

# Ensaio terapêuticos com Penicilina

## I - Bouba (Framboesia, Pian, Yaws)

Nota prévia  
pelos Drs.

A. M. da Cunha  
A. E. Arêa Leão

F. Nery Guimarães  
Humberto T. Cardoso

(Com 4 estampas e 1 quadro no texto)

Nesta nota queremos relatar os primeiros resultados obtidos no tratamento de 7 doentes de bouba (*Framboesia, pian, yaws*) com o emprêgo de doses relativamente pequenas de Penicilina. A realização dêste trabalho foi possível graças à produção dessa substância no Instituto e à boa vontade e incentivo do seu Director, Dr. Henrique Aragão.

Com exceção de 2, os pacientes pertencem a um grupo trazido de Rio Bonito (E. do Rio), foco endêmico da moléstia, o que foi facilitado pela Diretoria de S. Pública dêsse Estado. Todos os enfermos estão internados no Hospital Evandro Chagas e continuam em observação, o que perdurará pelos próximos 6 meses. Os casos observados são os seguintes:

Caso 1 — L. A. C., preto, masc., 17 anos, com 49 quilos, Framboesomas nas faces, coxas e nadeças. Cravos plantares e palmares. Úlceras nos pés. N. de lesões: 24. Pesquisa de *T. pertenue* positiva em várias lesões, inclusive nos cravos plantares. R. W. (++++), R. K. (++++). Total de injeções: 97. Ex. bacterioscópico negativo desde a 92.<sup>a</sup> injeção. Nove dias depois da última injeção, o paciente queixou-se de prurido numa das úlceras podais recémcicatrizadas. Retirada uma crosta queratinizada que a recobria, encontrou-se minúscula zona com exsudato, o qual foi verificado conter treponemas. O paciente recebeu nova série de 60 injeções; esterilizando-se a lesão, a partir do 3.<sup>o</sup> dia. A cicatrização desta lesão foi auxiliada com aplicação tópica de "penicilina bruta" (2 ampolas).

Caso 2 — O. B., preto, masc., 13 anos, 32 quilos, Framboesomas nos braços, peito, nadeças, pernas e pés. Cravos plantares. N. de lesões: 15. Presença de *T. pertenue* positiva nas várias lesões pesquisadas. R. W.

(++++); R. K. (++++). Exame bacterioscópico negativo desde a 52.<sup>a</sup> injeção. Total de injeções 56.

Caso 3 — M. C., preta, fem., 4 anos, 15 quilos, Framboesomas nos braços, nádegas, perineo e pé. N. de lesões: 8. Pesquisa de *T. pertenue* positiva. R. W. (++++) e R. K. (++++). Durante o tratamento, 2 acessos maláricos, (*P. falciparum*). Ex. bacterioscópico negativo desde a 36.<sup>a</sup> injeção. T. de injeções: 48.

Caso 4 — J. A. C., preto, masc., 16 anos, 45 quilos, Framboesomas nas fossas nasais e pés. Cravos plantares. Úlceras nos pés. N. de lesões: 12. *T. pertenue* presente nas lesões cutâneas e mucosas. R. W. (++++) e R. K. (++++). Durante o tratamento o paciente teve 2 acessos de malária. (*P. falciparum*). Bacterioscopia negativa desde a 36.<sup>a</sup> injeção. Total de injeções: 71. Do mesmo modo que o observado 1., este paciente depois de 18 dias de terminado o tratamento apresentou uma recidiva. Uma das úlceras podais recémcicatrizadas, apresentou prurido e, em seguida, exsudação purulenta, a qual continha abundantes treponemas. Reiniciou-se nova série de injeções, tomando mais 62 ampolas. Na 12.<sup>a</sup> injeção desta nova série a lesão estava cicatrizada. Nada obstante, foi escarificada várias vezes, não tendo sido mais encontrados treponemas. A cicatrização desta lesão foi auxiliada com aplicações tópicas de "penicilina bruta" (3 ampolas).

