MEMORIAS
DO
INSTITUTO OSWALDO CRUZ

Tomo 32 Anno—1937 Fasciculo 4

Intradermo-reacções em leprosos com antigenos de culturas de bacillos acido-alcool resistentes *

pelo

Dr. H. C. de Souza-Araujo

(Trabalho do Instituto Oswaldo Cruz e do Centro Internacional de Leprologia)

(Com 6 estampas)

INTRODUCÇÃO

Datam de 1903 e 1904 as primeiras tentativas para se obter um antigeno de cultura de bacillo acido-alcool resistente para fins diagnosticos, prognosticos e therapeuticos da lepra.

Cabe a E. R. Rost (1905), medico militar inglez, a auctoria desses estudos, realizados em Rangoon, na Birmania. Cabe-lhe, tambem, a prioridade do termo « Leprolin », dado por elle ao seu producto, preparado analogo á Tuberculina de Koch.

Tendo Rost obtido uma cultura d'um bacillo acido-alcool resistente de lepra humana, — o qual foi annos depois identificado ao de T. B. Williams (1912) passando a figurar como *Bacillus leprae* Rost-Williams (N.º 510 da collecção do Lister Institute de Londres) nas collecções officiaes, — com ella preparou a sua « Leprolin » primitiva (The toxin of the cultivation of the *Bacillus leprae* I call leprolin . . .).

* Recebido para publicação a 21 de Julho de 1937 e dado á publicidade em Outubro de 1937.
Clichés pagos pelo Centro Internacional de Leprologia.

O « Leprolin Test » de Rost e o « Leprolin Treatment » de Rost foram afamados e estiveram em voga durante varios annos. Depois o Governo da India prohibio o seu uso porque teve denuncia que estava sendo preparado com culturas contaminadas (Rost, 1911). Desde então Rost passou a preferir o seu segundo antigeno, preparado com lepromas, conservando-lhe o mesmo nome de « Leprolin », mudado depois por Bargher para « Lepromin », que é mais logico.

De 1909 a 1914 a « Leprolina » de Rost foi usada na Europa pelos maiores dermatologos, dentre os quaes Ch. Mantoux e Pautrier (1910), de Beurmann e Gougerot (1911) e L. M. Pautrier (1914) publicaram trabalhos considerando o producto bastante util, como meio de diagnostico e agente therapeutico.

Em 1904 dizia Rost:

> « The same leprolin and the same preparation of the same culture of the bacillus will not always produce the same effect in all cases of leprosy.
>
> In some it may cause a slight-reaction, in some it may cause a very severe reaction. As a rule, the severity of the reaction may be taken as an index of the benefit that is likely to occur, and this in itself is a good sign of the beneficial action of the material in this disease ».

Em 1911 fallando sobre o effeito therapeutico do seu producto, disse Rost:

> « It is advisable in my experience to obtain only slight reaction in nodular cases, whereas in anaesthetic cases the higher the reaction, the better the result. The reason for this probably lies in the fact that in the anesthetic cases the bacilli being situated in the nerves, there is not the danger of metastasis that there is in the large masses of the nodular variety ».

K. Mitsuda (1924) communicou á 3ª Conferencia Internacional da Lepra (1923) que os leprosos tuberculosos respondiam differentemente dos nervosos á inoculação d'um antigeno leproso (preparação e emprego identicos ao de Rost).

Conta F. Hayashi (1933) que o inicio dos estudos de Mitsuda datam de 1916 e designa a prova de « Mitsuda's skin reaction ».

Mitsuda adquirio tanta confiança no antigeno leproso que aconselhou o seu emprego como vaccina nos enfermeiros de leprosos. An-

nos depois Bargher empregando o mesmo antigeno lepromatoso pelo methodo de Pirquet (differente do adoptado por E. R. Rost e Mitsuda, que é o intradermico), tambem aconselhou-o como vaccina para as pessoas que fossem obrigadas a conviver com leprosos.

R. G. Rao (1932) publicou minucioso estudo intitulado « The intradermal Leprolin Test » no qual declara que o « Leprolin Test » é inespecifico e não tem valor diagnostico. Vemos nesse trabalho leprosos inactivos (N 1, N 2 e N 3) respondendo positivamente em gráos eguaes aos C 1, C 2 e C 3 (++ e +++), discordando, portanto, dos resultados de Mitsuda.

E. Muir (1933) introduzio um grande progresso na reacção Rost-Mitsuda.

Muir preparou antigenos de lepra humana (Leprolin « Hansen »), e de lepra murina (Leprolin « Stefansky ») e antigeno da cultura de Kedrowsky. As provas foram feitas injectando 0,02 c. c. de cada antigeno por via intradermica e a leitura feita de 1 a 6 semanas.

Os antigenos « H » e « S » produziram reacções moderadamente positivas em adultos fortes, normaes, e fracamente positivas ou negativas nos adultos debilitados e creanças jovens. Em adultos fortes, mas com leve infecção leprotica, o antigeno « H » produzio reacção forte, e fraca ou nulla nos casos de hyper-infecção leprosa.

