

A Leprolina "Souza-Araujo" no tratamento da lepra (*)

pelo

Dr. José Mariano

Médico da Divisão de Lepra de Minas Gerais

(Com 2 figuras no texto)

INTRODUÇÃO

Data de longo tempo a nossa experiência acerca da ação da Leprolina "Souza-Araújo" na terapêutica da Lepra. Temos a impressão de termos sido o primeiro a ensaiá-la na terapêutica da lepra. Para iniciarmos a experimentação terapêutica utilizámos a leprolina "Souza-Araújo", primeiramente num estudo comparativo de seu comportamento como teste intradérmico, em face à reação de Mitsuda. Publicámos nessa ocasião um trabalho *Resultado do emprego das leprolinas "Souza-Araújo", comparativamente com o da lepromina*, nas Memórias do Instituto Oswaldo Cruz, tomo 40, fascículo 1, ano 1944.

Nele chegamos às seguintes conclusões :

1.º No grupo de enfermos nervosos a lepromina foi positiva em 13 casos e negativa em 3; a Leprolina foi positiva em 12 casos e negativa em 4.

2.º No grupo de enfermos lepromatosos a lepromina foi negativa em 72 casos e positiva em 3; a Leprolina foi negativa em 59 e positiva em 16 casos.

3.º No grupo de pessoas sadias a lepromina foi positiva em 13 casos e negativa em 7; a leprolina foi positiva em 12 casos e negativa em 8.

4.º Tratando-se de estudo comparativo, julgamos necessário se proceder a uma nova experimentação com leprolinas em doses crescentes, para se obter um título de diluição que melhor responda às intradermo-reações, conseguindo-se provavelmente um produto Standard.

(*) Trabalho enviado ao V Congresso Internacional de Lepra, reunido em Havana, em abril de 1948.

5.º As Leprolinas poderão desempenhar um papel fundamental no prognóstico da Lepra, pois pode-se avaliar com mais segurança o estado das defesas orgânicas de cada indivíduo pelo teor do título da leprolina empregada.

6.º Em nenhum dos pacientes submetidos às intradermo-reações pela leprolina verificamos alterações em seu estado geral.

7.º Quanto à divergência de resultados verificados nas intradermo-reações pela leprolina e lepromina, em alguns casos deve correr por conta de factores individuais comumente verificados entre os portadores ou comunicantes de lepra.

Em face dos resultados que constatamos, chegamos à conclusão de que o produto encontrado dentro das ampolas de Leprolina "Souza-Araujo", no teste comparativo por nós realizado, apresentava as mesmas características imunológicas ou alérgicas apresentadas pelo antígeno de Mitsuda, pois produtos obtidos de fontes diferentes apresentavam reações cutâneas idênticas.