Caso 5 — G. B., branca, fem. de 4 anos, 15 quilos, procedente de Parada de Lucas. (D. Federal). R. W. (++++) e R. K. (++++). Um total de 106 framboesomas de diferentes tamanhos espalhados em todo o corpo com exceção do peito e costas. *T. pertenue* presente nas várias lesões pesquisadas. Bacterioscopia negativa a partir da 155.<sup>a</sup> injeção. T. de injeções 260. Nas últimas 6 lesões a cicatrizarem, foi feita aplicação tópica de "penicilina bruta" (7 ampolas).

JCaso 6 — Cecília, b., 6 anos, fm., 18 quilos. R. W. positiva (++++) e R. K. positiva (++++). Presença de treponemas nas lesões pesquisadas. Pianomas na comissura labial esquerda, nas nádegas e no pé esquerdo. Submetida ao tratamento pelo Néosalvarsan, apresentou algumas melhoras, chegando mesmo a cicatrizar a lesão podal. Em seguida, não obstante o prosseguimento do tratamento (chegando a tomar 1.75 g. de medicamento), as lesões restantes não se modificaram. Dois pacientes tratados ao mesmo tempo e portadores de lesões semelhantes ficaram curados com 1,20 g. Com a parada das injeções, as lesões evoluíram apresentando riqueza de treponemas. Em 8-4-44 iniciamos as injeções de 4-4

horas, obtendo-se bacterioscopia negativa desde a 19<sup>a</sup>. injeção. Sendo um caso que tinha resistido ao arsênico, prolongámos o tratamento até a 73<sup>a</sup>. injeção.

Caso 7 — N. S., preto, 38 anos, residente à Av. Epitácio Pessoa e procedente de Sta. Teresa (E. do Rio). Doente há 8 meses. R. W. positiva (+++++) e R. K. positiva (++++). R. de Wassermann no liquor, negativa. Apresentava um total de 65 framboesomas localizadas na cabeça, axilas, anus e perineo. As fossas nasais estavam lesadas até a altura dos cornetos. Presença de treponemas abundantes em várias lesões, inclusive nas do nariz e ânus. Referia ter tomado 15 injeções de 914 no Hospital S. Francisco de Assis e 10 injeções de bismuto no Hospital Miguel Couto não tendo melhorado de suas lesões e tendo mesmo aparecido outras além das primitivas do nariz e ânus. Em 20-4-44 iniciou o tratamento com penicilina injetada de 4 em 4 horas, obtendo-se bacterioscopia negativa desde a 84<sup>a</sup>. injeção. Sendo um caso arseno-resistente (provável) o tratamento continuou até 15-5-44. Total de injeções: 150.

O tratamento resumiu-se nas injeções de penicilina, não sendo ministrado nenhum outro. Em três casos foi feita a aplicação tópica desta substância, já quase no termino do tratamento. Para isto foi usada "penicilina bruta". Pelo que foi dado observar, pensamos que esta prática auxilia a cicatrização das lesões. Para as injeções foram empregadas, em média de cada vez, 200 unidades Oxford. A via usada foi a muscular de preferência na região glútea com intervalos de 4 em 4 ou de 6 em 6 horas, e a dose total de unidades para cada doente variou de 9.600 a 52.000 unidades Oxford. Para este cômputo, a quantidade de "penicilina bruta" empregada não tem significação, de vêz que as ampolas contêm apenas 6 a 8 unidades por c3.

As injeções não parecem dolorosas, dado o comportamento dos pacientes, na sua maioria crianças. Por outro lado, foi boa a absorção da substância, uma vêz que não houve formação de nódulos nos pontos injetados, e isto nada obstante a freqüência e o número elevado das injeções.

A cura clínica e bacteriológica processou-se entre 12 e 44 dias, havendo 2 casos de recidiva, em úlceras podais recém-cicatrizadas (uma em cada caso). A cicatrização das lesões não se deu ao mesmo tempo. Em geral as mais antigas e também as maiores, fechavam mais tardiamente, parecendo que, as lesões primárias e secundárias curam mais rapidamente que outras mais avançadas, atribuíveis ao terciarismo boubático.

