

Novo agente terapêutico da lepra: As Leprolinas "Souza-Araujo"

Os resultados de cinco anos de experiências: 1943 a 1948

pelo

Dr. H. C. de Souza-Araujo

I PARTE

As verificações feitas em 1943, 1944 e 1945

Matéria-prima : Culturas Originais

Depois de muitos anos de tentativas infrutíferas de cultura artificial do bacilo de HANSEN, obtive (1), em Outubro e Novembro de 1941, semeando pus de lesões fechadas de leproso JOSÉ (um menino de 7 anos de idade, recém-chegado do Estado de Piauí, filho de pais leprosos) uma cultura pura de bacilo ácido-alcool resistente, em meio de LOEWENSTEIN, e logo adaptada aos meios glicerinados (agar, caldo e batata). Inoculando emulsão desta cultura em cobaias e ratos brancos consegui recobrar de pus de abscessos ganglionares destes animais, novas culturas puras idênticas à original. A cultura primitiva tomou o N.º 1, amostra "José", da minha coleção original e as retroculturas, 1a (a da cobaia) e 1b (a do rato). Inoculando a cultura 1a em cobaia, obtive, com facilidade, mais uma rétrocultura idêntica, que tomou o N.º 1c.

Tendo obtido, em Dezembro de 1941, uma cultura de bacilo a.a.r. (2) semeando em Loewenstein o sedimento de 6 ninfas de *Amblyomma cajennense* capturadas num leproso da Colonia Santa Isabel (Minas Gerais), gentilmente enviadas pelo Dr. ABRAHÃO SALOMÃO, então director dessa Colonia, a qual sobreviveu até à 20.ª geração, resolvi prosseguir nas minhas pesquisas com carrapatos, conseguindo, em 1942, com a colaboração do Dr. RUY NORONHA MIRANDA, infectar, em leproso L3 do Hospital-Colonia São Roque (Estado do Paraná), duas espécies de ixodídeos. Trazendo estes hematófagos para o Rio de Janeiro e tratando-os pelo método de PETROFF, semeei os seus sedimentos em centenas de tubos de meio de LOEWENSTEIN, tendo obtido quatro novas culturas puras de bacilos a.a.r., duas de *Amblyomma cajennense*,

as amostras "Alcebiades", N.º 2, e "Teixeira", N.º 3 (as mais cromogênicas de todas) e duas de *Boophilus microplus*, as amostras "Ramtun", N.º 4 e "Rudan" N.º 5, que descrevi, em nota prévia, em Setembro de 1942 (3). Tendo encontrado, em Dezembro de 1942, em casas de leprosos do interior do Estado de Minas Gerais, triatomídeos (*Panstrongylus megistus* e *Triatoma infestans*) naturalmente infestados de bacilos ácido-alcool resistentes (4), resolvi fazer experiências, aqui no Rio de Janeiro, com tais hematófagos, criados em laboratório, e aplicando-os sobre lesões lepromatosas de vários enfermos, conseguí infectá-los e semeando em Loewenstein o conteúdo intestinal desses insectos, após tratamento conveniente, obtive duas novas culturas puras de bacilos a.a.r. que receberam os N.ºs 6, amostra "José Carlos" e 7, amostra "Chagas". Em trabalho de conjunto descreví, em Fevereiro de 1944 (5), essas seis amostras de bacilos ácido-alcool resistentes por mim isoladas de hematófagos infectados, experimentalmente, em leprosos. Sobre tais culturas fiz uma comunicação á Academia Nacional de Medicina do Rio de Janeiro, no dia 18 de Novembro de 1943.

Estudo das Culturas — Nenhum outro leprólogo obteve, de material leproso, tão grande numero de amostras de cultura de bacilos, morfológicamente idênticos ao de HANSEN, e com as propriedades de ácido e alcool resistências permanentes, mesmo após a sua passagem em animais de laboratório, por isso resolvi confiá-las, para estudos, a varios técnicos de diversos países. Dentre os meus colegas do Instituto Oswaldo Cruz que estudaram tais culturas salienta-se o pranteado ASTROGILDO MACHADO, que acompanhou com muito interesse todas as minhas pesquisas neste sentido, na qualidade de Chefe da Secção de Bacteriologia, e estudou varias dessas culturas, visando a obtenção de antígenos; JULIO MUNIZ que iniciou pesquisas sorológicas com as mesmas e GENESIO PACHECO que me solicitou uma delas para demonstração nos cursos de bacteriologia do Instituto. Para os EE.UU. da America remeti, a 15 de Janeiro de 1943, três colecções das culturas N.º 1, 1a, 1b, 2, 3, 4, e 5 à *American Type Culture Collection*, de Washington, D.C.; ao Prof. MALCOLM H. SOULE, da *Michigan University* (e mais tarde a N.º 6) e ao Professor GEORGE W. MCCOY, da *Louisiana State University*, que as transferiu ao laboratorio de bacteriologia do Leprosario Nacional de Carville (Marine Hospital 66). Por intermedio dos Drs. L.M. BECHELLI e A. ROTBERG remeti, a 22 de Julho de 1943, uma colecção completa, em meio de Loewenstein, das culturas Ns. 1, 1a, 1b, 2, 3, 4, 5 e 6 para a Universidade de S. Paulo (Instituto de Higiene, a pedido do Dr. J. M. GOMES) e Instituto de Leprologia Conde de Lára. Em carta de 19 de Outubro de 1943 o Dr. A. ROTBERG me informou que as repicagens das minhas culturas de N.º 1 a 6 "*vegetaram de modo normal*", e o Dr.

J. M. GOMES, do Instituto de Higiene, somente em 4 de Junho de 1945 me informou: "As tuas culturas originais estão boas e com elas estou fazendo algumas pesquisas, porque são das mais típicas". E acrescenta: "Mandar-te-ei brevemente exemplares de culturas obtidas por mim de lepra humana e murina", as quais até hoje (20-10-45) não me chegaram às mãos. Para o Instituto de Leprologia Federico Lleras, de Bogotá (Colombia), remeti, a 6 de Outubro de 1943, a pedido do seu director, duas colecções das aludidas culturas de N.º 1 a 6 e as duas rétroculturas, em meio de Loewenstein e em agar glicerinado. Ainda por solicitação dos interessados remeti, em 1943, ao Professor L. E. MIGONE, de Asunción, Paraguay, a amostra "José" que êle declarou ser *muy buena*; em 5 de Setembro de 1944 ao Comandante H. FLOCH, Director do *Institut Pasteur* de Cayenne as amostras 1 e 1a, e ao Professor CÉSAR FUENTES, da Universidade de Havana, as amostras "José" 1, 1a e 1b, em 10 de Dezembro de 1944. E entreguei pessoalmente, para estudos, ao Professor L. P. BARRIENTOS, da *Universidad San Andrés*, de La Paz (Bolivia) a amostra "Chagas", N.º 7 (1943); ao Dr. A. ARRIAGADA VALENZUELA, de Santiago (Chile), em 1944, a amostra 1a com a qual êle preparou o *Hansenlisado*, e ao Dr. J. MARIANO, para estudos na Universidade de Minas Gerais, a amostra "José", em meio de Loewenstein, em 15 de Julho de 1945.

Preparo das Leprolinas — Tendo adaptado as culturas nos meios glicerinados a 5%, verifiquei que a N.º 1, amostra "José" e as suas derivadas, e as N.ºs 2, 3 e 5 (provenientes de carrapatos), produziam espessos véus em caldo glicerinado a 5% (pH 6.8), sem turvar o meio, após cerca de um mês de incubação a 37.º C., resolvi, então, usar essas culturas em caldo glicerinado para o fabrico de antígenos para fins imunológicos e possivelmente terapêuticos, aos quais dei o nome de "Leprolinas", por analogia com a de E. ROST (Burma, 1904). Em trabalho publicado em Dezembro de 1943 (6) descrevi o método de preparação dessas "Leprolinas", o qual está sofrendo modificações, que serão objecto de publicação futura.