A leprolina « S » produzio reacção positiva nos dous grupos de leprosos — o mesmo que nos não infectados.

Muir concluio que o « Leprolin Test » tem valor para determinar o typo da doença, permittindo um prognostico e orientando no tratamento do paciente.

Tendo o antigeno « K » (Kedrowsky) produzido reacção positiva tanto na lepra nervosa como na cutanea, Muir concluio:

> « It also seems to prove that Kedrowsky's so-called culture is not actually a culture of *Mycobacterium leprae*, and that a culture of non-pathogenic acid-fast bacillus (which we believe this culture to be) gives a positive leprolin reaction similar so that produced by Stefansky's bacillus ».

Desse facto Muir tira a conclusão de que o « Leprolin Test » póde ser usado para mostrar si uma cultura obtida de tecido leproso é ou não uma verdadeira cultura de *Mycobacterium leprae*.

Esta conclusão de Muir e os resultados obtidos por Hayashi (1933)

que usou antigenos das culturas de Clegg, Duval, Needham, McCoy e Kedrowsky (culturas de bacillos a. a. r. isolados de tecido de lepra humana) e mais das culturas de *Mycobacterium smegmatis* e *M. phlei* (typos de culturas de bacillos a. a. r. não pathogenicos), nos suggeriram uma serie de pesquizas para verificar os valores antigenicos das culturas que possuimos chamadas de *Mycobacterium leprae* e outras affins.

Hayashi tendo obtido com os antigenos dessas culturas reacções positivas na lepra nodular, no que differem do « Leprolin Hansen » que dá reacções negativas, chega á mesma conclusão de Muir de que essa prova deve servir para identificar as culturas do bacillo da lepra.

K. Bhattcherji (1935) diz que obteve com «Leprolin H» 84,5 % de reacções positivas na lepra nervosa, e 80,7 % de reacções negativas ou duvidosas em casos de lepra tuberosa.

Na sua conclusão 5 elle diz que essa reacção negativa em casos de lepra tuberosa e em creanças suggere que ella depende do poder de resistencia do individuo á infecção. Portanto, quanto maior a resistencia mais forte a reacção.

E. Muir (1934 e 1935) publicou varios trabalhos sobre o « Leprolin Test » enaltecendo o seu valor como elemento util para a classificação dos casos de lepra, para o seu prognostico e orientação therapeutica. Diz elle:

> « The test is of value in determining the type of the disease, in making a prognosis and in determining the effect of treatment on the patient ».

K. Mitsuda (1935) discutindo a curabilidade da lepra diz:

> « I may also say that the leprolin test should be tried before discussing curability, prognosis and relapse ».
>
> « As I mentioned, prognosis in the neural and cutaneous stages are quite different, so it is necessary first to classify these two types exactly, and this the leprolin test helps us greatly ».

Esses ultimos trabalhos chegam a conclusões muito categoricas, quasi mathematicas, o que foge muito da realidade em leprologia.

A nossa experiencia com a Reacção de Bargher e a observação do que entre nós se vae obtendo com a chamada « Reacção de Mitsuda » (que devia ser Reacção Rost) não concordam com essas conclusões.

Cummins e Williams (1934) fazendo experiencias comparativas sobre a acção da leprolina, tuberculina e antigeno preparado com cultura do bacillo da tuberculose, trouxeram suggestões para nova orientação nestes estudos

immunologicos. Com o antigeno tuberculoso elles obtiveram, no 3º dia, o maximo de reacção em 84 % de individuos não tuberculosos, assim como alta positividade de reacções com a leprolina em pessoas não leprosas.

Elles concluiram:

> « This result suggests that « group » sensitivity must play a definite part in reaction to acid-fast bacillary constituents ».

Este nosso trabalho representa um ensaio que servirá de modelo para novos estudos sobre este assumpto. Antigenos das mais variadas culturas de bacillos acido-alcool resistentes vão ser postos em prova.

NOSSAS EXPERIENCIAS

Material usado. — Para o fabrico dos nossos antigenos usámos as seguintes culturas:

1) Amostra « Duval », N.º 514 do Lister Institute de Londres e N.º 4239 da « American Type Culture Collection », de Chicago.
2) Amostra « Clegg I » N.º 512 do Lister Institute e N.º 4237 da A. T. C. C.
3) Amostra « Barry », N.º 519 do Lister Institute e N.º 4234 da A. T. C. C.
4) Amostra « Acosta I », de Bogotá, Colombia;
5) Amostra « Rodrigues », de Santa Izabel, Minas Geraes;
6) Amostra « Maciel », de São Paulo.

As 5 primeiras culturas foram obtidas de casos de lepra humana e a ultima do sangue (methodo Loewenstein) de caso suspeito de lepra.

A amostra « Acosta » é a 1.ª das 4 obtidas pelo Prof. Federico Lleras Acosta, de Bogotá, de sangue de leprosos. A amostra « Rodrigues » foi obtida da semeadura de leproma, em meio de Petragnani, no leprosario de Minas Geraes, pelo nosso assistente Dr. A. Rodrigues. A amostra « Maciel » pertence ao Dr. Jesuino Maciel, de S. Paulo, e nos foi fornecida pelo Dr. Gomes de Faria.

