

## PENICILINOTERAPIA EM UM CASO DE NEURITE ÓPTICA LUÉTICA

PAULINO W. LONGO\* e J. M. TAQUES BITTENCOURT\*\*

A terapêutica da neurite óptica luética sempre apresentou sérias dificuldades, sendo sua evolução quase sempre progressiva e o resultado final, a amaurose. Associada ou não a outras formas de neuroles parenquimatosa, na maioria das vezes à tabes, raramente à paralisia geral, seu tratamento passou a ser feito nestes últimos anos, pela terapêutica antiluética precedida da malarioterapia. Mesmo assim, ainda perduraram as dificuldades, pois o quinino — necessário para cortar o surto malárico — e o arsênico — a melhor arma antiluética — não podiam ser usados devido a sua ação maléfica sobre o nervo óptico. Procurou-se contornar tais dificuldades, empregando plasmódios obtidos de fonte conhecida, capazes de produzir acessos de elevada temperatura, ciclo regular e, principalmente, sujeitos a sofrer a ação do azul de metileno, e utilizando, como agente químico antiluético, os sais de bismuto solúveis desde que o arsênico, e mesmo o mercúrio, têm sido contra-indicados. Os cuidados, a técnica e o resultado deste método terapêutico foram estudados por um de nós,<sup>1</sup> em 20 casos. Os resultados foram encorajadores, pois, em dois casos, foi observado o alargamento do campo visual de modo bastante nítido após um ano; em onze, houve duradoura melhora da visão; em cinco, houve estacionamento do processo; só em dois casos houve piora.

Quando se tornou evidente o efeito da penicilina sobre a lues, pensou-se em empregar este medicamento na neurite óptica luética, pois viria sanar as dificuldades aventadas. Já no primeiro trabalho sobre o tratamento da neuroles pela penicilina, publicado por Stokes e colaboradores,<sup>2</sup> havia referência a sete casos de atrofia óptica primária. Desses, nenhum piorou, a maioria estacionou e um caso melhorou, lenta mas definitivamente, quer quanto ao campo visual, quer quanto ao exame do líquido cefalorraquidiano. Contudo, em trabalho posterior, o próprio Stokes<sup>3</sup> concluiu que a tabes e a neurite óptica, que na maioria dos casos se lhe associa, são, entre as formas de neuroles parenquimatosa, as que mais resistência oferecem ao tratamento. Também Solomon, em trabalho apresentado à Sociedade Neurológica de Boston, em 15 março 1945,<sup>4</sup> relatou que, dos seis casos por ele tratados, cinco mostraram uma aparente parada da perda visual e um piorou.

Em vista desses resultados dos autores americanos, tentamos a penicilino-terapia em um caso de atrofia óptica luética associada a tabes. Os resultados altamente encorajadores que obtivemos nos levam a relatar este caso.

---

\* Catedrático de Neurologia na Escola Paulista de Medicina.

\*\* Assistente de Neurologia na Fac. Med. Univ. São Paulo (Prof. Adherbal Tolosa).

1. Longo, P. W. — Resultado da malarioterapia na atrofia do nervo óptico devida a lues. Arq. Inst. Penido Burnier (Campinas), 4:183 (dezembro) 1936.

2. Stokes, J. H. e col. — The action of penicillin in late syphilis. J. A. M. A., 126:73 (setembro, 9) 1944.

3. Stokes, J. H. e col. — Penicillin in neurosyphilis. J. A. M. A., 128:653 (junho, 30) 1945.

4. Solomon, H. C. e col. — Penicillin treatment of neurosyphilis. J. Nerv. a. Ment. Dis., 102:304 (setembro) 1945.

Trata-se de A. S. que, em agosto 1944, começou a ter dificuldade em distinguir as côres. Até janeiro 1945, essa dificuldade persistiu, acentuando-se a ponto de só distinguir as tonalidades escura e clara. Assim, o verde-escuro era confundido com preto, e o verde-claro, confundido com vermelho-claro. Nessa época, iniciou-se a perda da acuidade visual e o doente começou a sentir dôres musculares. Fêz reação de Wassermann no sôro sangüíneo que resultou fortemente positiva. No mês seguinte, apesar do tratamento anti-luético, não reconhecia pessoas a 30 metros e, em maio, a 3 metros. Em agosto, a leitura tornou-se difícil e a potência sexual diminuiu rapidamente. O *exame neurocular*, realizado em 16 agosto, mostrou: estática e motricidade oculopalpebrais fisiológicas. Pupilas rígidas à luz direta, reagindo normalmente aos movimentos de acomodação e convergência. Diâmetros pupilares fisiológicos. Meios oculares normais. Palidez total das papilas: atrofia simples de tipo descendente. Visão: OD = 1/10; com OE conta dedos a 4 metros. Perimetria com mira de 5/333: redução concêntrica. Não distingue côres. Conclusão: atrofia descendente dos nervos ópticos. (Durval Prado) O *exame neurológico* revelou: abolição dos reflexos osteotendinosos nos membros inferiores; cremastéricos superficiais e profundos presentes; reflexos cutâneos normais; sensibilidade normal. Não havia sinal de Romberg; não havia ataxia; esfíncteres normais, assim como a força muscular e o tono. O *exame do líquido cefalorraquidiano* mostrou: punção suboccipital em decúbito lateral; pressão inicial 6 (mânometro de Claude); líquido límpido e incolor; citologia 48,8 células por mm<sup>3</sup> (linfócitos 90%, médios mononucleares 8% e grandes mononucleares 2%); cloretos 7,00 grs por litro; proteínas totais 0,20 grs por litro; reações de Pandy e Nonne fortemente positivas; reação do benjoim coloidal 22222.12221.00000.0; reação de Takata-Ara fortemente positiva (tipo luético); reação de Meinicke (M. K. R. II) positiva com 0,2 cm<sup>3</sup>; reação de Wassermann fortemente positiva com 0,07 cm<sup>3</sup>.