— Em Abril de 1943 preparei a "Leprolina Souza-Araujo" N.º 5 (este é o numero da cultura que lhe serviu de matéria prima). Verificada, pelo meu assistente clinico Dr. JOIR FONTE, a sua inocuidade, por via intradérmica, em leprosos e seus comunicantes, desta cidade, remeti, a 13 de Maio de 1943 ao Dr. SALOMON SCHUJMAN, Chefe da Secção Lepra do Hospital Carrasco de Rosario (Argentina), a seu pedido, e ao Dr. JOSÉ MARIANO, director do Leprosario Colonia Santa Fé (Minas Gerais), 50 cm³ desse produto para ensaios imunológicos.

Estudos Imunológicos com as Leprolinas — Em Agosto de 1943 preparei cinco partidas das Leprolinas ns. 1, 1a, 3, 5 e 5a com as quais fizemos, o Dr. MARIANO e eu, os primeiros ensaios imunológicos, injectando-as por via intradérmica, em 120 internados da Colonia Santa Fé, entre enfermos e comunicantes, mantidos em observação. A prova foi feita concomitantemente com a Lepromino-reacção, usando Lepromina preparada por aquele colega.

Após 10 dias de observação verificámos que nenhuma pessoa, adulta ou criança, tinha sofrido qualquer sintoma alarmante. As injectões causaram-lhes as reacções habituais a essas provas. Como tentativa terapêutica apliquei, na enferma Ana Roberta, por via subcutânea, em lesões de caracter tuberculoides reacionais, de 2 até 4 cc. da Leprolina n.º 1, em dias alternados, sem nenhum maleficio. Regressando ao Rio remetí, em Setembro e Outubro de 1943, 50 ampolas (100 c. c.) dessas cinco Leprolinas a cada um dos 16 leprosários principais do Brasil, desde Manáus até Porto Alegre, e aos dois leprocômios maiores da Colombia, *Agua de Dios e Contratación*, e posteriormente ao Dr. H. FLOCH, director do Instituto Pasteur de Cayenne. Relatando os resultados desses estudos foram publicados os seguintes trabalhos: JOSÉ MARIANO (7) descrevendo a acção da Leprolina n.º 5 em comparação com a Lepromina em 198 leproso; do mesmo autor (8) outro trabalho mais extenso descrevendo os resultados de tais provas com 5 Leprolinas em 101 leproso e comunicantes, de Santa Fé, em Minas Gerais; RUY NORONHA MIRANDA (9) também estudando, muito sumariamente, a titulo de nota previa, o efeito dessas 5 Leprolinas em leproso do Paraná; H. FLOCH e P. DE LAJUDIE (10) estudando, na Guyana Francêsa, a acção da leprolina 1a comparativamente com a Lepromino-reacção em 71 leproso e 15 indivíduos sadios, e o trabalho de PAULO CERQUEIRA R. PEREIRA (11) relatando também a sua experiência nesse sentido, no Pará, onde injectou as cinco Leprolinas em 29 leproso bacilíferos e 28 não bacilíferos. Em carta de 5 de Janeiro de 1944 o Dr. MARCELO LEITE, director do maior leprosário do Brasil (Pirapitinguy, S. Paulo) me diz que as experiências com a Leprolina estavam dando bons resultados: "em todos os casos de Mitsuda positivo, a reacção da Leprolina tem confirmado os resultados". Da Argentina o Dr. SALOMON SCHUJMAN, de Rosario, em carta de 15 de Fevereiro deste ano, manda-me informes muito interessantes, que vai publicar. De antemão devo declarar que a minha conclusão, pela experiência já adquirida no Brasil, é que as leprolinas, como antígenos, não déram melhores resultados, nas provas intradérmicas, que a Lepromina.

Distribuição das Leprolinas para ensaios imunológicos e terapêuticos — No decurso de cerca de 30 meses fabriquei, no meu laboratório do Instituto

Oswaldo Cruz mais de 25 litros de Leprolinas e distribui cerca de 23.200 às seguintes instituições e pessoas (Abril de 1943 a Outubro de 1945).

<i>Argentina :</i>	Dr. Salomon Schujman (Rosário): 19-4-43 a 23-4-45	540 cm ³
	Dr. Artur Manrique Mom (Santa Fé): 23-6-44	60 "
	Dr. Héctor Fiol (B. Aires) Leprosario Rodriguez: 3-8-45	390 "
	Prof. Dr. Fernando Bustos (B. Aires): 8-7-45	130 "
	Prof. Dr. Carlos Fonso Gandolfo (B. Aires): 15-10-45 ..	350 "
<i>Bolivia :</i>	Prof. Dr. Luiz P. Barrientos (La Paz): 22-11-43	80 "
	Dr. Julio César Pérez (Cochabamba): 26-8-44	200 "
<i>Brasil :</i>	Colonia Santa Fé para as primeiras experiências (1943) ..	200 "
	Remessa a 16 leprosarios de Manãos a P. Alegre (1943)	1.600 "
<i>Distrito Federal :</i>	Para a Clínica Dr. Souza-Araujo (1943-1945)	1.000 "
	Drs. Thiers Pinto e H. Portugal (1943-1944)	104 "
	Drs. D. Peryassú (1944) e Prof. Rabello jor. (1945) ..	180 "
	H.C. Curupaity: Dr. Pimentel (1944-1945)	1.000 "
	Hospital dos Lazaros: Drs. Moura-Costa e A. Mesquita .	630 "
<i>Minas Gerais :</i>	Colonia Sa. Fé: Dr. J. Mariano (5-5-43 a 26-7-45)	6.705 "
	Colonia Sa. Isabel: Dr. G. R. Vieira (9-4-44)	140 "
	Colonia S. Francisco Assis: Dr. R. G. Caldeira (1944-45)	640 "
	Sanatório Roça Grande: Dr. Orestes Diniz (14-9-45)	440 "
<i>Pará :</i>	Drs. Paulo Cerqueira (1943) e A. Bluth (45)	480 "
<i>Paraíba :</i>	Colonia G. Vargas: Dr. A. T. de Mello (10-10-44)	150 "
<i>Pernambuco :</i>	Drs. Gil Campos e Rinaldo Azevedo (19-7 e 8-8-45)	650 "
<i>Sergipe :</i>	Dr. Fraga Lima (1945)	200 "
<i>Bahia :</i>	Leprosario D. Rodrigo: Dr. F. Mendonça (17-5-45) ...	340 "
<i>Espirito Santo :</i>	Drs. J. A. Soares e M. Andrade (1943-1944)	910 "
<i>São Paulo :</i>	Instituto de Higiene: Dr. J. M. Gomes (8-6-45)	24 "
	A. C. Pirapitinguy: Dr. Luiz Baptista (31-7; 29-8; 21-9-45)	1.290 "
	A. C. Pirapitinguy: Dr. Marcello Leite (6-5-44)	240 "
	A. C. Aymorés: Dr. Murillo A. Oliveira (6-5-44)	240 "
	Sanatorio Pe.-Bento: Dr. L. S. Lima (23-8; 10 e 23-10-45)	2.050 "
<i>Paraná :</i>	H. C. São Roque: Dr. R. N. Miranda (1944-1945)	510 "
<i>R. G. do Sul :</i>	Colonia Itapoan: Dr. E. C. de Campos (10-10-44)	300 "
<i>Goiás :</i>	Colonia Santa Marta: Dr. Mario Purri (22-12-44)	200 "
<i>Espanha :</i>	Sanatorio Fontilles: Drs. Contreras Dueñas (2-6-45)	230 "
<i>EE. UU. América:</i>	Mr. Perry Burgess (8-9-43)	60 "
	Leprosario Carville: Dr. G. H. Faget (1944-1945)	400 "
<i>G. Francesa :</i>	Instituto Pasteur Cayenne: Dr. H. Floch (1944-45)	340 "
<i>Paraguái :</i>	Professor Luis E. Migone (Asunción) (12-5-44)	160 "
	Total	23.163 "

Primeiros ensaios de Leprolinoterapia — Em agosto de 1943 verifiquei, na colonia Santa Fé, injectando em Ana Roberta 2 a 4 cc. de Leprolina, por via subcutânea e em dias alternados, que essa prática não trazia maleficio aos doentes. Aqui chegando fiz o mesmo, noutros pacientes, inclusive em José-Carlos,

injectando-lhe a sua propria Leprolina (Cultura "J.C." n. 6), que se mostrou muito violenta e êle desistiu de continuar.