Os antigenos preparados com essas 6 culturas foram usados para as intradermo-reacções em 30 leprosos do Hospital-Colonia de Curupaity, Rio de Janeiro, experiencias relatadas neste trabalho.

Technica do fabrico do antigeno. — Dentre as 32 amostras de culturas de bacillos acido-alcool resistentes que possuiamos na occasião, escolhemos 6, as de Duval, Clegg I, Barry, Acosta I, Rodrigues e Maciel, para com ellas preparar antigenos para para testes cutaneos.

Adoptámos a seguinte technica:

1 — Em balões com 100 c. c. de caldo glycerinado a 5 % semeiámos uma alça de platina de cada uma das culturas acima, na superficie do meio.

2 — Levámos os balões para a estufa a 37° C. onde permaneceram durante 30 dias, agitando-os o menos possivel. No fim desse praso as culturas se mostravam com espesso véo e regular deposito, como se vê na estampa 2.

3 — Aspirámos, com pipetas de bola, o caldo de cada cultura, conservando-o separado em tubo de ensaio esterilizado.

4 — Triturámos, em gral esteril, o residuo de cada cultura, separadamente, até á formação d'uma pasta.

5 — Mixturámos cada triturado com o seu proprio caldo, em capsula de porcellana, onde o todo foi evaporado em banho maria, até á consistencia d'uma pasta homogenea, que foi retirada da capsula por diluição em sôro physiologico, em volumes eguaes.

6 — Emulsionámos essas pastas a 1, 2 ou 3 %, conforme a sua riqueza em bacillos a. a. r., verificada ao microscopio, em sôro physiologico, ajuntando-lhes 0,5 % de acido phenico.

7 — Distribuimos as emulsões em ampollas de 2 c. c., etiquetando-as com os N.os 1 a 6 e esterilizando-as em seguida em autoclave a 120° C.

Essa primeira partida de antigenos ficou, assim, prompta para uso immediato. Nas partidas subsequentes preparámos pastas-stock de varias culturas, as quaes foram diluidas em eguaes volumes de sôro physiologico phenicado a 0,5 %, passadas para ampollas, selladas a lampada e autoclavadas. Para uso intradermico estas « leprolinas » stocks devem ser diluidas, segundo a sua riqueza em bacillos a. a. r., a 1, 2 ou mais por cento, em sôro physiologico phenicado a 0,5 %, distribuidas em ampollas e autoclavadas uma 2.a vez [1].

---

[1] Nesta parte das nossas experiencias a collaboração do Sr. João Esteves Guerreiro nos foi muito valiosa, pelo que lhe consignamos aqui os nossos agradecimentos.

Preparámos uma 2.ª série de antigenos com as seguintes culturas:

1) Amostra « Duval », 514 do Lister e 4239 da A. T. C. C.
2) Amostra « Kedrowsky », 509 do Lister e 4242 da A. T. C. C.
3) Amostra « Deycke », obtida no Instituto de Hygiene de S. Paulo.
4) Amostra « Levy », 515 do Lister e 4241 da A. T. C. C.
5) Amostra « Brinckerhoff I », 516 do Lister e 4235 da A. T. C. C.
6) Amostra « C. D. Ota », obtida com o Prof. Ota, do Japão.

Os exames microscopicos dos antigenos preparados com estas culturas, feitos em 20-6-1936, revelaram riqueza de bacillos acido-alcool resistentes. Estes antigenos foram entregues ao Dr. Orestes Diniz, director da Colonia Santa Izabel, de Minas Geraes, para elle experimentar nos seus innumeros leprosos.

Preparámos uma 3.ª série de antigenos com as seguintes culturas, os quaes foram confiados ao Dr. Salomon Schujman, no dia 9-10-1936, para elle experimentar nos leprosos do seu serviço do Hospital Carrasco, de Rosario, Argentina:

3.ª série de antigenos, preparados com as seguintes culturas:

1 — Amostra « Duval », N.º 6. 2 — Amostra « Clegg I », N.º 4. 3 — Amostra « Barry », N.º 11. 4 — Amostra « Acosta I », N.º 15. 5 — Amostra « Rodrigues », N.º 32. 6 — Amostra « Maciel », N.º 30. 7 — Amostra « Kedrowsky », N.º 1. 8 — Amostra « Deycke », N.º 31. 9 — Amostra « Levy », N.º 7. 10 — Amostra « Brinckerhoff I », N.º 8.	Numeros da Collecção do Dr. Souza Araujo, do Instituto Oswaldo Cruz.

Ao todo 210 ampollas de 2 c. c. e mais 38 ampollas de 2 c. c. de « Leprolin H » preparado pelo methodo Muir, com lepromas.

A lepromina humana foi fornecida ao Dr. Schujman para ser usada como testemunha. Na occasião não tinhamos material para preparo de « Leprolin S » (Stefansky), o que vamos fazer agora com material de tres procedencias: Londres, Paris e Berlim. Para isso já temos ratos inoculados com as amostras de emulsões de lepromas de ratos dessas tres origens.