Iniciamos o tratamento em 17 agosto, utilizando penicilina Squibb, por via intramuscular e intratecal. Foram injetadas 20.000 U. Ox. cada 3 horas no músculo e injeções diárias intratecais em doses crescentes, até alcançar a dose total de 2.500.000 U. Ox. O tratamento durou 11 dias; nos dois primeiros, fizemos 20.000 U. Ox. por via intra-raquidiana, do terceiro ao nono dia fomos aumentando 10.000 U. Ox. cada dia, até que, nos dois últimos dias injetamos 100.000 U. Ox. O decurso do tratamento foi satisfatório, pois só houve pequena reação térmica no primeiro dia, sensação de calor na cabeça durante as injeções intratecais do medicamento e uma reação psíquica no penúltimo dia, com leve delírio e alucinações visuais. A via utilizada foi sempre a suboccipital.

Fizemos exames diários do líquido cefalorraquidiano durante o tratamento e, depois do término dêle, colhemos material todos os meses, para que pudéssemos seguir a evolução do processo inflamatório. Dessa maneira, pudemos observar (quadro 1) que, durante o tratamento, a pressão do líquido nunca ultrapassou os limites considerados normais; o número de células aumentou, durante o tratamento, não de maneira progressiva, mas irregularmente, com grandes variações diárias, formando uma curva com oscilações abruptas; a fórmula citológica permaneceu praticamente a mesma durante todo o tratamento, não tendo sido encontrados polinucleares neutrófilos e as variações observadas consistiram no aumento da percentagem das grandes células mononucleadas, em íntima relação com o aumento do número total de elementos figurados; não houve variação da taxa de cloretos, ao passo que a de proteínas totais cresceu de 0,20 grs para 0,30 grs por litro; as reações de Pandy e Nonne foram sempre fortemente positivas, assim como a de Takata-Ara. Trinta dias depois de terminado o tratamento, observamos um decréscimo da taxa de proteínas totais para 0,15 grs. por litro; as reações de Pandy e

Data	P.	Citologia				Clor. grs.‰	Prot. grs.‰	Glob.	R. benjoin coloidal	T.A.	
		qualitativa									
		por mm <sup>3</sup>	l.	m.m.	g.m.						p.n.
<b>durante a penicilinoterapia</b>											
17, agosto	6	48	90	8	2	0	7,00	0,20	++	22222.12221.00000.0	++
18, "	4	57	86	12	2	0	7,00	0,20	++	22222.12221.00000.0	++
19, "	3	48	85	11	4	0	7,00	0,25	++	12221.12221.00000.0	++
20, "	3	72	72	20	8	0	7,00	0,30	++	12221.12221.00000.0	++
21, "	3	112	68	21	11	0	7,00	0,30	++	12222.11222.10000.0	++
22, "	6	68	71	19	10	0	7,00	0,30	++	12221.12210.00000.0	++
23, "	8	20	80	14	6	0	7,00	0,30	++	12221.12221.00000.0	++
24, "	10	36	81	12	7	0	7,00	0,25	++	01221.12221.00000.0	++
25, "	7	28	79	13	8	0	7,00	0,30	++	12221.12221.00000.0	++
26, "	8	6	100	0	0	0	7,00	0,30	++	01221.12221.00000.0	++
27, "	6	12	82	8	0	0	7,00	0,30	++	01221.12221.00000.0	++
<b>após a penicilinoterapia</b>											
13, setembro	10	14	82	8	0	0	7,00	0,15	+	12221.01210.00000.0	++
11, outubro	10	4	100	0	0	0	7,10	0,15	+	12210.12210.00000.0	-
3, dezembro	10	5	100	0	0	0	7,20	0,15	±	01100.01100.00000.0	-

QUADRO 1 — Alterações citoquímicas do líquido cefalorraquidiano durante e após a penicilinoterapia. *Legenda:* P. = pressão; l. = linfócitos; m.m. = médios mononucleares; g.m. = grandes mononucleares; p.n. = polinucleares neutrófilos; Clor. = clorotos; Prot. = proteínas totais; Glob. = globulinas; T.A. = reação de Takata-Ara; ++ = fortemente positiva; + = positiva; ± = opalescência.