Em Setembro seguinte o Dr. JOSÉ MARIANO iniciou o tratamento sistemático dum grupo de doentes da Colonia S.^a Fé, cabendo-lhe a prioridade do emprego das Leprolinas por via intravenosa. Em Maio de 1944 examinei e fotografei ali, 19 dos seus doentes em tratamento, verificando neles já algumas melhoras objectivas ou subjectivas dignas de consideração. Numa comunicação que fiz, a 28 de Junho de 1944, à Sociedade Brasileira de Dermatologia, referi esses factos e demonstrei as varias fases do fabrico das Leprolinas (13). Do Paraguay me veio logo a palavra duma autoridade em medicina tropical: por carta de 20 de Outubro de 1944 o Professor LUIS E. MIGONE me dizia: "*En cuanto a la Antilebbrina debo decir que es muy bueno como tambien el Neovaleol pero yo quiero continuar el uso de la "Leprolina José". Creo ser muy científico y racional*".

A convite do Dr. JOSÉ MARIANO voltei à Colonia Santa Fé em fins de Março de 1945, rever os seus doentes submetidos à acção das minhas Leprolinas. Assisti, no dia 27 desse mês, o enfermeiro Mario Lára Campos injectar, numa hora, 49 doentes, na veia, com dose igual da Leprolina n. 1 (0,2 cc.). Desses enfermos 47 pertenciam ao grupo de MARIANO e dois recebiam a 1.^a injeção intravenosa. Acompanhei o efeito do antígeno nesses doentes durante vários dias, revendo-os de manhã e à tarde de cada dia e escrevendo as suas observações para minha futura norma de conduta. Dentre esses enfermos predominavam os avançados (L2 e L3) num total de 31, ou 63,2%; vindo, depois, os incipientes, L1 e L1-N1, em numero de 12, ou 24,5%; e 6 inactivos, sendo 3 tuberculoides e 3 N1, ou sejam 12,24%. Causou-me surpresa a violenta reacção febril da maioria desses enfermos a uma dose tão pequena do antígeno. Admirou-me ainda mais o facto de 31 desses doentes (63,2%) terem tomado acima de 30 injeções intravenosas e continuarem a reagir tão fortemente. Havia 8 pacientes que completavam as suas 50^a, 52^a, 61^a, 71^a, 86^a, 87^a, e 94^a, injeções intravenosas, além de numerosas outras por via intradérmica. Os 3 casos tuberculoides tiveram de 38.^o a 39.^o3 C.; dos 12 casos incipientes 4 não tiveram febre e 8 tiveram-na de 37.^o8 a 39.^o5; dos 27 casos L2 e L3, dois não reagiram, 1 teve 37.^o e os demais de 38.^o a 41.^o C. Os casos com temperatura acima de 40.^o eram lepromatosos avançados: 1 L2-N2 teve 40.^o2 e 2 L3 tiveram 41.^o C. Doentes houve, uns 3 de cada sexo, que guardaram o leito por 2 a 3 dias, com febre alta contínua, ou com vomitos ou grande alquebramento. Apesar de tudo isso reinava grande entusiasmo pelo novo tratamento, que foi elogiado num soneto intitulado "*Sensação da Leprolina*" do leproso poeta Gabriel Pires. Dentre os sinais de melhora desses enfermos, com a *Leprolinoterapia*,

salientam-se os seguintes, vistos ou ouvidos deles: clareamento da pele, melhora da rinite, das algias, do apetite, do sono; alguns tiveram aumento de peso até de 6 e 9 kg. Melhora das úlceras perfurantes plantares, do formigamento, picadas ou ferroadas; dos edêmas, da reacção leprótica, etc. Alguns tiveram, ao contrário, exacerbação das suas lesões ou mesmo eclosão da reacção aludida, acima.

No trabalho mandado apresentar à Academia Nacional de Medicina, e por mim lido na sessão de 19 de Abril de 1945 (14), JOSÉ MARIANO estuda 30 casos tratados pelas Leprolinas 1 e 5, cuja média de tempo de tratamento foi de 12,4 meses e a média de dosagem dos antígenos injectados de 43,6 Cm³. Desses 30 pacientes eram 25 lepromatosos e 5 tuberculoides. Desse total 3 lepromatosos desistiram e os 27 restantes acusaram melhoras sensíveis no seu estado geral. Todos os tuberculoides tiveram "as suas lesões melhoradas" e 3 após o tratamento tiveram a sua Lepromino-reacção com a positividade aumentada. Dos 25 lepromatosos 11 (44%) melhoraram consideravelmente. De 22 que continuaram o tratamento e tinham a reacção de Mitsuda negativa, 8, ou 36,3%, tiveram essa reacção virada para positiva. Segundo a concepção actual esses doentes de anergicos passaram a alergicos. As melhoras da pele consistiram em: clareamento das maculas, desinfiltrações, amolecimento e supuração ou reabsorção de lepromas e num caso houve transformação de placas lepromatosas em lesões "gomoides", que se esvasiaram deixando cicatrizes lisas. Nalguns doentes as reacções lepróticas foram dominadas pelo tratamento; noutros deu-se o contrario, a sua eclosão parece relacionar-se com o mesmo. As ostealgias, mio-algias e neuralgias melhoraram ou desapareceram nalguns deles, outros engordaram e quasi todos desejam continuar com o tratamento, não obstante as reacções incomodas, o que é bastante significativo.

Nos dias 16 e 17 de Junho último realizou-se uma Reunião Leprológica promovida pelas Sociedades Mineira e Paulista de Leprologia, sobre a qual informou o Dr. ORESTES DINIZ, director do Serviço de Profilaxia da Lepra em Minas Gerais, ao jornal "Estado de Minas" de 19-6-45: "82 leprólogos estiveram reunidos na Colonia Santa Fé, em Três Corações, para debater importantes assuntos relacionados com a sua especialidade". O escopo dessa Conferência era a discussão da Classificação dos tipos clínicos da lepra, mas daquele relatório destacámos o seguinte trecho: "*Inovações na Terapêutica da Lepra.* — Um dos pontos culminantes da Conferência foi dado pelo trabalho apresentado, fóra das sessões plenarias, pelo Director da Colonia Santa Fé, Dr. JOSÉ MARIANO, que mostrou varias dezenas de doentes, muito melhorados, tratados pela Leprolina Souza-Araujo, com viragem da Reacção de Mitsuda, assunto puramente técnico, cuja exposição não cabe num simples noticiario de

imprensa, mas que constitue um acontecimento de relevância extraordinária e que vem alterar definitivamente o conceito em que era tida geralmente essa reacção imunológica”.

A prova de que os resultados obtidos com as Leprolinas por JOSÉ MARIANO impressionaram favoravelmente a varios leprólogos tenho eu no facto dos constantes pedidos desses produtos pelos colegas que trabalham em lepra no Distrito Federal, São Paulo e Estados do Norte.

Do Chefe do Serviço de Profilaxia da Lepra do Estado do Espírito Santo, Dr. JOSÉ AUGUSTO SOARES, recebi os seguintes informes preliminares, em carta de 14 de Maio de 1945:

“Volto hoje à sua presença para lhe dar ciência de que o emprego da Leprolina tem manifestado resultados animadores. Os casos em que a temos empregado são ingratos, pois que são adiantados e em sua maioria com lesões cutâneas C3. Mas assim mesmo os doentes se acham melhorados de alguns sintomas, dentre os quais cumpre assinalar as dores esparsas nevritivas ou articulares, diminuição do edema das mãos, pernas e pés, abaixamento das lesões cutâneas em alguns doentes e, ultimamente, foi empregada em dois doentes com acentuadas perturbações da voz, cuja intensidade e rouquidão muito melhoraram. Também é de se assinalar a cicatrização de úlcera de perna, em outros pacientes”.