Applicação dos antigenos. — No dia 11 de Março de 1935 reunimos, na sala de espera do Pavilhão do Centro Internacional de Leprologia, no Hospital-Colonia de Curupaity, os 17 doentes que estavam em tratamento anti-leprotico connosco. Dissemos claramente que lhes iamos applicar uma vaccina preparada com culturas de bacillos isolados de leprosos, para verificar o seu effeito therapeutico. Apresentaram-se muitos outros doentes se offerecendo para a experiencia. Chamámos, ao acaso, sem selecção de especie alguma, mais 13 para perfazer um grupo de 30.

As formas clinicas destes ultimos só mais tarde foram conhecidas, pois não eram doentes fichados por nós.

Esses 30 leprosos distribuiam-se como segue, segundo os typos clinicos:

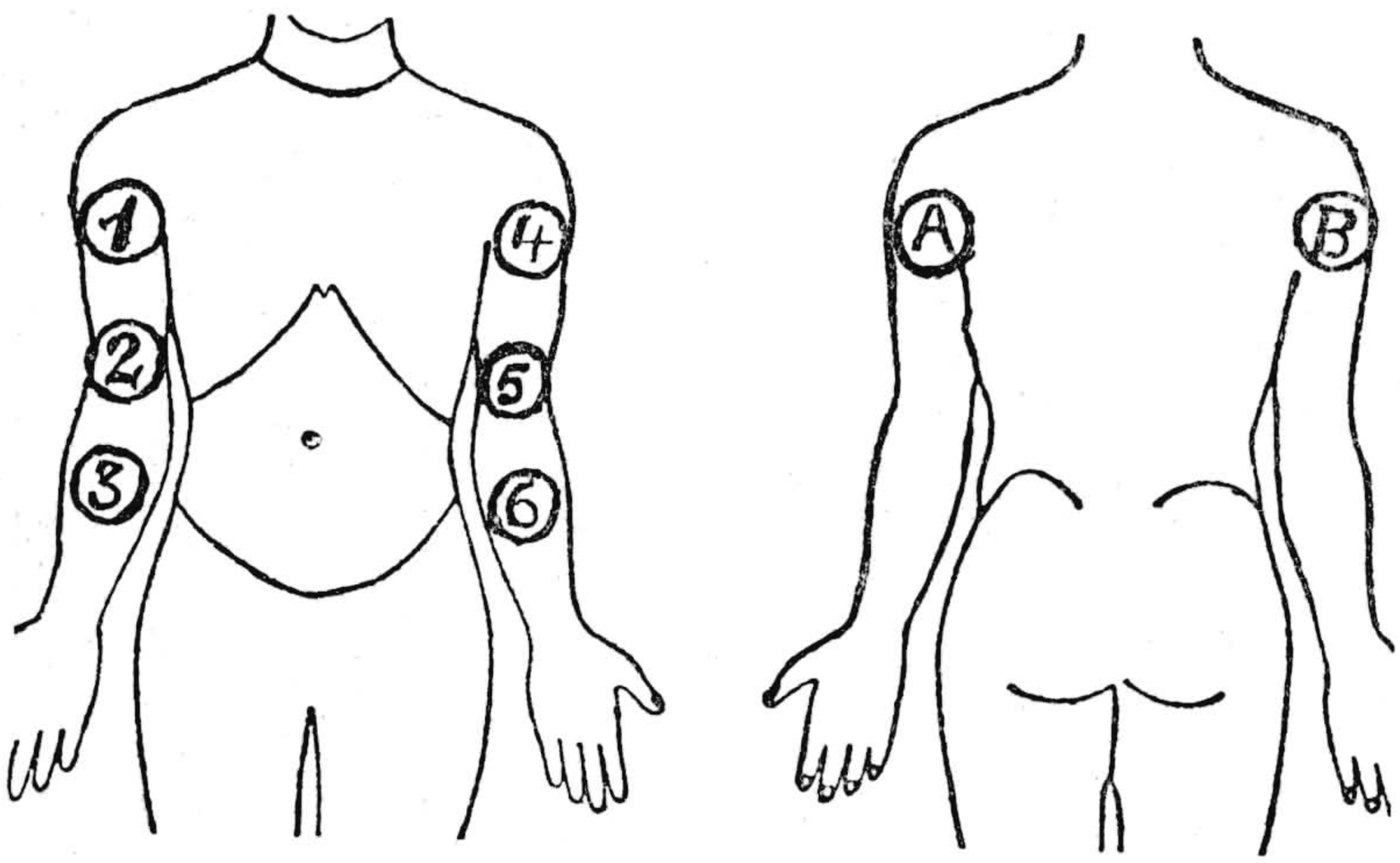
C1-N1	3
C1-N2	3
N1	3
C2	3
C2-N2	1
C2-N1	9
C3	5
C3-N1	3
Total	30

Enfileirámos esses doentes de 10 em 10, de busto despido, e injectámos, pessoalmente, em cada um delles, os 6 antigenos, por via intradermica. Usámos agulhas de platina do typo « Muir » adaptadas em seringas de precisão do typo « Insulina » para obter doses exactas.