O contróle bacterioscópico foi praticado diariamente até a cicatrização, e o imunológico antes e depois do tratamento. Presentemente, as reações sorológicas prosseguem de 8 em 8 dias. Durante o tratamento, a colheita de material para exame foi feito sempre das lesões mais propícias, passando-se

de um pianoma para outro à medida que cicatrizavam. Os exames bacterioscópicos foram feitos em campo-escuro e em preparados impregnados pela prata (Método de Fontana-Tribondeau).

A ação terapêutica parece mostra-se mais eficiente quando a substância é ministrada com menor espaço de tempo entre as injeções e, possivelmente, a duração do tratamento, é também condicionada pelo número de lesões e não exclusivamente pelo tipo das mesmas.

Logo nos primeiros dias de tratamento, foram observadas melhoras também nos sintomas subjetivos (cefaléia, dores esteocópicas, etc.), que em pouco tempo desaparecem. Este fato foi particularmente notável no observado do caso 7.

Pelo que foi dado observar, a cura imunológica não acompanha imediatamente a cura clínica e bacteriológica, o que, aliás, freqüentemente acontece também no tratamento pelos arsenicais. Somente 60 dias depois da última injeção as reações imunológicas em todos os casos se mostravam negativas. Por outro lado, a própria cura bacteriológica não parece estar assegurada após a negatividade dos exames microscópicos, como se deduz da recidiva de lesões aparentemente curadas. Todos estes fatos, mostram a necessidade de prolongar o tratamento por mais algum tempo, mesmo com exames bacterioscópicos negativos e estando as lesões cicatrizadas, a fim de solidificar a cura, que talvez só venha a ser garantida pela negatividade das reações imunológicas em série.

Os acessos maláricos em dois pacientes no transcurso do tratamento, mostraram que a penicilina não parece ter ação sobre os plasmódios. Por outro lado, o auxílio provavel que a febre poderia ter dado à cura, não deve ter significação, porquanto no foco da treponemose, os pacientes eram também vítimas de frequentes acessos paludicos e, apesar disso, suas lesões boubáticas persistiram e evoluíram meses a fio.

Finalmente, merecem especial destaque, os resultados satisfatórios obtidos com doses relativamente pequenas de penicilina, uma vez que em trabalho conhecido sobre o tratamento da sífilis — moléstia de etiologia afim a da bouba — com esta mesma substância, (\*) foram usadas doses 23 a 125 vezes maiores do que às aqui empregadas. Mesmo, no caso das crianças, calculando-se esta doses para o peso de um adulto (60 quilos), a diferença ainda é notável. De passagem, queremos referir que também na lues estamos obtendo resultados animadores, que serão relatados proximamente. Com apoio nos resultados das experiências que vimos realizando, na bouba e na sífilis achamos possível que, futuramente, quando fôrem removidas dificulda-

---

(\*) Mahoney, J. F., Arnold, R. C. & Harris, Ad — Penicillin Treatment of Early Syphilis. A Preliminary Report. Am. Jl. of Pub. Health and The Nation's Health. Vol. 33. Num. 12, December, 1943.

des de ordem técnica e econômica para o preparo da penicilina, esta substância venha a constituir boa terapêutica para estas doenças, pelo menos em algumas de suas manifestações, tanto mais quanto, sua ação parece se fazer sentir mesmo em casos de arseno-resistência, além de ser atóxica.

Para a bouba, principalmente, não precisa ser encarecida a importância profilática dos resultados obtidos.

O quadro 1 apresenta em conjunto, diferentes dados sobre o tratamento, com as observações realizadas antes e depois do mesmo, e as estampas mostram as lesões antes e depois da ação da penicilina.

*Agradecimento.* Somos gratos ao Diretor de Saúde Pública do Estado do Rio de Janeiro, Dr. Adelmo Mendonça, ao Chefe do Departamento de Propaganda Sanitária da mesma Diretoria, Dr. Leal Ferreira e ao Chefe do Centro de Saúde de Rio Bonito, Dr. Otávio Soares, pelo auxílio prestado na localização e remoção dos dentes de Rio Bonito.