Do Dr. LUIZ BAPTISTA, médico dermatologista do Asilo-Colônia Pirapitinguy (São Paulo), recebi os seguintes informes sobre emprego das Leprolinas em hansenianos: “Os resultados são muito animadores e terei oportunidade de relatá-los minuciosamente. Gostaria de não interromper a experiência e por isso solicito-lhe a finesa de enviar-me mais 200 empolas de 5 c. c. Ha doentes que estão tolerando até 3,5 c.c. por via endovenosa. Actualmente 43 pacientes fazem seu tratamento. Uma turma faz em dias alternados e doses crescentes, outra cada 5 dias, doses igualmente crescentes, para observação dos resultados. O Sr. sugeriria qualquer outra modificação no tratamento”? (Duma carta de 26-8-1945). Doutra carta de 18 de Setembro último extráio o seguinte:

“Posso afirmar-lhe que os resultados são promissores:

1 — De uma maneira geral há melhoria do estado geral, melhoria do apetite, do sono.

2 — Reactivação das lesões lepromatosas, que muitas supuram e outras reabsorvem, num período relativamente curto.

3 — Transformação das condições humorais, passando a alergicos os anergicos. (Reacção de Mitsuda fortemente positivo).

4 — Melhoría das lesões oculares e do laringe. O estado de animo dos doentes é magnifico. . . ."

Escusei-me de dar sugestões ao Dr. BAPTISTA, dizendo-lhe que seguisse até o fim a sua conduta actual para que eu possa comparar, no futuro, os resultados obtidos em varios sectores e fique habilitado a formular regras. Não me parece, entretanto, acertado o emprego de altas doses (3,5 cc.) intravenosas, quando as doses de 0,2 a 1 cc. já produzem a necessaria reacção geral capaz da formação dos anticorpos.

Observações Clinicas Pessoais

N.º 1 — A. B., homem branco de 31 anos, casado, natural do Rio Grande do Sul. Em Julho de 1944 apresentava multiplas lesões circinadas, de 1 a 10 cm. de diametro, deprimidas e discrômicas no centro e com bordas elevadas e eritematosas, na face, braço direito, peito, abdome, dorso, flancos, e as maiores nas regiões glúteas, coxas, pernas e pés. Disse ter tido inicio em 1941 por um nódulo no braço direito, lesão hoje com mais de 10 cm. de extensão, a qual foi biopsada pelo Dr. H. PORTUGAL, a meu pedido. O seu diagnostico histopatológico foi "Granuloma Tuberculoide" (22-7-44). Encontrei raros bacilos no seu muco nasal e na linfa cutânea colhida na lesão do braço direito, proximo à cicatriz da biopsia (10-8-44). As suas reacções de Witebski e Kahn foram negativas (Dr. TIERS PINTO, 30-8-44). Entrou logo no uso de injeccões de derivados de chaulmoogra, por via subcutânea.

Leprolinoterapia — De 23-8-44 a 5-4-45 recebeu 120 cc. de Leprolinas por infiltração intradérmica em todas as lesões cutâneas, na dose média de 6 cc. por semana. A 1.^a injeccão causou-lhe febre (39.º6 C.) e nas demais a sua temperatura variou entre 37.º7 a 39.º5 C. O seu peso que era de 71 aumentou para 73 kg. O seu estado geral sempre bom. De 12-4- a 17-10-45 tomou 21,7 cc. por via intravenosa, começando com 0,2 e aumentando progressivamente até 1 cc. Por via intradérmica tomou mais 55,6 cc. em todas as lesões. A sua temperatura após a injeccão intravenosa sobe até 38 e mesmo 39.º C. A maxima que teve foi 39.º 7 C., durando hora e meia.

Resultados. Após 14 meses de tratamento tomou 197,2 cm³ de Leprolinas n.º 1 e n.º 1a (que têm a mesma procedência). Apresenta hoje (18-10-45) quasi todas as lesões apagadas, claras, lisas. As três pequenas lesões da face e nuca desapareceram completamente, deixando cicatrizes com ligeira depressão. A sua lepromino-reacção está positiva e o seu exame histopatológico,

repetido em 16-10-45 por H. PORTUGAL, trouxe o resultado de *Granuloma tuberculoide regressivo, sem bacilos*. O estado geral do paciente é ótimo.

N.º 2 — J. V. J., homem branco, de 31 anos, casado, natural de Minas Gerais, caso L2 tendo-se iniciado em 1943 por nodulos nas mãos. Esteve internado num leprocômio do seu Estado durante um ano. Consultou-me a 16-2-45, em estado de reacção leprótica em regressão, com embolias nos braços, cicatrizes de nodulos reacionais no dorso das mãos, coxas e pernas, e lesões lepromatosas nos braços e pernas e hipertrofia dos ganglios inguino-crurais. No mesmo dia foi feito pelo Dr. PENNA DE AZEVEDO a pesquisa de bacilos no seu muco nasal (poucos bacilos) e na linfa (fortemente positiva). Informou que todos os meses tem reacção febril, com agravamento das lesões da pele.

Leprolinoterapia — A 6-4-45 tomou 0,2 na veia e 0,8 cc. da Leprolina n.º 1 nos nodulos das mãos e braços. Teve febre moderada durante 2 dias, sem perda do apetite. De 6-4- a 19-10-45, ou sejam 6 e meio meses, tomou 107,4 cm³ desse produto, sendo 30,3 nas veias e 74,1 cc. na pele. Durante os primeiros meses de tratamento ainda teve varios surtos febris com exerbação das lesões cutâneas. O pus colhido nalguns nodulos infiltrados revelou intensa fagocitose de bacilos provavelmente do antígeno, mas possivelmente também do seu organismo, pois havia globias típicas. O seu estado geral é ótimo; o seu peso não aumentou (pesa 49 kg.) porque sofre duma gastrite crônica. Como resultado do tratamento biologico salientam-se o clareamento de toda a pele e o desaparecimento dos embolismos reacionais. A sua aparência é de pessoa sadia.

N.º 3 — M. J. F., mulher branca, de 24 anos, solteira, natural do Estado do Piauí e filha de pais leprosos. Caso L2-N1 tendo-se iniciado por mancha na face direita em 1942 (sic) seguida de dormência do grande artelho esquerdo e multiplas manchas eritematosas. Submetida a um tratamento antileprótico misto (chaulmoogra e fisioterapia), que durou de 4-2-43 até 17-3-45, teve grande e duradoura melhora. Uma reacção leprótica violenta e rebelde, com febre alta e placas rubras, edemaciadas, quentes e dolorosas na face e quatro membros, e posteriormente no dorso, a qual reacção não foi dominada com os dessensibilizantes e vacinas anti-piogênicas. Ficou num estado geral bastante precário.

Leprolinoterapia — Em franco período reaccional injectei-lhe na veia 0,2 e nas placas dos braços 0,8 cc. da Leprolina n.º 1 (as leprolinas n.º 1 e n.º 1a foram preparadas com culturas obtidas de José, irmão desta doente). Não houve alteração do seu estado. No dia 16, isto é 4 dias após as injeções acima,

injectei-lhe 0,4 na veia e 1,5 cc. na pele, por infiltração intradérmica, nas placas reaccionais. Ainda desta vez não houve alteração no seu estado. No dia 19 tomou 0,5 na veia e 1,5 cc. nas lesões da pele. Cinco horas após teve calafrio seguido de febre, que atingiu 40.º5 e durou algumas horas. Em resumo, de 12-4 a 21-10-45, esta paciente recebeu um total de 36,5 cm³ de Leprolinas, sendo 7,8 nas veias, 16,7 na pele e 12 cc. por via intramuscular. Durante esses 6 meses de tratamento biologico continuou com as reacções cutâneas e febris, fortes neuralgias e inicio de arrastamento do pé esquerdo (andar escarvante ou *steppage*), terminando por um exantema bolhoso (pênfigo leproso). Com a rotura das bolhas a pele se tornou apergaminhada. Como melhoras finais notam-se o desaparecimento do andar escarvante esquerdo, das neuralgias, zonas de pele clara onde houve manchas e a volta do apetite.