Em 17 doentes (N.º 1 a 17) injectámos 0,1 c. c. de cada antigeno, e nos 13 restantes (N.º 18 a 30), 0,2 c. c.

Na face antero-interna do braço direito injectámos os antigenos 1 (Duval), 2 (Clegg I) e 3 (Barry) e no braço esquerdo os antigenos 4 (Acosta I), 5 (Rodrigues) e 6 (Maciel). Na face posterior, altura do deltoide, fizemos as provas testemunhaes, sendo no braço esquerdo, em « A » injectada dose egual dos antigenos de caldo glycerinado, egual ao que foi usado para as culturas, e no braço direito, em « B », leite esterilizado. Esta prova visava excluir as reacções pela simples acção da albumina do meio.

O Graphico 1 mostra como foram injectados os antigenos, separados em média por um espaço de 5 a 7 ctms., conforme a estatura dos pacientes, espaço sufficiente para que as reacções não se confundissem.



Graphico 1 mostrando as sédes das intradermo-injecções:

1 — Duval, 2 — Clegg, 3 — Barry, 4 — Acosta, 5 — Rodrigues e 6 — Maciel. A e B indicam as sédes das provas testemunhaes com Caldo gycerinado (A) e Leite esterilizado (B).

Leituras das reacções do 1.º ao 360.º dia. — Começámos a verificação ou leitura das reacções 1 hora após as inoculações. Os doentes 1, 2, 3, 4, 6, 7, 8, 9, 10, 12, 16, 19 e 22 (ao todo 13) não reagiram nesse curto espaço de tempo.

Os doentes 5, 13, 15, 25 e 27 (ao todo 5) apresentaram ligeira saliencia nas sédes das 6 inoculações.

Os doentes 11, 14, 18, 21, 24 e 26 (total 6) apresentaram erythema intenso nos pontos de inoculação dos antigenos 4, 5 e 6 (Acosta, Rodrigues e Maciel). O doente 17 (C 3) apresentou erythema intenso nos pontos de inoculação dos 6 antigenos, na dose de 0,1 c. c. e os 5 doentes restantes (de N.º 20, 23, 28, 29 e 30) apresentaram ligeira reacção nas injecções 1 (Duval) e 4 (Acosta).

Quadro das inoculações dos seis antigenos nos 30 leprosos, feitas no dia 11 de Março de 1935.

DOENTES	Idade	Côr	LEPRA		ANTIGENOS					
			Typo	Duração	1 (D)	2 (C)	3 (B)	4 (A)	5 (R)	6 (M)
1 - M. P. de M.	18	B	C2-N1.	4	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1
2 - D. A. M.	20	B	C2-N1.	5	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1
3 - J. F. da S.	21	B	C3.	9	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1
4 - M. M.	23	B	C3-N1.	20	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1
5 - H. B.	22	B	C2-N1.	10	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1
6 - J. F. C.	33	B	C3.	8	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1
7 - H. S.	37	B	C2-N1.	5	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1
8 - M. P. R.	44	B	C2-N1.	6	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1
9 - F. S.	38	B	C2.	9	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1
10 - J. L. S.	44	B	C3-N1.	14	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1
11 - J. P.	21	B	C1-N2.	5	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1
12 - B. C. N.	35	B	C2-N1.	7	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1
13 - H. M.	27	B	C2-N1.	9	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1
14 - M. F. P.	31	B	C2-N1.	6	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1
15 - J. A. R.	28	B	C2-N1.	4	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1
16 - I. F. A. P.	21	M	N1.	8	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1
17 - J. A. T.	38	M	C3.	6	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1
18 - G. P.	20	B	C3-N1.	9	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2
19 - J. H. V. M.	21	B	C3.	6	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2
20 - O. J.	19	M	C2.	4	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2
21 - J. B. V. M.	19	B	C1-N1.	7	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2
22 - N. S.	23	P	C1-N1.	2	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2
23 - C. Carv.	52	B	C1-N2.	4	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2
24 - A. P. N.	32	B	C2.	2	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2
25 - J. G. M.	26	B	N1.	2	0,2	0;2	0,2	0,2	0,2	0,2
26 - F. de O. S.	33	M	C3.	18	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2
27 - D. G. M.	19	B	C2-N2.	5	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2
28 - S. M. M.	20	B	N1.	8	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2
29 - J. Ch.	30	B	C1-N2.	12	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2
30 - A. L.	29	B	C1-N1.	11	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2

Resumindo, vemos que 17 (56,6 %) doentes apresentaram ligeira reacção no curto espaço d'uma hora e que a maioria delles reagio mais intensamente contra o antigeno 4 (Acosta).

Pautrier (1914), na sua experiencia com o « Leprolin » Rost, considera como reacção banal o erythema fugaz, — seguida ou não de ligeira infiltração, — que tendo apparecido nas primeiras 48 horas da inoculação desappareça entre o 3º e o 4º dias.

