidivas, com 2 anos de observação, antes da alta.

Lara e Vera, em 1659 altas, de 1922 a 1933, tiveram 18% de recidivas.

De um modo geral, nas Filipinas, em 3500 altas, cerca de 50% recidivaram.

Wayson, em Hawaii, 3 e meio a 5 anos depois da alta, teve 51% de recidivas.

Hayashi, no Japão, em casos lepromatosos, 80% de recidivas, numa média de 6 e meio anos de observação, o que determinou grande pessimismo nos especialistas japoneses a respeito da curabilidade da lepra.

Estas cifras, acumuladas, levaram à Conferência do Cairo certo desalento em relação ao medicamento que, único, vinha desafiando os tempos, na terapêutica da lepra.

Ao apagar das luzes, formulando os votos orientadores dos novos rumos a tomar para a solução do angustioso problema da lepra, a unanimidade dos membros da sub-comissão de tratamento declarou insatisfatória a medicação até aqui seguida e solicitava aos Governos e Instituições se interessassem por pesquisas terapêuticas.

A esse tempo, com Dorival Fonseca Ribeiro, já andávamos ensaiando um carotenoíde por ele isolado de pigmentos vegetais.

Verificado seu poder cicatrizante nas úlceras de varias naturezas, ação sobre a morfologia do bacilo de Hansen, nas úlceras lepróticas, passei a experimentá-lo na lepra dos ratos.

Há alguns anos constituem as pesquisas sobre lepra murina uma preocupação absorvente na minha secção no Instituto de Higiene.

Procurei, antes de tudo, saber qual a ação do carotenoíde sobre os elementos filtráveis e sobre as formas organizadas do *Micobacterium de Stefanski*.

ARQUIVOS RIO GRANDENSES DE MEDICINA

Novidade!

Surinifen

o novo analeptico
e tonicardiaco
em gotas e ampolas



A Chimica » *Bayer* « Ltda.

Triod Zамbeletti

Preparado organico tri-iodo-azotado

Máxima eficiência curativa — Destacado neurotropismo. —
Ausência de retenção — Perfeita tolerância local e geral.
Indicações: Artrismo — Artrite deformante — Localiza-
ções microbianas e tuberculares — Adenopatias — Afeções
para-lueticas — Intoxicações exogenas e endogenas também
dos centros nervosos — Arteriosclerose — Polisarcia —
Anexites.

Injeções intra-musculares e endovenosas.

Ampolas de 2 e 5 cc.

Via bucal: comprimidos em vidros de 50.

**LABORATORIO ZAMBELETTI LTDA. — Caixa 2069
SÃO PAULO**

DEXTROSOL

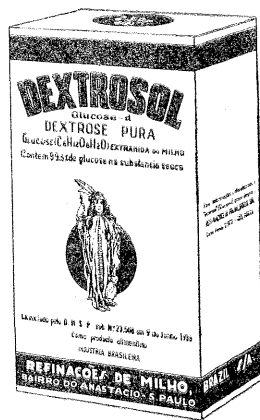
(Glucose — d)

ASSUCAR- NUTRITIVO

DIETA DE SCHIFF,

DIETA DE ARON,

ANTI-FERMENTESCIVEL.



REFINAÇÕES DE MILHO, BRAZIL S/A.

CAIXA 748

CAIXA 2972

CAIXA 3421

PORTO ALEGRE

SÃO PAULO

RIO DE JANEIRO

Com os elementos filtráveis observamos que a injeção do carotenoide acelera em ratos e camundongos a evolução do vírus para bacilos ácido resistentes homogêneos e dá, ao mesmo tempo ao organismo a faculdade de destruí-los.

Na inoculação de triturado de leproma, verificamos a disseminação dos germes a vários gânglios linfáticos e visceras, mas à medida que nos controlamos a infecção progredia, nos animais tratados o número de bacilos gradativamente diminuía.

Ora, além do processo de divisão, certos germes multiplicam-se por dissociação. Reduzem-se a poeiras, que evoluem para bacilos, girando sua vida dentro de um ciclo.

Se o organismo destruir o parasita em sua fase mais vulnerável, que, no caso fluente, é a fase — bacilo ácido resistente homogêneo evita que se feche o ciclo, e a infecção terá de exgotar-se, por falta de elementos agressores.

Tais foram as bases científicas da nova medicação, com que iniciamos o tratamento de algumas centenas de doentes no Asilo-Colônia de Santo Ângelo, em São Paulo.