N.º 4 — G. G. homem branco, de 30 anos, casado, natural de São Paulo. Em 14-4-45 era um caso L1 com extensa placa eritematosa abrangendo todo o peito, queixando-se de formigamentos e picadas na região cubital direita, pequeninas maculas nas coxas e placas psoriasiformes na face interna da perna direita. Baciloscopia no muco nasal e no suco cutâneo do peito fortemente positiva. Na linfa cutânea da macula do peito também encontrei bacilos a. a. r. Tratei-o com as Leprolinas n.º 1 e n.º 1a.

Leprolinoterapia — De 14-4 a 15-10-45 tomou 54,8 cc. sendo 20,8 nas veias e 34 cc. na pele, por infiltração intradérmica no peito. A 1.ª injeção intravenosa foi de 0,2 e 1 cc. na pele. Teve pouca febre. Nas 4as. injeções, sendo de 0,4 na veia e 1,6 cc. na pele, 3 horas após teve forte calafrio, cefaléa e febre que durou até à madrugada. Amanheceu bom. Nunca teve mais de 39.º C. nem inflamaram as picadas da pele.

Após 6 meses de tratamento teve aumento de peso (de 56 para 60 kg.), clareamento da pele infiltrada, desaparecimento da sensação de canção nas pernas e das ostealgias. O seu estado geral é optimo.

N.º 5 — E. C. V., homem branco, com 32 anos, natural da Bolivia. Caso L2-N1 que se iniciou em 1937 por uma macula anestésica na coxa esquerda. Em 9-12-40 quando o examinei pela 1.ª vez apresentava placas eritematosas nos 4 membros, com zonas de alopecia e nervos cubitais engrossados e dolorosos. A sua baciloscopia foi positiva no muco nasal e na pele no mesmo dia e mais tarde no suco ganglionar. O seu Índice de Sedimentação subiu de 42,5 mm Westergreen em 1941 para 50,5 em 1942. Contaminou um filho de 3 anos de idade. De 17-12-40 a 20-4-45 submeteu-se a um tratamento misto: derivados do óleo de chaulmoogra e fisioterapia. Tomou 250 injeções de

Antilebbrina (1250 cc.) e 118 de Neovaleol (236 cc.); sofreu 74 sessões de galvanocauterizações e 27 fulgurações nasais.

Apesar de tudo isso teve várias exacerbações, com neuralgias e multiplas roseolas (embolismos) e placas eritematosas nas pantorrilhas. Fez longo tratamento vitaminico, de preferência Betaxina forte e Calcio, que não impediram as reacções. Sabendo das minhas experiências com vacinas antileprosas pediu para ser incluído no grupo de tais pacientes.

Leproclinoterapia — De 22-4 a 22-10-45, seis meses, tomou 85 cc. de Leprolina n.º 1 sendo: nas veias 14,2, na pele, por infiltração intradérmica, 16,3 e nos musculos 54,5 cc. As injeções intravenosas, iniciadas com 0,2 e só na 5.ª passou a 1 cc. Como tinha forte calafrio, febre alta e dores no corpo pediu para fazer-lhe injeções intramusculares intervaladas. Diz que a partir do 1.º mês começou a melhorar da insônia e das picadas que sentia nas pernas. Após o 6.º mês se diz em estado normal: não voltaram as embolias que eram frequentes; a pele clareou bastante; o seu peso aumentou 4,5 kg. Com 7 infiltrações do antígeno em volta do maleolo esquerdo desapareceu a paresia que sofria nesse pé. O seu estado é, de facto, muito animador. Tomou algumas injeções de *Leprolisina*, sem reacção.

N.º 6 — M. B. M., homem branco, de 33 anos, solteiro, natural do Amazonas. Caso L2 iniciado em 1939 por caimbras na perna direita. Em 4-5-44 apresentava manchas na face e placas lepromatosas nos 4 membros. A sua baciloscopia feita nesse dia foi positiva no muco nasal e na pele (Dr. H. PORTUGAL) e por mim na linfa cutânea. A reacção de Vittebski deu 5 cruces e o exame histopatológico confirmou o diagnostico clinico: lepra lepromatosa (H. PORTUGAL). De 6-5-44 a 21-4-45, ou sejam 11 e meio meses, submeteu-se a um tratamento eclético intensivo: 415 cc. de Antilebbrina e 52 cc. de Neovaleol por via subcutânea; 24 sessões de galvanocauterizações e 14 fulgurações nasais. Melhorou bastante mas apresentava placas rebeldes nos membros e infiltração nas orelhas. Pediu-me o incluísse no grupo para tratamento com as vacinas.

Leprolinoterapia — De 16-4 a 20-10-45 (6 meses) tomou 96,8 cc. de Leprolinas n.º 1 e n.º 1a, sendo 34,6 nas veias e 62,2 cc. na pele da face, orelhas, e membros, por infiltração intradérmica. Raramente tomou por via muscular. As suas primeiras injeções intravenosas foram de 0,2 a 0,6 cc. aumentadas no correr de 20 dias. A partir de 22-5 tomou sempre 1 cc. na veia, duas vezes por semana, além das infiltrações na pele. No 6.º mês a sua Lepromino-reacção foi positiva. Este paciente está tolerando admiravelmente o tratamento biolo-

gico e cada vez mais satisfeito. Nunca teve febre acima de 38.°5 C e o seu estado geral é optimo. Injectado com *Leprolisina* também não teve reacção. Este doente não tem mais lesão activa na pele.

N.° 7 — J. C., homem branco, de 20 anos, solteiro, natural de São Paulo. Caso L2-N1 tendo inicio por placa de insensibilidade na coxa direita em 1940, quando colegial. Conviveu com um irmão leproso já falecido. O paciente esteve internado no A. C. Pirapitinguy (S. Paulo) donde fugiu para se tratar. Tomou ali, *sponte sua*, porque era moda no leprosário, *Sulfamidyl Abbott*, comprimidos de 0,324. Quatro vezes tomou de 1 a 3. A 1.ª dose, em Janeiro deste ano, causou-lhe forte reacção leprótica que durou 35 dias. Só melhorava com injeccões de tartaro emetico na veia. Tinha febre de 39.° a 40.°C e extenso exantêma rubro. Quando o examinei pela 1.ª vez, a 28-4-45, apresentava moderada infiltração na face e orelhas, alguns lepromas chatos no dorso, placas lepromatosas nas nadegas, pequenos lepromas discretos nos braços, lepromas de varios tamanhos no escrôto, pernas e pés (aqui lepromas chatos). Nos quatro membros apresentava zonas de pigmentação em consequencia às infiltrações intradérmicas com esteres de chaulmoogra. O exame microscopico revelou bacilos no muco, pele, linfa. A titulo de experiência fiz este doente repetir o uso da sulfanilamida e controlava a reacção, cada vez menor, com as Leprolinas.

Leprolinoterapia — De 30-4 a 15-10-45 tomou 62,3 cc. de antígenos, sendo 23,2 nas veias e 39 cc. na pele por infiltração nas placas reaccionais. Com 5 e 1/2 meses de tratamento biologico as suas melhoras foram extraordinarias: toda a pele está clara, a face rosada, engordou 3 kg. não tem mais reacções cutâneas. Neste caso o mais notavel foi a redução em tempo e gravidade dos exantêmas e o efeito surpreendente das infiltrações intradérmicas nas placas agudas, que eram fortemente baciliferas. Uma pausa no tratamento, por motivo de serviço militar, levou este doente a S. Paulo. Ao seu regresso falei tomar de novo o seu "veneno", a *Sulfamidyl*, para verificar si ainda reage e qual o efeito final das Leprolinas.

N.° 8 — L. B. T., mulher branca, de 20 anos, solteira, natural do D. Federal. Caso L3 iniciado aos 9 anos de idade por uma placa insensivel num braço. A 6-10-41 apresentava a face e orelhas lepromatosas e muitos lepromas nos 4 membros e placas salientes nas regiões glúteas. Ganglios inguinocrurais muito hipertrofiados e dolorosos. A pesquisa do bacilo de Hansen no muco nasal, pele e ganglio foi fortemente positiva. I. S. 96 mm. De 9-10-41 a 31-5-45 submeteu-se a um tratamento antileprótico, à base de chaulmoogra e fisio-

rapia, com repetidas interrupções. Teve fases de melhora e de reações lepróticas mais ou menos intensas, sempre após surtos gripais.