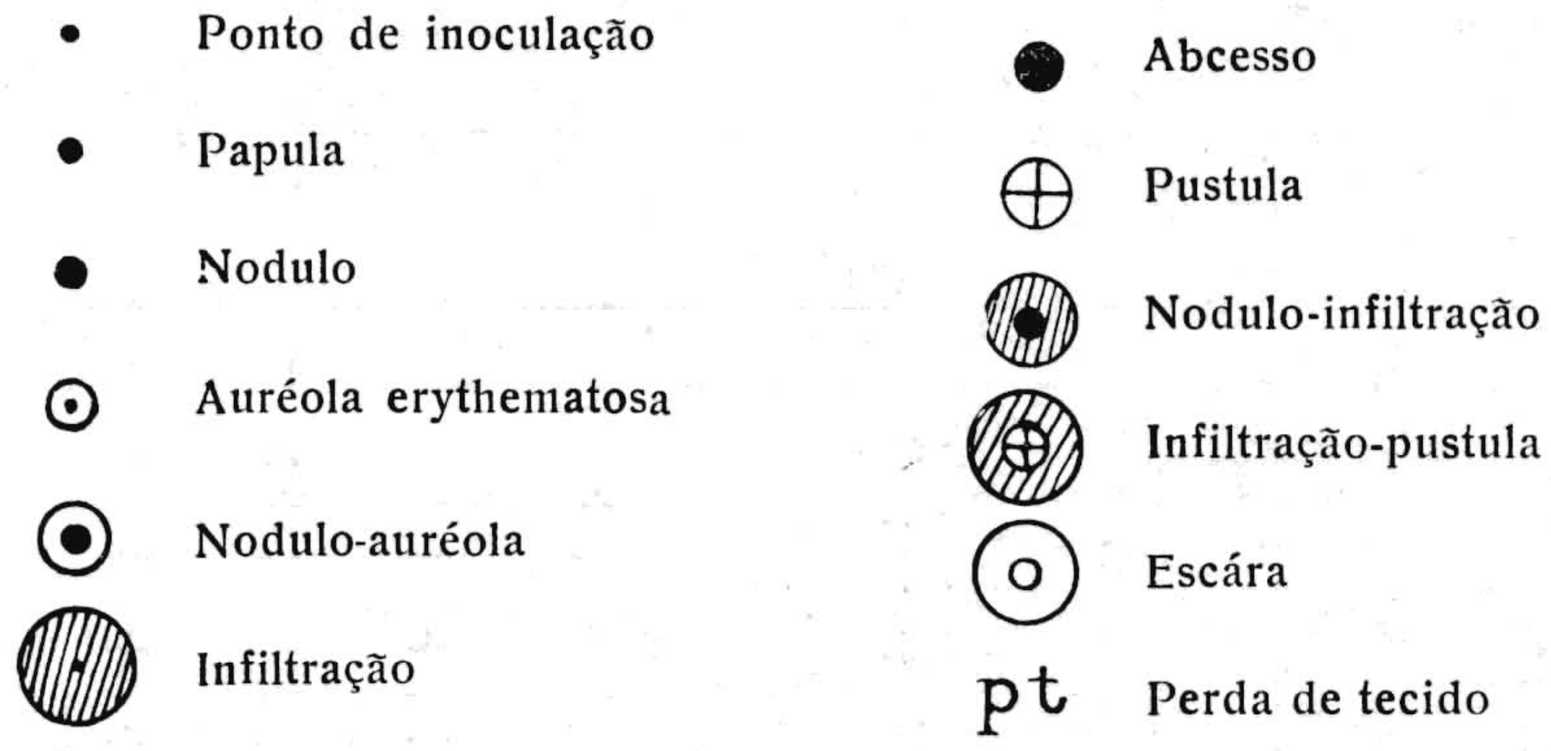
Para elle isso é uma simples irritação provocada no derma pela presença d'uma toxina qualquer. A formação d'um pequeno nodulo erythematoso que augmenta de volume a partir do 3.º dia e repousa sobre uma base infiltrada, de dimensões variaveis entre 1 e 4 ou mais

centimetros de diametros e terminando por uma escára purpurica lá pelo 12º dia, Pautrier chama de reacção especifica:

> « Il s'agit donc chez les lépreux d'une veritable réaction spécifique, tardive ».

* * *

A partir do 2º dia passámos a adoptar os signaes convencionaes representados no Graphico 2 para registrar, nas fichas dos doentes em observação, os typos das reacções obtidas.



Graphico 2 mostrando os signaes convencionaes adoptados pelo auctor para indicar os gráos das reacções.

Para a confecção dos mappas diarios das leituras, cujo modelo vae abaixo e se refere á leitura no fim das 24 horas, adoptámos o seguinte criterio:

1) O tamanho do erythema em redor do ponto de inoculação;
2) A percepção, ao tacto, d'uma área elevada passando-se o dedo sobre a zona infiltrada;
3) A formação de papula, nodulo, emfim d'uma lesão dando a sensação de furunculo quando se pinça entre o pollegar e o indicador a zona affectada;
4) A formação de vesicula e pustula terminando por escára e descamação dos pontos inoculados nos casos de reacção mais sevéra.