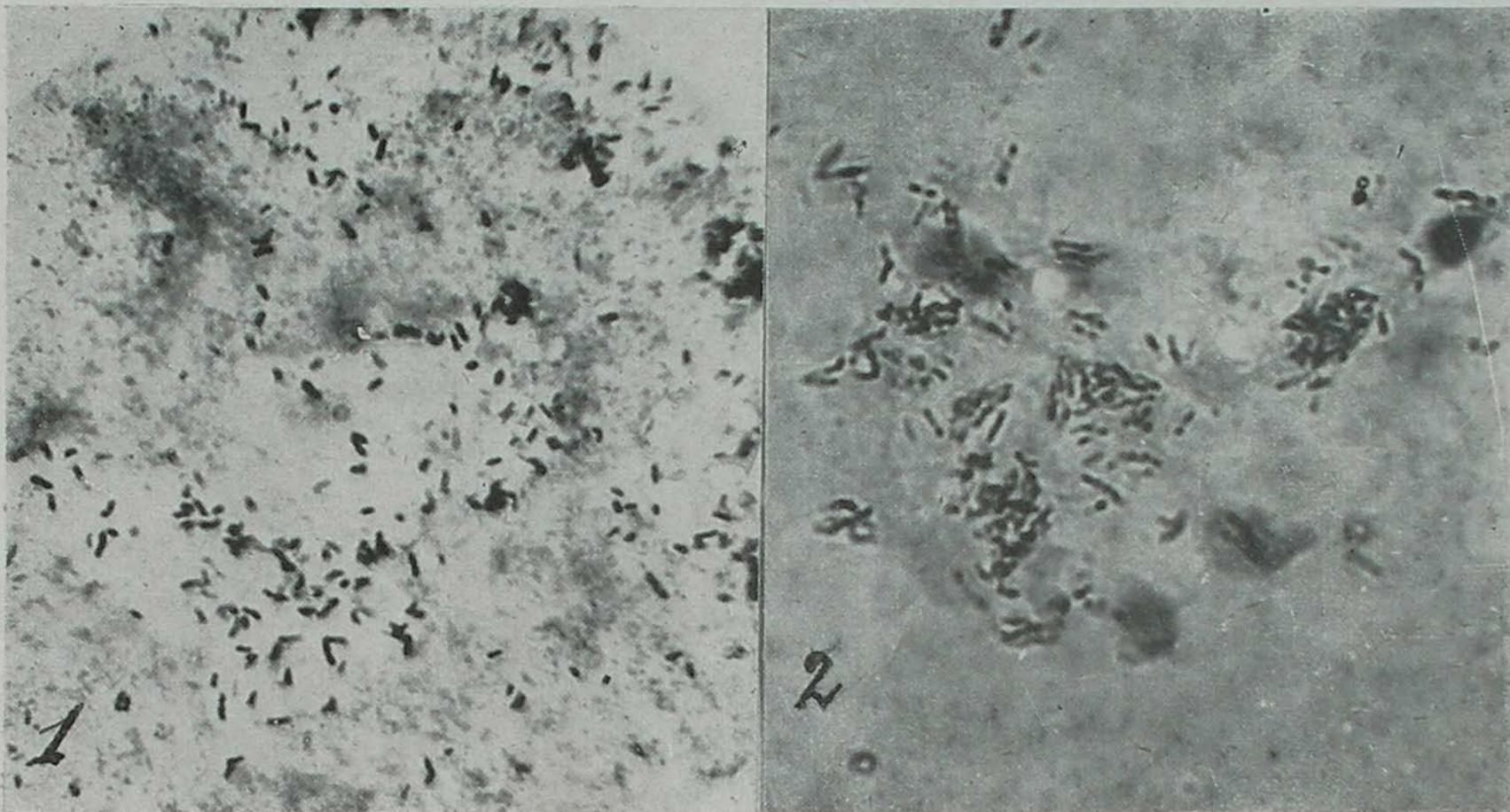
Diante das reações imunológicas ou alérgicas apresentadas pelos dois antígenos (Leprolina e Mitsuda), acreditamos que as culturas de B.a.a.r. conseguidas pelo Prof. Souza-Araujo si não são exactamente do bacilo de Hansen, pelo menos são germes afins, com caracteres raciais bem semelhantes, possuindo provavelmente antígenos de grupos, pois estão á comprovar este nosso pensamento os aspectos tintoriais peculiares a ambos, a disposição microscópica que observamos e sobretudo a identidade das reações cutâneas por nós obtida. Como este assunto pertence aos bacteriologistas, deixamos a solução a critério dos mesmos. A figura 1 é uma microfotografia de uma gota de Leprolina "Souza-Araujo" e a figura 2, uma microfotografia de uma gota de antígeno de Mitsuda.

O que queremos frisar mais uma vez, é que a leprolina "Souza-Araujo", evidenciou no campo da terapêutica da Lepra, um aspecto jãmais registrado com outro produto em ensaio terapêutico — qual seja a viragem de Mitsuda negativo em Mitsuda positivo, persistente, no portador de lepra lepromatosa.

Este fenomeno por nós assinalado em trabalhos anteriores e demonstrado objetivamente em vários lepromatosos, aos professores Francisco Eduardo Rabelo, Olintho Orsini de Castro e Drs. Ernani Agrícola, Orestes Diniz, Nelson de Souza Campos, Lauro de Souza Lima, Marino Becheli, Abrahão Rotberg e muitos outros, em Junho de 1945, na Colônia Santa Fé, em Três-Corações, em Minas Gerais, é a nosso vêr de importancia imediata no tratamento da Lepra, pois temos a facilidade de cuidar de enfermos lepromatosos

com defesas orgânicas já completamente modificadas, o que não deixa de ser um passo avançado no campo da terapêutica da Lepra.