Leprolinoterapia — De 2-6 a 6-10-45 tomou 22,3 cc. de Leprolinas 1 e 1a, sendo nas veias 7,5 e na pele 14,8 cc, sobretudo nos nodulos reaccionais. Nas veias tomou 6 injeções de 0,2 e 0,5 e 4 de 1 cc. Sentia calafrios logo ao sair do consultorio, que terminavam com febre alta, uma vez tendo durado 2 dias, após a 1.^a injeção de 1 cc. na veia. A sua reacção de Mitsuda continúa negativa. A sua grande melhora cutânea resultou da supuração dos nodulos e placas infiltradas.

N.º 9 — D. R., homem branco, de 34 anos, casado, natural da Bolivia. Caso L2. Esteve internado nos leprosarios do Rio de Janeiro durante mais dum ano, que abandonou após violenta reacção leprótica consequente a 50 injeções de *Alfon*. De 2-1-40 a 18-9-44 sujeitou-se a um tratamento misto (chaulmoogra e fisioterapia), com irregularidade. Em Novembro de 1940 verifiquei tratar-se dum caso de triplice infecção: *lepra, linfogranuloma venéreo e mollusco contagioso*, observação que publiquei (12). No fim duma reacção de mais de 20 dias pediu-me para tratá-lo com as Leprolinas. Estava ausente ha 9 meses.

Leprolinoterapia — No dia 4-6-45 tomou 0,5 cc. na veia da Leprolina n.º 1. Não reagiu. No dia 8 tomou 0,7 cc. e teve febre (39.º2 C) às 15 horas, precedida de calafrio às 11 h. No dia 12 tomou 0,8 na veia e 0,8 cc. nas orelhas. A partir de 16 tomou 1 cc. na veia de 4 em 4 dias, ou 3 a 4 cc. por via intradérmica nas lesões. Temperatura variando entre 37.º6 e 38.º9 C. Seu estado geral era bom; pressão arterial: 8 e 13. Por motivo dum fleimão que teve na coxa tomou 400.000 u. O. de Penicilina Squibb, de 13 a 20-8. De 21 a 24-8 teve febre de 39.ºC, seguida da eclosão de nova reacção leprótica, com extenso exantema nos membros, do tipo de eritema polimorfo. No dia 24-8 tomou 4 cc. de Leprolina por via intradérmica. Ainda estava febril e assim continuou (40.º C) por vários dias. A 13-9 apresentava vastas zonas da pele descamando. Tomou 1 cc. na veia e 1 cc. na pele. Teve 38.º C. De 17-9 a 18-10-45 tomou injeções apenas na pele : 5 infiltrações de 4 c. . e 22 de 2 cc. Nos 4 e meio meses de tratamento biológico tomou um total de 70,4 cc., sendo 15 nas veias e o restante na pele ou musculos. O seu estado geral é optimo actualmente; a pele está clareando e as neurites desapareceram, não se sabe até quando. E' um caso difficil de cura.

N.º 10 — C. M. de V., mulher branca, de 57 anos, casada, natural da Bolivia. Caso L3-N1, cujo 1.º sintoma foi uma mancha na perna direita em

1937 (?). Sua lepra deve datar de uns 15 anos pois já contaminou um filho que tem hoje 30. No seu país tratou-se com o Dr. JABLONSKI, onde tomou 75 injeções de *Promin* a 12 cc. (diz que o mal se agravou), 164 injeções de Antilebbrina e 34 de Neovaleol. Ao meu 1.º exame, em 6-6-45 apresentava as orelhas lepromatosas; face com nodulos reaccionais; cilios e supercilios desfalcados; rinite crônica; tronco limpo; quatro membros cobertos de placas eritematosas intermeiadas de nodulos cutâneos e subcutâneos; pernas com empastamento nodular nas pantorrilhas, e edema duro. Placa lepromatosa no pé direito. Dôr aguda permanente nos pés. Ganglios i. c. enfartados. Baciloscopia fortemente positiva no muco e pele (H. PORTUGAL, 8-6-45).

Leprolinoterapia — A 9 de Junho último tomou 0,2 cc. de Leprolina n.º 1 na veia e 1,3 cc. na pele do braço esquerdo. Até a 9.ª injeção intravenosa foi fracção de cc. Tratamento semanal, regular. A partir do 3.º mês toma 1 cc. na veia além das infiltrações intradérmicas. No começo tinha forte calafrio e febre, acompanhados de vomitos, às vezes. De 9-6 a 19-10-45, ou sejam 4 meses e 10 dias, tomou 42 cc. de Leprolina, sendo 14 cc. nas veias e 28 cc. na pele, por via intradérmica ou intramuscular. Resultado, espectacular: Tratando-se duma mulher velha, caso L3, as melhoras, em tão pouco tempo, são extraordinárias: a pele está clara, os nodulos cutâneos e os empastamentos das coxas e pernas cederam consideravelmente. Come de tudo, com muito apetite: quando iniciou o tratamento mal se alimentava e vivia a se queixar de dôres.

N.º 11 — J. W. A. A., homem branco de 22 anos, solteiro, natural do Ceará. Caso L2 iniciado em 1937 por dormência no braço esquerdo, seguida de manchas. Esteve internado no "Pirapitinguy" (S. Paulo) durante quasi 13 meses. Apresentou-se-me em 6-12-44 dizendo-se com vários exames negativos, o que contestei mal senti o odor fétido das suas narinas, característico de rinite lepromatosa. Apresentava vastas zonas de pigmentação nos membros em consequência das infiltrações de esteres de chaulmoogra e roséolas reaccionais nos braços. A sua baciloscopia no muco e na pele foi fortemente positiva (H. PORTUGAL, 6-12-44). Na linfa cutânea de varias lesões encontrei também bacilos. De 8-12-44 a 12-7-45 sujeitou-se a um tratamento misto: tomou 285 cc. de derivados de chaulmoogra por via subcutânea e sofreu 23 galvanocauterizações e 8 fulgurações nasais. Pesava 60 kg. A 18 de Julho apareceu-me com violenta reacção leprótica de 5 dias, com exantema papuloso e pustulas. Perdera 4 kg. de peso.

Leprolinoterapia — Suspendi-lhe o tratamento chaulmoogrico e iniciei o biológico, com a minha Leprolina n.º 1a da qual tomou nesse dia 0,3 na veia

e 1,5cc. nos nodulos da face e braço. A 21, três dias após, voltou muito melhor e tomou mais 0,5 na veia e 1,5 cc. nas placas racionais das pernas. No dia 25 as melhoras estavam mais acentuadas. Repeti-lhe injeções nas mesmas doses. A partir de 28-7 até 18-10-45 passou a tomar 1 cc. na veia, cada semana, além das infiltrações intradérmicas. As melhoras foram tão rápidas que a 28-8 já havia recobrado o seu peso anterior: 60 kg. Em três meses, de 18-7 a 23-10-45, tomou 40,9 cc. da Leprolina 1a, sendo 19,1 nas veias e 21,8 cc. na pele. As melhoras gerais apresentadas por este paciente são notáveis: resta saber si a sua reacção leprótica foi controlada de vez. Só o tempo mostrará.