Como em nossas experiências de laboratório, empregamos o carotenoide em suspenso coloidal a 0,2% em sol. fisiológica. Empolas de 5 cc eram dadas, por via intramuscular, diariamente ou 3 vezes por semana.

É preferível a dose tri-semanal, para ir tateando a resistência do doente. Não que o medicamento seja tóxico, mas para evitar reações excessivas em certos casos.

Aliás, a maior parte das vezes, esta dose é suficiente.

Após 30 ampolas, um descanso de 10 ou 15 dias.

Sobrevindo um pouco de icterícia ou congestão ocular, suspende-se a medicação até retorno das condições normais.

Nos velhos ou cardio-renais em descompensação, é prudente ficar por 2 injeções semanais.

Os fenômenos que a medicação desencadeia são muito interessantes e devem ser encarados à luz das propriedades defensivas da pele.

É curioso que ninguém se lembra de classificar a gravidade de um caso de sífilis secundária pelo número de maculas que o doente apresenta, e na lepra todos os olhos estão voltados para o tegumento, sem a preocupação de que a lepra é uma doença geral.

Assim, o critério a respeito do benefício que possa trazer determinada medicação tem de se referir a dados gerais dados bacteriológicos e clínicos.

Os fenômenos que a medicação desperta nos doentes medianamente infectados são de duas naturezas: gerais e locais.

Entre os fenômenos gerais sobressai a febre, que, na opinião do dr. Aureliano de Moura, ilustre chefe do Serviço da Lepra no Estado do Paraná, é inútil e deve ser evitada.

Tenho também a mesma impressão.

Nas reações locais devemos considerar vários eritemas, tipo multiforme, tipo nodoso, tipo reação de Herxheimer, e algias nos troncos nervosos.

O eritema polimorfo é mais encontradiço nas formas tuberculoideas, e essa circunstância, só por si já conduz o espírito a considerar esse síndrome, no caso, como decorrente de: 1.º) forte estímulo que dá ao vírus, facilitando sua evolução; 2.º) estímulo que dá ao organismo, facultando-lhe a possibilidade de destruir o gérme.

E' um fenómeno biotrópico, no conceito de Milian.

Os accidentes inflamatórios locais derivam, pois, da absorção de endo-toxinas bacterianas.

No decorrer do tratamento, os eritemas, assim como as algias vão sempre e cada vez mais diminuindo de intensidade, até extinção total.

Nos casos incipientes não há reacção geral ou local.

Nas formas lepromatosas observam-se em seguida dois fatos: 1.º) as lesões extensas limitam-se, dão lugar à neo-formação de maculas infoltradas ou nodulos dermoepideêmicos; 2.º) nas lesões profundas, aparecem nodulos fibrosos, bloqueados por denso tecido conjuntivo.

Mais para adeante, verificamos estado inflamatório agudo dos nodulos, que se eliminam, como furuncullos.

Quando a eliminação é muito abundante, é conveniente suspender por algum tempo a medicação e tonificar o enfermo, que emagrece com esta crise supurativa.

Outros elementos eruptivos aparecem, as vezes, como sejam, bolhas, maculas rosceas, superficiais, etc..

Passada a crise eruptiva, a pele, muito pigmentada, principia a descamar.

E' o declínio da infecção.

E' certo que existem ainda focos agudos. Mesmo que todos os sintomas apparentes de actividade estejam silenciosos, não temos prova definida de que o mal está dominado, por isso, é necessário continuar o tratamento de consolidação. Mais tarde, quando tivermos conhecimento exato da não infecciosidade do doente, talvez esta fase do tratamento se possa realizar no Dispensário ou em domicilio, sob a vigilancia dos funcionarios sanitários.

Pari-passo, a morfologia do báculo de Hansen vai sofrendo modificações interessantes, cuja significação merece ser acompanhada de perto.

Tenho para mim que a morfologia bacilar empresta um cunho de grande aproximação quanto às condições reais de cada caso, mas, tratando-se de pesquisas que apenas começam a ser sistematizadas, só observações subseqüentes, realizadas por pesquisadores frios, poderão dizer o que há de verdade em tudo isso.

Primeiramente em ratos, na lepra murina, depois no homem, em centenas de casos, pude verificar, de acôrdo com a maioria dos leprologos, que nas formas graves, nas formas de lepra evolutiva, é muito grande a proporção de bâcilos acido resistentes lisos e bem corados.