O gráo das reacções representámos por:

— (Negativa). Ausencia de qualquer reacção.

± (Duvidosa). Ligeiro erythema e infiltração passageira.

+ (Uma cruz). Reacção positiva, representada por erythema e infiltração de 0,5 ctm. de diametro.

++ (Duas cruzes). Reacção positiva representada por nodulo sobre base infiltrada de 1 a 2 ctms. de diametro.

+++ (Tres cruzes). Reacção fortemente positiva, representada por um nodulo do aspecto d'um grande furunculo, com inifltração terminando por escára.

Quadro modelo do registro dos resultados

Leitura após 24 horas. (12 - 3 - 935)

DOENTES	Idade	Côr	LEPRA		ANTIGENOS					
			Typo	Duração	1 (D)	2 (C)	3 (B)	4 (A)	5 (R)	6 (M)
1 - M. P. de M.	18	B	C2-N1.	4	+	+	+	+	—	—
2 - D. A. M.	20	B	C2-N1.	5	±	±	±	±	±	±
3 - J. F. da S.	21	B	C3.	9	+	+	+	+	—	—
4 - M. M.	23	B	C3-N1.	20	—	+	—	+	+	—
5 - H. B.	22	B	C2-N1.	10	—	+	—	+	—	—
6 - J. F. C.	33	B	C3.	8	—	+	+	+	±	—
7 - H. S.	37	B	C2-N1.	5	—	+	+	+	+	—
8 - M. P. R.	44	B	C2-N1.	6	—	+	+	±	±	—
9 - F. S.	38	B	C2.	9	±	±	+	+	±	±
10 - J. L. S.	44	B	C3-N1.	14	—	—	—	++	—	—
11 - J. P.	21	B	C1-N2.	5	±	±	±	±	±	—
12 - B. C. N.	35	B	C2-N1.	7	++	+	+	++	±	±
13 - H. M.	27	B	C2-N1.	9	—	—	—	—	—	—
14 - M. F. P.	31	B	C2-N1.	6	—	—	—	—	—	—
15 - J. A. R.	28	B	C2-N1.	4	+	—	—	+	—	—
16 - I. F. A. P.	21	M	N1.	8	+	±	—	++	±	—
17 - J. A. T.	38	M	C3.	6	+	+	—	+	±	—
18 - G. P.	20	B	C3-N1.	9	—	—	—	++	—	—
19 - J. H. V. M.	21	B	C3.	6	+	+	+	+	—	—
20 - O. J.	19	M	C2.	4	+	—	—	+	—	—
21 - J. B. V. M.	19	B	C1-N1.	7	++	+	+	++	±	±
22 - N. S.	23	P	C1-N1.	2	—	—	—	—	—	—
23 - C. Carv.	52	B	C1-N2.	4	+	+	+	+	—	+
24 - A. P. N.	32	B	C2.	2	+	±	±	++	+	±
25 - J. G. M.	26	B	N1.	2	+	±	±	+	±	±
26 - F. de O. S.	33	M	C3.	18	+	+	—	+	+	+
27 - D. G. M.	19	B	C2-N2.	5	±	±	±	±	±	±
28 - S. M. M.	20	B	N1.	8	±	±	±	±	+	±
29 - J. Ch.	30	B	C1-N2.	12	±	±	±	+	±	±
30 - A. L.	29	B	C1-N1.	11	+	+	—	±	±	±

A formação de vesicula e pustula, o tamanho da escára e a duração da inflammação foram levados em conta na classificação final dos casos. A reacção foi decisiva, na maioria dos doentes, entre o 5.º e o 8.º dias. Alguns tiveram reacção duvidosa até o 8.º dia, para se exacerbar d'ahi em deante. Outros casos, cujas reacções já se haviam apagado, recahiram no 8º, 10º, 12º, 18º e mesmo no 27º dias. Voltaremos a tratar destes factos nos commentarios.

COMMENTARIOS SOBRE OS RESULTADOS

Quadro 1. — Nove doentes da mesma forma clinica (C 2 - N 1), inoculados com 0,1 c. c. de cada um dos 6 antigenos, responderam tão differentemente que não ha dois resultados totaes comparaveis entre si.

O doente N.º 1 mostrou reacção ephemera (2 dias) com os antigenos 1, 2 e 3; positiva com o 4 até o 30º dia; completamente negativa com o 5 e tardiamente positiva, em gráo fraco, com o 6 (do 4º ao 48º dia). Para facilitar a descripção destes resultados adoptámos, para designar os antigenos, simples numeros de 1 a 6. E quando empregamos esses mesmos numeros, precedidos da palavra reacção, queremos dizer que o antigeno desse numero produziu essa reacção.