N.º 12 — José J. F., menino branco, de 11 anos, natural do Estado do Piauí, filho de pais leproso. Aos 2 anos de idade apareceu-lhe, na coxa direita, uma mancha discrômica e aos 7 anos, quando o examinei pela 1.ª vez (25-9-41) era um caso L2, com inumeros pequenos lepromas na face e orelhas e quatro membros e nadeças. Nos braços tinha muitas pequenas lesões purpuriformes, flutuantes, de 1/3 cm. de diametro, cor azul-negro. Aberta uma delas com a ponta galvanica, saiu abundante pus, verdadeira emulsão de bacilos a.a.r. em globias (V. figuras da publicação N.º 1 da lista bibliográfica do fim). Se-meando pus em meio de Loewenstein, de outras lesões abertas assepticamente, a 2-10 e a 26-11-41, obtive as culturas que deram origem às Leprolinas 1 e 1a. Desde o 1.º dia firmei mau prognostico para este caso, que submeti a tratamento antileprótico misto de 30-9-41 a 20-7-45 sem que pudesse evitar a progressão da doença para L3. Não obstante estar já há meses em estado de reacção constante, resolvi submetê-lo à "Vacinoterapia Autógena" pois as Leprolinas n.º 1 e n.º 1a são preparadas com as suas culturas. No dia 23-7 fiz lhe a 1.ª injeção de 0,2 cc. na veia e outra, por infiltração intradérmica, de 1 cc. nos braços e coxas. Teve febre: 38.º C e a 26 apresentou agravamento do exantema (placas de empastamento nas coxas) e febre de 39.º C. No dia 4-8 injectei-lhe 1cc. nos glúteos; à tarde teve 40.º C e 39.º C no dia seguinte. A 6-8 os nodulos das pernas regrediram. Julguei conveniente uma pausa no tratamento, de 10 dias, devido ao seu estado de debilidade. Continuou com febre: 38.º C. No dia 14 voltou à consulta bastante melhor em consequência da supuração das suas lesões. Injectei-lhe na veia 0,3 e 1 cc. na pele dos braços. Teve febre: 39.º C, e queixou-se de dores no peito. Dois dias após, a febre aumentou: 41.º C. No dia 20-8 o exantema das pernas tinha aumentado e o paciente tinha, diariamente, às 11 horas calafrio e febre das 12 às 17 e 18 horas (39.º e 40.º C.). Neste dia tomou 1 cc. do antígeno nas orelhas e face e outro 1 cc. nas pernas no dia 4 de Setembro. Temperatura 40.º C. nesse dia e 39.º C. no 3.º. No dia 14-9 tomou 1 cc. na coxa esquerda. A pele está murchando. Nova pausa

de cêrca dum mês. No dia 11 de Outubro tomou 0,5 na veia e 1 cc. na pele; no dia 22 tomou 2,5 cc. na pele dos membros inferiores. Tomou ao todo 14 cm³.

Informa o pai deste menino que êle está melhor pois porta-se mais animado em casa, comendo melhor. No consultório êle é sempre acanhado e pouco deixa transparecer. A sua pele está mais clara e mais macia. Ha alguma melhora, embôra eu continúe a considerá-lo de mau prognostico.

N.º 13 — L. N., mulher branca de 27 anos, solteira, natural do Estado do Rio. Caso L2 iniciado em 1933 por macula nas nadegas. Em 1935 já apresentava face lepromatosa, assim como as regiões glúteas e placas eritematósas no tronco e membros. Baciloscopia fortemente positiva no muco e pele. De 11-9-35 a 16-8-43 submeteu-se a tratamento ecléctico, com aproveitamento satisfatório. Após 21 meses de abandono total do tratamento voltou à consulta em 23-4-45 com muitas lesões lepromatosas novas, além de lesão ocular. Mais 3 meses de tratamento ecléctico, proveitoso. Devido ao agravamento da irido-ciclite pediu-me para tratá-la pela *Leprolinoterapia*. A 24-7-45 tomou 0,5 cc. da Leprolina na veia. Teve febre que passou após uma hora de sôno. A 6-8 tomou outra dose igual na veia e a 13 tomou 1 cc. acusando sensação de fogo no rosto, logo após a injeccção, com intenso rubor geral, palpitações, durante 1 minuto.

De 13-8 a 15-10-45 tomou 6 injeccções intravenosas de 1 cc. e 4 infiltrações intradérmicas com o total de 5,3 cc. na face, nariz, braços. Ao todo tomou, em 2 meses e 20 dias, 12,3 cc. das Leprolinas. Esta paciente é um caso muito interessante porque mal termina-se a injeccção na veia, sente forte taquicardia, zumbido nos ouvidos, calor facial e intensa congestão tegumentar. Deita-se ou abaixa a cabeça e fecha os olhos e tudo passa num minuto. Faz-nos lembra o caso do poeta Gabriel Pires, de Santa Fé. Duas a 3 horas após a injeccção começa o calafrio, seguido de febre e sonolência irresistível. Dorme um pouco e acorda bem, apenas diminúe a diurése. As melhoras na pele são notaveis, nesta paciente. O oculista tem esperança que ela melhore também da lesão ocular com o uso da vacina.

N.º 14 — E. M., mulher branca de 26 anos, casada, natural de S. Paulo. Caso L1. Esteve internada durante 9 meses (1944-45) num leprosário daquele Estado, onde lhe fizeram infiltrações (tratamento da *plancha*) com esterese de chaulmoogra, apresentando, em consequencia disso vastas zonas pigmentadas. Examinada pela 1.ª vez de 9-8-45, apresentava sinais de lepra difusa, mas incipiente. Dizia-se negativada. Encaminhada ao Dr. H. PORTUGAL para pesquisa do bacilo essa foi positiva no muco, e por mim na linfa cutânea.

Leprolinoterapia — De 13-8 a 19-10-45 tomou 28,1 cc. de Leprolina n.º1, sendo 14,3 nas veias e 13,8 cc. na pele. Quando tomou a 2.ª injeccção de 0,5 na veia, teve, 7 horas após, febre de 39.ºC, e daí em diante a sua temperatura tem subido apenas até 38.ºC, nos dias das injeccções. Diz que já tomou várias vacinas antiptiógenas sem a menor reacção febril; que a Leprolina foi a única que lhe deu febre. Toléra muito bem o tratamento; já melhorou da rinite e do eritêma facial. Esta paciente sofre duma sadorése palmar intensa.

15 — J. A. C., rapaz branco de 17 anos, natural de S. Paulo. Caso L2-N1 iniciado por mancha no antebraço direito hà cerca de 3 anos. Em 17-5-45 apresentava ligeira infiltração facial, mais acentuada no nariz; maculas eritematósas nos 4 membros e placas lepromatosas nas regiões glúteas. De 19-5 a 2-8-45 submeti-o a tratamento misto (chaulmoogra e fisioterapia). No dia 9-8 caiu com violenta reacção leprótica com exantêma semelhante ao tifo exantemático e conjuntivite bilateral. O suco e a linfa colhidos nos focos reaccionais dos antebraços revelaram abundantes bacilos de Hansen e ausência de cocos. Após uma semana de tratamento dessensibilizante não melhorou.

Leprolinoterapia — Resolvi suspender-lhe de vez o chaulmoogra e tratá-lo com as Leprolinas. No dia 16-8 injectei-lhe 0,3 na veia e 2,5 cc. de Leprolina 1a na pele dos braços. Teve febre moderada, sem inflamação das picadas. No dia 18 injectei-lhe na veia 0,5 e 1 cc. na pele do braço esquerdo. Fébre. Uma semana depois (23-8) estava muito melhor: o exantêma tinha desaparecido e o seu estado geral melhorára bastante. De 23-8 a 18-10-45 tomou 9 injeccções de 1 cc. nas veias. Ao todo, em 2 meses, tomou 20,3 cc. de Leprolinas n.º 1 e n.º 1a, sendo 9,8 nas veias e 10,5 cc. na pele, por infiltração.

As melhoras deste joven enfermo foram espectaculares. Resta saber se elas se manterão e si a reacção leprótica não se repetirá.

N.º 16 — M. B. B., mulher branca, de 31 anos, casada, natural de Minas Gerais. Caso L2 que, após 4 anos de tratamento chaulmoogríco e vitamínico em Belo Horizonte, com os irmãos Drs. ANTONIO E JOSEFINO ALEIXO, procurou-me a 30-5-45, apresentando infiltrações na face, mais acentuada no nariz e grandes placas lepromatosas furfuráceas nas coxas. Encaminhada ao Dr. H. PORTUGAL para pesquisa do bacilo esta foi positiva no muco, pele e ganglio. Aconselhei-a a internar-se no Sanatório de Roça Grande (Sabará). Recusou-se.