Nota: Estando ainda no prelo este fascículo, tendo-se obtido resultados mais completos, principalmente nos exames sorológicos, tivemos tempo de acrescentar esses dados ao trabalho, dando-lhe forma mais definitiva.

Embora não de um modo absoluto, comparando-se o número de unidades de penicilina aplicadas em cada paciente, com as reações sorológicas depois do tratamento, verifica-se que, quanto menor foi a dose empregada, por mais tempo perdurou a positividade dessas reações.

Manguinhos, 27 de Maio de 1944.

## RESUMO

Nesta nota-prévia, são referidos os primeiros resultados obtidos no tratamento de 7 doentes de bouba (*framboesia, pian, yaws*). Obteve-se a cura clínica e bacterioscópica de todos os casos entre 12 e 44 dias. 60 dias depois do tratamento, as reações sorológicas se mostravam negativas em todos os casos. Os doentes continuarão em observação nos próximos 6 meses, com controles imunológicos semanais. O tratamento consistiu em injeções de penicilina de 4 em 4 ou de 6 em 6 horas, empregando-se em média 200 unidades Oxford de cada vez. A dose total de unidades para cada doente variou entre 9.600 a 52.000. Apesar da frequência e do número elevado das injeções, não foi observada nenhuma manifestação tóxica.

## SUMMARY

The first results of treatment of yaws by Penicillin are here reported.

In seven patients, a complete disappearance of the external lesions was obtained between the 12th and the 44th day of treatment, and serological reactions were negative in the 60th day in all cases. The observations of the patients will be continued for six months, under immunologic controls each 8 days.

The treatment has been performed, using a mean dosis of 200 Oxford units each 4 or 6 hours. The total amount of units "per" subject, has varied from 9.600 to 52.000.

No toxic phenomena due to the drug have been observed, in spite of the frequency and the high number of injections.

---

## ESTAMPA 1

Caso 1 — G. B. Lesões apresentadas pela paciente antes do tratamento. Note-se no pé o framboesoma primário (*mamam-pian, master yaw, bouba mãe*), com aspecto clínico característico da boubá.

Originais de F. Nery Guimarães. Fotos de J. Fontes.



Da Cunha, Leão, Guimarães & Cardoso: — Ensaio terapêutico com penicilina. I — Boubá (Frombœsia, Pian, Yaws)

## ESTAMPA 2

Caso 1 — G. B. Depois do tratamento. São visíveis as cicatrizes das lesões boubáticas, que, no natural, se apresentam avermelhadas.  
Fotos de Miguel Cesar.