A modificação das defesas orgânicas de portadores de Lepra lepromatosa, não se opera igualmente em todos êles. Assim, em nossas observações



1 — Microfotografia dum esfregaço de Leprolina "Souza Araujo"
2 — Microfotografia dum esfregaço de Lepromina "Mitsuda"

tivemos casos, que após 8 injeções intravenosas de 0,2cc. de leprolina "Souza-Araujo", tornaram-se Mitsuda positivos, outros que após 68 injeções intravenosas de 0,1cc de Leprolina tornaram-se Mitsuda positivos e outros que mesmo após 102 injeções intravenosas de leprolina, com dose máxima de até 2 cc. por vez, continuaram Mitsudas negativos. Esta divergência de conduta por nós assinalada nas reações imunológicas ou alérgicas de lepromatosos corre certamente a nosso vêr, nos portadores de Lepra, por conta de factores exclusivamente pessoais.

ALGUMAS OBSERVAÇÕES

1 — A.S. — Ficha 1754, masculino, branco, com 28 anos de idade, natural de Araguari, casado. Internado em 12-10-44.

Diagnóstico Clínico: Lepra lepromatosa. Exame de laboratório na data do internamento: Muco +, Lóbulo +⊕⊕. Fronte +⊕⊕; Iniciou o tratamento somente com leprolina, em 13-12-44. Tomou até à presente data: 90

injecções, assim distribuídas: 52 na veia com doses variáveis de 0,1 c.c. a 0,3 c.c., 18 intramusculares de 3 c.c. a 5 c.c. e 10 infiltrações intradérmicas

Oscilações do índice de sedimentação:

Em 13-10-44	10
Em 5-12-44	26
Em 6-5-45	12
Em 11-10-45	45
Em 6-3-46	12,5
Em 28-3-47	16
Em 27-2-48	10

Imunologia:

No início do tratamento (13-12-44) Mitsuda 0 neg.

Em 6-5-45 Mitsuda ++

Em 6-3-46 Mitsuda supurado

Em 22-2-48 Mitsuda supurado

Baciloscopia: O exame do muco começou a ser negativo em 6-11-45. O exame da pele começou a ser negativo em 6-11-46. Atualmente os exames de laboratório estão negativos.

Exame Dermatológico Actual: Pele do rosto apergaminhada; ausência dos supercílios; orelhas normais; pele da mão apergaminhada e ausência de infiltração em lençol, nas coxas e nádegas.

Histopatologia: Biópsia 691. — Lesão incaracterística com afinidades a forma lepromatosa. Baciloscopia positiva em 22-1-48

2 — G.S.L. — Ficha 1338 — masculino, moreno, com 33 anos de idade, natural de Campo Belo, solteiro, internado em 5-11-43.

Diagnóstico Clínico: Lepra lepromatosa. Exame de laboratório na data do internamento: Muco + + + . Lóbulo + + + . Este enfermo não suportava o tratamento pelos compostos de chaulmoogra. O teste alérgico foi francamente positivo e em seguida ao seu internamento foi acometido de um surto grave de reação leprótica. Em 12-9-44, quando começou o tratamento pela leprolina, ainda persistiu o surto de reação leprótica. Usou somente a leprolina e até à presente data tomou 110 injecções intravenosas assim distribuídas: 10 injecções de 0,1 cc.; 20 de 0,2 cc.; 40 de 0,3cc.; 20 de 0,5cc.; 10 de 1cc. e 10 de 2cc. Este enfermo somente usou a medicação por via intravenosa. Durante o tratamento foi acometido de um surto de nevrite, logo debelada

com 5 injeções perineurais de 2cc., do referido antígeno, em cada um dos cubitais.

Oscilações do índice de sedimentação:

Em 12- 9-44	50
Em 4- 1-45	40
Em 8- 8-45	10
Em 11-10-46	8,5
Em 6- 4-46	123
Em 28- 3-47	20
Em 27- 2-48	20

Imunologia:

No início do tratamento (12-9-44) Mitsuda 0, negativo.
Em 4-1-45 Mitsuda 0
Em 8-1-46 Mitsuda 0
Em 28-3-47 Mitsuda ++
Em 26-2-48 Mitsuda ++

Baciloscopia: O exame de muco começou a se negativar em 9-10-45. Em 4-9-46, apresentava o seguinte resultado: Muco-O. Lóbulo-O. Ganglio-O. Em 10-2-48 ainda persistia o resultado anterior: tudo negativo.

Exame Dermatológico Actual: O enfermo não apresenta sinais clínicos que possam evidenciar ser de um portador de Lepra; somente notamos ligeira amiotrofia dos palmares (Fevererio 48).

3 — O.P.R. — Ficha-1171, masculino, moreno, com 30 anos de idade, natural de Passos, casado, internado em 3-8-43.