Coligindo lâminas em que este aspecto era rico, e inquirindo entre os enfermeiros sobre os doentes que haviam sido acometidos de crises agudas, vimos perfeita concordância destes dois fatos.

Quando o organismo começa a defender-se melhor, o que se manifesta pelos fenómenos cutâneos acima referidos, os bâcilos reagem.

Corados pelo Ziehl-Neelsen, apresentam uma ou duas granulações escuras. As vezes fica apenas reduzido à granulação.

Nos globos não se diferenciam báculos: há uma mancha de tinta vermelha, semeada de granulações escuras.

Este aspecto, quando predominante, caracteriza uma situação de equilíbrio. E' um verdadeiro período de estado, e póde prolongar-se por muitos meses.

Já na fase clínica descamativa predominam os gêrmens fragmentados pàlidamente corados, ou mesmo, ácido sensíveis.

Até lepromas encerram germes desta categoria, e observamos que na maior parte destes casos, sua existência se deve mais a resíduos fibrosos, do que a um aglomerado de células de Virchow.

Os báculos são cada vez menos abundantes. Percorre-se uma lâmina inteira para encontrar um ou dois germes.

E verificada experimentalmente esta hipótese, a severidade no isolamento. Báculos com estes caractêres, quero crêr, não são mais virulentos, to deverá ser afrouxada.

Quanto ao virus, em latência nos tecidos, e único responsável pelas recidivas, continúa sendo uma incognita, e só o tempo nos dirá de suas possibilidades.

De qualquer modo, atingimos com esta medicação uma base etiopatogênica, como nenhuma outra substância anti-leprótica.

As esperanças que levanta revelam-se no interêsse de todo o Brasil e de alguns países estrangeiros pelos ensaios que andamos fazendo.

Os resultados obtidos — 31 individuos tegumento-negativos no curto espaço de 10 e 11 meses e cada dia, que passa, inclue novo doente na lista dos negativos, vem advertir que já se não trata de uma ilusão.

Eis, senhores Professores, e meus colegas, o fruto de alguns anos de trabalho, e, porque não dizer? de sofrimento, porque todo o passo para a frente desmorona situações.

A profilaxia da lepra, na altura em que se encontrava, alcançou um ponto morto.

Na rapidez da marcha ascencional dos fenômenos da Vida e das Sociedades, em busca de um equilíbrio estável, só temos o tempo necessário para uma breve inspeção.

Se uma organização, qualquer que seja, deixa de responder às interrogações, que lhe fazemos, caducou, está fora do tempo. E' preciso dar-lhe novos rumos.

A Faculdade de Medicina de Pôrto Alegre, expoente de cultura desta terra e do Brasil, e onde venho encontrar no fastígio do saber muitos dos antigos companheiros que comigo abriram os olhos encantados aos primeiros contactos da Ciência, a Faculdade de Medicina, apressando-se a vir ao meu encontro, neste momento em que circunstâncias felizes me fizeram vanguardeiro de uma nova terapêutica na lepra, dá idéia exata de que não se limita unicamente a transmitir o ensino dentro de moldes clássicos.

Quasi toda a Ciência repousa sobre hipóteses. A vida das hipóteses é breve, quando não tem por si a base experimental. Só a experimentação tem vida longa.

A mocidade não pode viver eternamente de joelhos diante de ideais que a experimentação não sanciona.

Respeitando, embora, os monumentos do passado, o homem vê-se forçado a deixá-los, quando já não correspondem às exigências do presente.

E' por isso que em todo Professor deve haver uma janela aberta para orizontes imprevistos.

Aquilo que procuramos, às vezes inutilmente, no setor da nossa atividade, vai achar solução num campo diferente.

Nossos companheiros de estudo que desde os bancos escolares já se vinham preocupando com as associações científicas, sabem disso melhor do que ninguém.

Foi assim pensando, que disse Pitigrilli: "Para mim, inteligência é descobrir de golpe a analogia entre cousas remotas, verificar numa lei fenômenos de manifestações diferentes — ter aptidão para a síntese, para a visão de conjunto, para o calculo das relações."

A Faculdade de Medicina de Pôrto Alegre, recinto onde se faz o ensino dos conhecimentos consolidados, dando acolhida a um estudo que se inicia, sujeito ainda aos altos e baixos das observações, estudo que ainda não sofreu o expurgo do tempo, dá mostras de grande sensibilidade de inteligência e maior independência de espírito. Revela que essas idéias, isto é, a châma crepitante de sua personalidade, pairam muito acima dos vãos temores, que paralizam as almas timoratas.