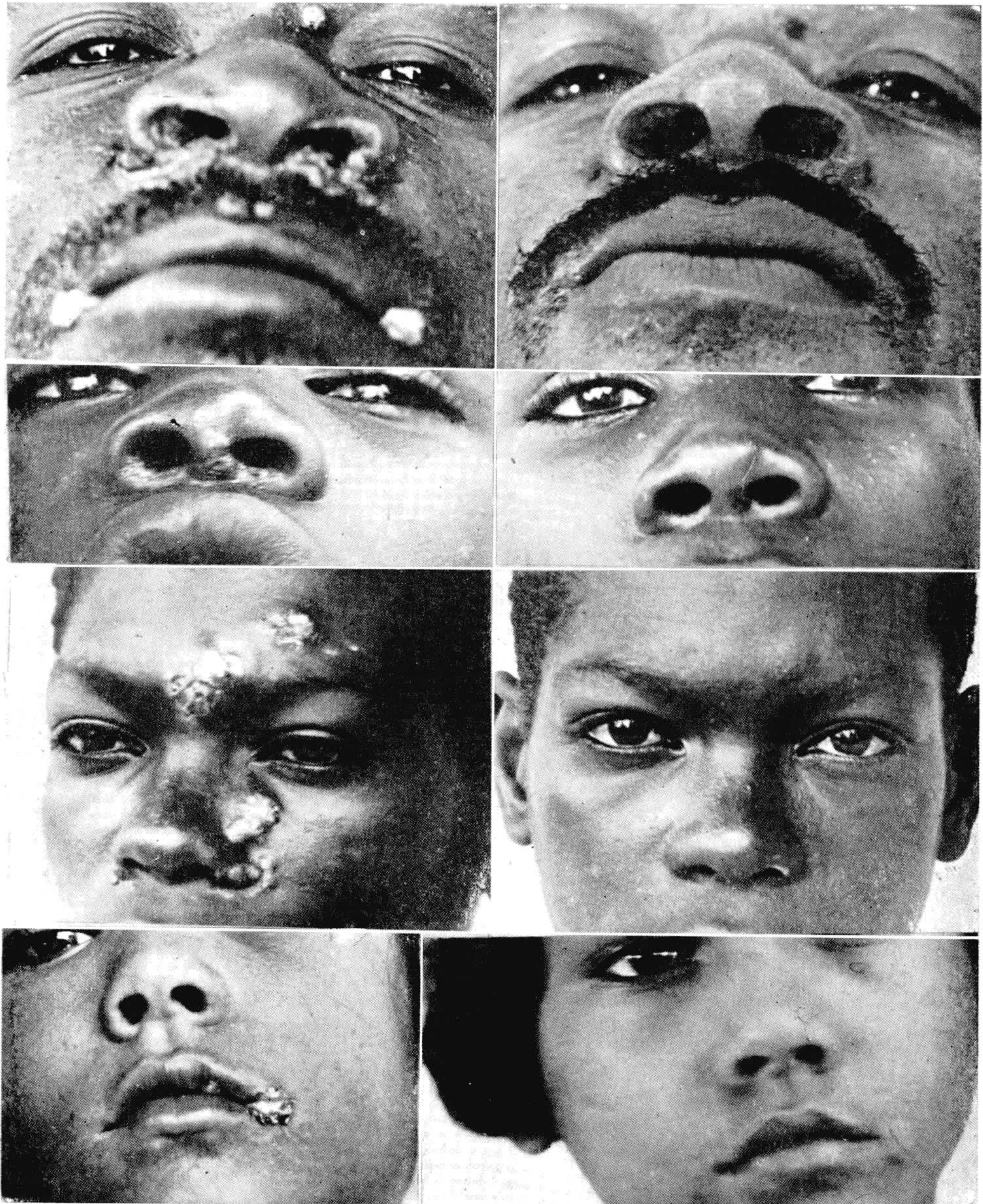




Da Cunha, Leão, Guimarães & Cardoso: — Ensaio terapêutico com penicilina. I — Boubã  
(Frombœsia, Pian, Yaws)

### ESTAMPA 3

Fotos tomados antes e depois do tratamento de 4 pacientes. De baixo para cima : caso 6, Cecilia; Arseno-resistente; lesão da comissura labial; caso 1, L. A. C., framboesomas ulceradas do rosto; caso 4, J. A. C., lesões das fossas nasais, encerrando abundantes treponemas; e caso 7, N. S., mostrando framboesomas no rosto, ao lado de avançadas lesões das fossas nasais atingindo os cornetos, e contendo abundantes treponemas. Originais de F. Nery Guimarães. Fotos de J. Fontes e Miguel Cesar.



Da Cunha, Leão, Guimarães & Cardoso: — Ensaio terapêutico com penicilina. I — Bouba  
(Frombœsia, Pian, Yaws)

#### ESTAMPA 4

Fotos tomados antes e depois do tratamento de 2 pacientes. Em cima : caso 1, L. A. C.: cravos plantares (*crabs yaws*), queratose, despigmentação e descamação da epiderme; caso 4, J. A. C.: cravos plantares (também ricos em treponemas), queratose, despigmentação e descamação da epiderme. Originais de F. Nery Guimarães. Fotos de Miguel Cesar e J. Fontes.