Diagnóstico Clínico: Lepra lepromatosa. Este caso se acha relacionado em nosso trabalho já publicado "Contribuição para o tratamento da Lepra", Memórias do Instituto Oswaldo Cruz, Tomo 42, Fascículo 2, Ano 1945. Após o tratamento por nós anotado, naquela ocasião, fez mais 20 injeções intravenosas de leprolina de 2cc, cada; 30 de 4cc. e 30 de 5cc. Tomou intramuscularmente 30 de 3cc. e 10 de 5cc.

Oscilações do índice de sedimentação:

Em 27- 9-43	16
Em 5- 1-44	15
Em 29- 8-44	50
Em 16- 3-45	22
Em 28- 2-47	30
Em 27- 2-48	16

Imunologia:

No início do tratamento, 27-9-43, Mitsuda 0

Em 16-4-45 Mitsuda supurado

Em 27-2-48 Mitsuda supurado

Baciloscopia: Os exames de muco e lóbulo se negativaram a partir de 4-9-46. Actualmente, 27-2-48, estão negativos.

Histclogia: Em 25-9-45, enviamos uma biópsia dêsse enfermo ao Instituto Oswaldo Cruz para o exame. O Dr. A. Penna de Azevedo, nos forneceu o seguinte resultado: Epiderme sem alterações, infiltrações de células inflamatórias (linfócitos e macrófagos) no derma papilar, formando aglomerados celulares, densos e descontínuos. Pesquisa de b.a.a.r. em cortes histológicos, positiva.

Diagnóstico: Lepra lepromatosa. Em 21-1-48 retiramos nova biópsia e enviamos ao Serviço de Anatomia Patológica da Divisão de Lepra, e cujo resultado é o que transcrevemos: Lesão incharacteristica muito rica em infiltrado, (reação) apresentando alguns indícios de tendência á fôrma tuberculóide (baciloscopia negativa).

4 — J.H.C. — Ficha 1607 — masculino, branco, com 17 anos de idade, natural de Campo Belo, menor. Internado em 21-6-44.

Diagnóstico Clínico: Lepra lepromatosa. Exames de laboratório na data do internamento; Muco +. Pele +++ . Êste enfermo desde a data de seu internamento achava-se acometido de surto grave de reação leprótica. O teste alérgico para chaulmoogra foi positivo. Com a intercorrência acima descrita iniciou o tratamento em 5-12-44. Até o momento só vem fazendo uso da Leprolina. Tomou 88 injeccões intravenosas, variando a dóse de 0,1cc. a 1cc.

Oscilações do índice de sedimentação:

Em 5-12-44	52
Em 11-10-45	49
Em 6- 3-46	5,5
Em 28- 3-47	10

Imunologia:

No início do tratamento (5-12-44) Mitsuda 0

Em 11-10-45 Mitsuda 0

Em 6-3-46 Mitsuda 0

Em 24-3-47 Mitsuda +

Baciloscopia: O exame de muco começou a se negatizar em 6-2-46. Em 4-9-46, positivou novamente para se negatizar a partir de 10-1-47. No momento os exames de muco, lóbulo e pele são negativos. Foi encontrado um bacilo em um exame de gânglio em 10-2-48.

Exame Dermatológico Actual: O paciente apresentou-se como se fôra sadio. Não há vestigio nenhum da enfermidade de que êle era realmente portadôr. Tendo feito tratamento sòmente pela Leprolina intravenosamente não apresenta sinal de "plancha" ou outro qualquer *reliquat* cutâneo.

Histopatologia: Biópsia 221 — Lesão inflamatória difusa inespecífica. Baciloscopia: negativa nos tecidos (Serviço Anatomia Patológica da D.L.).

CONCLUSÕES

O emprêgo da Leprolina "Souza-Araujo", na terapêutica da lepra, não oferece nenhum perigo.

O fenômeno que mais comumente observamos é a reação febril, que em alguns enfermos atinge a 39 e 40 graus C.

A reação febril dura de 4 a 6 horas, durante a qual devemos fazer no enfêrmo 1 a 2 injeccões de sôro glicosado hipertônico, de 20 cm³.

As injeccões intravenosas da Leprolina devem ser aplicadas de 6 em 6 dias.

No enfêrmo lepromatoso que vai se submeter a tratamento pela Leprolina, fazemos numa área qualquer do tegumento cutâneo uma infiltração em "plancha", pela Leprolina.

Com o correr do uso da medicação, a área da infiltração torna-se eritematosa e no local das picadas das infiltrações aparecem micropápulas, que, quase sempre chegam à supuração.