Leprolinoterapia — De 3-9 a 23-10-45 injectei-lhe 15,5 cc. das Leprolinas, sendo 5,3 nas veias e 10,2 cc. na pele das coxas, face e nariz. Este caso,

com apenas 1 mês e 20 dias de tratamento é incluído aqui porque está respondendo admiravelmente. A sua reação geral se processa como convem: 3 horas após a 1.^a injeção intravenosa de 3 de Setembro teve febre de 38.^o que subiu à noite a 40.^o C. Após as outras injeções ou infiltrações intracutâneas a sua temperatura se elevou até 38.^o, e ao máximo de 39.^o C, com ligeira cefaléa, às vezes. Conserva normais o apetite, o sono e as lesões infiltradas estão melhorando a olhos vistos.

Resumo: Num total de 78 meses, dando a média de 4,87 a cada doente, pois havia-os desde 1 mês e 20 dias até 14 meses de tratamento, receberam os 16 o total de 902,7 cm³ de Leprolinas. A média por doente foi de 56,4 cc. As médias por vias de inoculação foram: venosa 15,3; intradérmica 34 e intramuscular 7 cm³ por doente.

Com a minha experiência leproológica de mais de 30 anos, não tenho o direito de ser exageradamente otimista, mas confesso que os resultados que se estão obtendo, em vários Estados, e os meus próprios, com as minhas Leprolinas, ultrapassaram de muito à minha expectativa.

Lisados das Leprolinas — Em maio de 1944 forneci ao tisiólogo chileno Dr. A. ARRIAGADA VALENZUELA uma amostra da cultura 1a para êle preparar um lisado, a que chamou de "Hansenlisado": "Amino-ácidos e pólissacarídeos deste bacilo, adicionado de produtos de lise de *Penicillium notatum* e *B. subtilis*". Este produto mostrou-se ineficaz para os testes cutâneos assim como para o tratamento. O químico do I. O. Cruz, Dr. H. CARDOSO também preparou, a meu pedido, uma "Leprolisina", clara como água destilada, que, injectada na veia não causa nenhuma reacção e também não melhorou nenhum doente. O que dá melhor resultado é mesmo a *Leprolina total*. E' o produto natural. Autoclavada, a 120.^oC. 1/2 hora, também perde parte do seu poder antigênico. A substituição do fenol pelo Merthiolato de Lilly, para conservar os antígenos, está em experiências. Em injeção intradérmica o Merthiolato é doloroso.

Ao Dr. Joir Fonte agradeço, penhorado, a sua valiosa cooperação no tratamento desses 16 doentes, acima relacionados.

Rio de Janeiro, I. O. Cruz, 23-10-1945.

Transcrevo a seguir, o soneto do enfermo Gabriel Pires, que descreve, com muita expressão, o efeito, nele, da Leprolina:

SENSAÇÃO DA LEPROLINA

Sinceramente ao Dr. Souza-Araujo.

Quando penetra em mim a Leprolina,
Sinto que entrou no sangue uma água fria,
Ai! Doe-me o corpo; vindo uma apatia,
Um arrepio cobre a pele fina.

Meu coração, qual a bela menina,
Vai pululando, como se em magia...
Bate depressa... salta... se enebria,
No êxtase que traz a dor febrina.

O calor queima; o suor molha a camisa;
O peito arfa; todo nervo desliza,
Num movimento em que o leito é pequeno.

Isto passa... depois... um leve espaço,
Docemente me voltam os membros lassos...
E o coração move outra vez sereno.

Gabriel Pires.

Colônia Santa Fé, 31 de março de 1945.

BIBLIOGRAFIA

1. SOUZA-ARAÚJO, H. C. DE
1942. Cultura cromogênica dum bacilo ácido-alcool resistente isolado de pus de lesão fechada de lepra humana. Memórias do Instituto Oswaldo Cruz, Tomo n.º 37 (1) : 29-34, com duas estampas.
2. SOUZA-ARAÚJO, H. C. DE
1942. Poderá o carrapato transmitir a lepra? Isolamento e cultura dum bacilo ácido-alcool resistente de sedimento de "Amblyomma cajennense" capturado em leproso. Memórias do Instituto Oswaldo Cruz, Tomo 37 (2) : 95-104, com tres estampas, pág. 101.

3. SOUZA-ARAÚJO, H. C. DE E MIRANDA, RUY NORONHA
1942. Poderá o carrapato transmitir a lepra? Mais quatro amostras de culturas de bacilos ácido-alcool resistentes obtidas de carrapatos (2 de "Amblyomma cajennense" e 2 de "Boophilus microplus") infectados em leproso do Paraná. Memórias do Instituto Oswaldo Cruz, Tomo 37 (3) : 391-425.
4. SOUZA-ARAÚJO, H. C. DE
1943. Infecção espontânea e experimental de Hematófagos (Ixodídeos, Triatômídeos, Culicídeos, Hirudíneos, Pediculídeos e Cimicídeos) em leproso. Possibilidade de serem eles vactores ou transmissores da lepra. Memórias do Instituto Oswaldo Cruz, Tomo 38 (3) : 447-484, pág. 456.
5. SOUZA-ARAÚJO, H. C. DE
1944. Culturas de bacilos ácido-alcool resistentes isolados de hematófagos infectados em leproso. Evidências de se tratar do bacilo de Hansen. Memórias do Instituto Oswaldo Cruz, Tomo 40 (1) : 9-31.
6. SOUZA-ARAÚJO, H. C. DE
1943. Preparo de Antígenos (Leprolinas Souza-Araujo) de culturas de bacilos ácido-alcool resistentes isolados de leproso. Seu emprego intradérmico, comparativamente com o da Lepromina, e subcutâneo ou intravenoso como tentativa terapêutica. Memórias do Inst. Osw. Cruz. Tomo 39 (3) : 349-355.
7. MARIANO, JOSÉ
1943. Resultados do emprego da Leprolina "Souza-Araujo", comparativamente com o da Lepromina, em Hansenianos. Acto Medica, Vol. 11 (10-12) : 147-154. Outubro-Dezembro.
8. MARIANO, JOSÉ
1944. Resultados do emprego das leprolinas "Souza-Araujo" comparativamente com o da lepromina. Memórias Inst. Osw. Cruz, Tomo 40 (1) : 101-119. Fevereiro.
9. MIRANDA, RUY NORONHA
1944. Resultados comparativos das reações intra-dérmicas com antígenos de bacilos ácido-alcool-resistentes (Leprolinas "Souza-Araujo") e emulsão de lepromas (Lepromina). Memórias do Inst. Osw. Cruz. Tomo 41 (1) : 195-200 — Agosto.
10. FLOCH, H. ET DE LAJUDIE, P.
1945. Sur la lèpre et les intradermo-reactions à lépromine (Mitsuda) et à la léproline (Souza-Araujo) en Guyane Française. Publication n.º 97, de l'Institut Pasteur de la Guyane et du Territoire de l'Inini. Janvier.
11. PEREIRA, PAULO CERQUEIRA R.
1945. As leprolinas Souza-Araujo — seu emprego — Resultados em comparação com a reação de Mitsuda. Memórias do Inst. Osw. Cruz, Tomo 42 (1) : 217-221, com 2 quadros.

12. SOUZA-ARAÚJO, H. C. DE
1941. Molluscum contagiosum. Um caso de triplice infecção : Lepra, Lympho-granuloma venereo e Molluscum contagiosum. Acta Medica, Vol. 7 (3) : 87-100, março.
13. SOUZA-ARAÚJO, H. C. DE
1944. Demonstração do preparo de Leprolina Souza-Araújo. Sessão de 28-6-1944 da Sociedade Brasileira de Dermatosifilologia. Anais Brasileiros de Dermatologia e Sifilologia, 19 : 239.
14. MARIANO, JOSÉ
1945. Contribuição para o tratamento da lepra. Ensaio terapêuticos com as "Leprolinas Souza-Araújo" ns. 1 e 5, pelas vias intravenosa e intradérmica. Memórias do Inst. Osw. Cruz, Tomo 42 (1) : 341-364, abril.