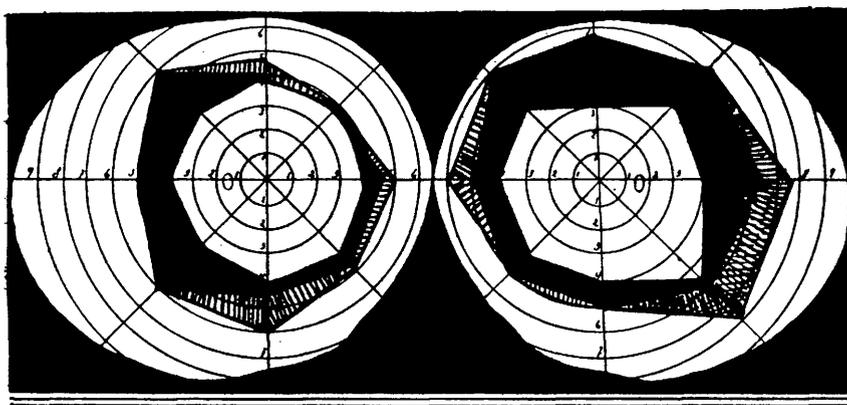
Nonne tornaram-se de menor intensidade. Nos meses subseqüentes, o líquido cefalorraquidiano foi melhorando continuamente, a ponto de constatar, noventa dias depois da última injeção de penicilina, que o número de células voltara praticamente ao normal; a taxa de proteínas totais permaneceu na metade da que fóra encontrada no primeiro exame; as reações de Pandey e Nonne só revelaram opalescência; a reação de Takata-Ara diminuiu de intensidade, e a curva do benjoin coloidal quase normalizou-se. As reações de Wassermann e Steinfeld (quadro 2) mostraram, durante o tratamento, uma tendência contínua à reativação. A reação

Data	M.K.R.	Wassermann										Steinfeld									
		0,02	0,03	0,04	0,05	0,06	0,07	0,08	0,09	0,1	0,2	0,03	0,04	0,05	0,06	0,07	0,08	0,09	0,1	0,2	0,3
<b>durante a penicilinoterapia</b>																					
17, agosto	+ 0,2	-	-	+	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++
18, "	+ 0,2	-	-	+	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++
19, "	+ 0,1	+	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++
20, "	+ 0,1	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++
21, "	+ 0,1	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++
22, "	+ 0,1	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++
23, "	+ 0,1	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++
24, "	+ 0,1	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++
25, "	+ 0,1	+	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++
26, "	+ 0,1	-	-	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++
27, "	+ 0,1	-	-	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++
<b>após a penicilinoterapia</b>																					
13, setembro	+ 0,2	-	-	-	-	-	+	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++
11, outubro	+ 0,2	-	-	-	-	-	-	+	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++
3, dezembro	+ 0,4	-	-	-	-	-	-	-	+	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++

QUADRO 2 — Modificações quantitativas das reações de Meinicke (M.K.R. II), Wassermann e Steinfeld (antígeno cerebral) durante e após a penicilinoterapia.

de Wassermann, que era fortemente positiva com 0,05 cm<sup>3</sup> no dia da primeira injeção de penicilina, tornou-se fortemente positiva com 0,02 cm<sup>3</sup> na ocasião da 8.<sup>a</sup> injeção. A reação de Steinfeld, que era fortemente positiva com 0,07 cm<sup>3</sup> no início do tratamento, tornou-se fortemente positiva com 0,04 cm<sup>3</sup>. Terminado o tratamento, verificamos que as reações serológicas gradualmente diminuíam de intensidade e, no último exame realizado, três meses depois do tratamento, a reação de Wassermann resultou fortemente positiva, somente com 0,1 cm<sup>3</sup> quando antes o era com 0,05 cm<sup>3</sup>, e a reação de Steinfeld somente com 0,4 cm<sup>3</sup>, enquanto que o era anteriormente com 0,08 cm<sup>3</sup>.

Da mesma maneira, seguimos a evolução do processo óptico, com exames neurológicos mensais (Dr. Durval Prado), os quais evidenciaram melhoras nítidas da acuidade visual e aumento dos campos visuais (fig. 1). Em 12 setembro, a visão era de 0,15 em OD. quando antes era de 0,10 e via dedos a 4 metros em OE. Perimetria 5/333 mostrou aumento dos campos. Melhora da acuidade visual em OD. Aumento dos campos visuais, maior em OD. Permanece a acromatopsia. Em 16 outubro, o exame mostrou: pupilas em miose, rígidas à luz e contraindo-se à convergência. Visão OD = 0,15 e OE = dedos a 4 metros. Conquanto não houvesse aumento numérico da acuidade visual, notamos grande facilidade nas informações. Permanece a mesma acromatopsia. Aumentaram os campos visuais, principalmente do olho direito.



OLHO ESQUERDO

OLHO DIREITO

FIG. 1 — Perimetria. Em negro, a melhora assinalada em 12 setembro. Em achurado, as melhoras notadas em 16 outubro.