Êste facto indica que o enfermo lepromatoso, de anérgico que era no inicio do tratamento, está se tornando alérgico.

O teste de Mitsuda praticado, nessa ocasião, se apresenta, então, positivo.

SUMMARY

The A. summarizes clinical records of four lepers treated with Leprolin "Souza-Araujo", as follow: Ist — Male, 28 years old, lepromatous case, treated during about 3 years, who received 80 injections of the antigen, being

52 by vene, 18 by muscle and 10 intradermally. Total about 100 cm³. Results: Absence of clinical signs, routine examinations negative for acidfast bacilli. Histopathology: from lepromatous became incaracteristic, with a few bacilli. Mitsuda test from negative became positive.

2nd — Male, 33 ys. old, lepromatous case. From September 1944 to February 1948 received 110 intravenous injections (57 cm³) and 10 cm³ perineurally to control neurites. His Mitsuda test was negative in 1944 and in 1945 became positive and remained so until 1948 (4 times controlled). Since Sept. 1946 became bacillus negative in his mucous, ear lobe and lymph nodes. Out of his lepromatous symptoms remained only mild atrophy of his hands.

3rd — Male, 30 ys. old, lepromatous case, treated since 1944. From 1946 to Feb. 1948 received 80 intravenous injections (high dosage: from 2 to 5 cm³), total 310 cm³ and 140 cm³ intramuscularly. His Mitsuda test was negative in 1943; became positive (from 1945 till 1948) after Leprolin treatment. Bacilloscopy became negative even in sections. Histopathology: the lesions from lepromatous changed to tuberculoid. 4th — Male, 17 years old, lepromatous case, received, from Dec. 1944 to Feb. 1948 only 88 intravenous injections of small doses of Leprolin (0,1 to 1,0 cm³). His Mitsuda remained negative from 1944 to 1946 and in 1947 became positive. Routine examinations negative for bacilli. Histopathology: the lepromatous lesions regressed to incaracteristic, without bacillus.

CONCLUSIONS — The A. arrived at the following conclusions: The use of Leprolin "S. A." in the treatment of leprosy is not dangerous; it causes febril reaction (39.° to 40.°C.) during 4 to 6 hours, being controlled with injections of hypertonic glyucose-serum. The intravenous injections should be done every 6 days. The A. emphasizes the convenience of doing skin-test (plancha method) with the antigen in lepromatous cases to watch the changing of the anergic status to allergic, which is confirmed by the change of the Lepromin test (Mitsuda) from negative to positive.

Belo Horizonte, February, 1948.

BIBLIOGRAFIA

1. SOUZA-ARAÚJO, H. C. DE
1937. Intradermo — reação em leprosos com antigenos de culturas de bacilos acido-alcool resistentes. Memórias do Instituto Oswaldo Cruz. Tomo 32. Fas. 4.
2. SOUZA-ARAÚJO, H. C. DE
1944. Culturas de bacilos acido-alcool resistentes isolados de hematófagos infectados em leprosos. Evidencias de se tratar do bacilo de Hansen. Memórias do Instituto Oswaldo Cruz. Tomo 40. Fasciculo 1.

3. CERQUEIRA PEREIRA, P. R.
1945. As leprolinas Souza-Araújo — seu emprego — Resultados em comparações com a reação de Mitsuda. Memórias do Instituto Oswaldo Cruz. Tomo 42. Fascículo 1.
4. MARIANO, JOSÉ
1943. Resultados do emprego de Leprolina Souza-Araújo comparativamente com a lepromina em hansenianos. Acta Médica. Volume 11. N.º 10 e 12. Outubro-Dezembro 1943.
5. MARIANO, JOSÉ
1944. Resultados do emprego das Leprolinas Souza-Araujo, comparativamente com a lepromina. Memórias do Instituto Oswaldo Cruz. Tomo 40. Fascículo 1.
6. MARIANO, JOSÉ
1945. Contribuição para o tratamento da lepra. Ensaio terapêuticos com as leprolinas Souza-Araújo n.º 1 e 5, pelas vias intravenosas e intradérmicas. Memórias do Instituto Oswaldo Cruz. Tomo 42. Fascículo 2.
7. MARIANO, JOSÉ
1947. O Mitsuda em doentes lepromatosos submetidos a tratamento pela Leprolina Souza-Araujo, por via intravenosa. Arquivos Mineiros de Leprologia. Ano 7, N.º 2. Abril de 1947.