Da Cunha, Leão, Guimarães & Cardoso: — Ensaio terapêuticos com pinicilina. I — Boubas  
(Frombœsia, Pian, Yaws)

QUADRO I TRATAMENTO DA BOUBA PELA PENICILINA

HOSPITAL EVANDRO CHAGAS

CASOS	ANTES DO TRATAMENTO				TRATAMENTO					DEPOIS DO TRATAMENTO			
	R. W.	R. K.	Pesquisa de treponemas	N.º de lesões	Início	Intervalo das injeções	N.º de injeções	Total de U. Oxford	Término	Reação de Wassermann	Reação de Kahn	Pesquisa de treponemas	N.º de lesões
CASO 1: L. A. C., 17 anos.	Positiva (++++)	Positiva (++++)	Positiva	24	15-3-44	6/6 horas	157	31.400	1-5-44	Em 2-5. pos.(++++) Em 8-5. pos.(+++) Em 15-5. Pos.(++) Em 22-5. Negativa	Em 1-5. Pos.(++++) Em 8-5. Pos.(++++) Em 15-5. Pos.(++) Em 22-5. Negativa	Negativa	0
CASO 2: O. B., 13 anos	Positiva (++++)	Positiva (++++)	Positiva	15	15-3-44	6/6 horas	56	11.200	29-3-44	Em 20-4. Pos.(++++) Em 1-5. Pos.(++++) Em 8-5. Pos.(++++) Em 15-5. Pos.(++) Em 22-5 Negativa	Em 17-4. Pos.(++++) Em 1-5. Pos.(++++) Em 8-5. Pos.(++++) Em 15-5. Negativa Em 22-5. Negativa	Negativa	0
CASO 3: M. C., 4 anos.	Positiva (++++)	Positiva (++++)	Positiva	8	15-3-44	6/6 horas	48	9.600	27-3-44	Em 20-4. Pos.(++++) Em 1-5. Pos.(++++) Em 8-5. Pos.(++++) Em 15-5. Pos.(++++) Em 22-5. Pos.(+++) Em 27-5 Negativa	Em 17-4. Pos.(++++) Em 1-5. Pos.(++++) Em 8-5. Pos.(++++) Em 15-5. Pos.(++++) Em 22-5. Pos.(++) Em 27-5 Negativa	Negativa	0
CASO 4: J. A. C., 16 anos.	Positiva (++++)	Positiva (++++)	Positiva	12	27-3-44	4/4 horas	133	26.600	6-5-44	Em 1-5. Pos.(+++) Em 8-5. Pos.(++) Em 15-5. Pos.(++++) Em 22-5. Negativa	Em 1-5. Pos.(++++) Em 8-5. Pos.(++++) Em 15-5. Pos.(++) Em 22-5 Negativa	Negativa	0
CASO 5: G. B., 4 anos	Positiva (++++)	Positiva (++++)	Positiva	106	27-3-44	4/4 horas	260	52.000	11-5-44	Em 8-5. Pos.(++++) Em 15-5. Pos.(++++) Em 22-5. Negativa	Em 8-5. Pos.(++++) Em 15-5. Pos.(++++) Em 22-5. Negativa	Negativa	0
CASO 6: Cecilia, 6 anos. Arseno, resistente.	Positiva (++++)	Positiva (++++)	Positiva	5	8-4-44	4/4 horas	73	14.600	20-4-44	Em 20-4. Pos.(++++) Em 1-5. Pos.(++++) Em 8-5. Pos.(++++) Em 15-5. Pos.(++++) Em 22-5 Pos.(++) Em 27-5 Negativa	Em 1-5. Pos.(++++) Em 8-5. Pos.(++++) Em 15-5. Pos.(++++) Em 22-5. Negativa Em 27-5 Negativa	Negativa	0
CASO 7: N. S. 38 anos. Arseno, resistente. (?)	Positiva (++++)	Positiva (++++)	Positiva	65	20-4-44	4/4 horas	150	30.000	15-5-44	Em 8-5. Pos.(++++) Em 15-5. Pos.(+++) Em 22-5. Negativa	Em 8-5. Pos.(++++) Em 15-5. Pos.(++) Em 22-5 Negativa	Negativa	0