O doente N.º 2 apresentou reacção duvidosa (±) no 2.º dia com os antigenos 1, 2, 3, 5 e 6, e positiva com o 4 até o 8º dia, quando recrudesceram as reacções 1, 2 e 3 (++); permanecendo positivas até o 16º e o 18º dias as numeras 1, 2, 3, 4 e 6, com perda de tecido (pt) do 27º ao 48º dia.

O doente N.º 5 teve, durante a primeira semana, todas as reacções duvidosas, para se tornarem positivas (+) do 8.º ao 13º dia, sendo que a 4 mais forte (++). Do 27º ao 48º dia todas mostravam perda de tecido (pt), e nitida cicatriz, excepto a 5, no 120º dia. No fim de um anno de observação havia papulas residuaes (comparaveis com as que deixa a cuti-reacção com a tuberculina), nas reacções 1, 3 e 4.

O doente N.º 7 teve ligeira recrudescencia das reacções do 10º ao 12º dia (excepto a 5) sendo que a 4 tornou-se ++ durante uma semana. Do 18º ao 27º dia apagaram-se as reacções e do 30º ao 48º dia mostraram perda de tecido (pt) todas, menos a 5. No 120º dia a 1 e 2 apresentavam escáras, e cicatrizes as 3, 4 e 6.

O doente N.º 8 teve reacção forte no 3º e 4º dias com os antigenos 1 e 2 (+++), com reactivação para as 1, 2, 3, 4 e 6 nos 10º e 12º dias. No 27º dia as reacções 1, 3 e 4 apresentavam escáras

e as 2 e 6 eram ainda positivas (++). No fim de 4 e 12 mezes todas as reacções, excepto a 5, apresentavam cicatrizes.

O doente N.º 12 teve forte reacção (++ e +++) com o antigeno 4 até o 27º dia, quando recrudesceram as reações 1, 2 e 3 para no 30º dia apresentarem escáras, seguidas de perda de tecido no 48º e nitidas cicatrizes no 120º dias.

O doente N.º 13 apresentou reacções duvidosas durante 3 semanas com os 4 primeiros antigenos, nada com o 5 e papulas no 27º e 30º dias com os antigenos 1, 2 e 3.

O doente N.º 14 tinha tudo negativo no fim de 24 horas e reacções duvidosas d'ahi até o dia 12º dia. No 13º dia teve reactivação para os antigenos 1 a 4. O 5 foi sempre negativo. No 48º dia estava tudo apagado.

O doente N.º 15 reagiu mais com o antigeno 1 (++) no 3º e 4º dias e teve reactivação do 8º ao 13º dia para os antigenos 1, 2, 3 e 4, cuja positividade durou até ao 27º e 30º dias, mostrando perda de tecido para todos esses 4 no 48º dia e nitidas cicatrizes no fim de 4 mezes.

Cinco dos 9 doentes C 2 - N 1 apresentaram recrudescencia das reacções entre o 8º e o 13º dias, salientando-se a reacção dos antigenos 1, 2, 3 e 4, sendo que este ultimo deu maior numero de positividades.

O doente N.º 27 (C 2 - N 2), que recebeu dose dobrada de todos os antigenos (0,2 c. c.), apresentou reacções duvidosas ou raramente + para todos os antigenos até a 3.ª semana, terminando por papulas residuaes e finalmente por cicatrizes nitidas no 4.º mez, perdurando estas até 12 mezes, para os 5 primeiros antigenos.

Quadro 2. — Os doentes 3, 6, 17, 19 e 26, todos do typo C 3, tambem responderam de modo « revolucionario » á acção dos 6 antigenos. Os cinco primeiros receberam 0,1 c. c. e o ultimo 0,2 c. c. de cada antigeno.

O doente N.º 3 do 1º ao 5º dia reagiu medianamente contra os antigenos 1, 2, 3 e 4, cujas reacções cederam do 8º ao 10º dia, mostrando ligeira reactivação no 12º e 13º dias para os antigenos 2, 3, 4 e 6. Depois de se terem apagado as reacções, no 4º mez as 1, 2 e 4 mostraram papulas (p) e no 12º mez as 2, 4 e 6 tambem.

O doente N.º 6 reagiu fracamente (+) com os antigenos 2, 4 e 5 durante um periodo variavel entre 12 e 18 dias, terminando com papula (p), perda de tecido (pt) e cicatrizes (0) no fim de 4 mezes para 2, 3 e 4.

O doente N.º 17 reagiu fracamente. Do 27º ao 30º dia apre-

sentou papulas nos antigenos 2 e 4, que terminaram com cicatrizes no fim de 12 mezes.

O doente N.º 19 reagiu fracamente até ao 8º dia com os antigenos 1, 2 e 4. Houve reactivação no 12º dia para 1, 2, 3, 4 e 6, sendo que o antigeno 1 foi ++ até ao 18º dia, mostrando pt no 30º e cicatrizes para as reacções 1, 2, 3, e 4 no 4º e 12º mezes.

O doente N.º 26, injectado com doses dobradas, teve reacções dubias e fracas, variaveis, com todos os antigenos, e exacerbação do 16º ao 18º dia com o 4. No 48º dia 1, 2, 4 e 6 mostravam pt e cicatrizes em todas no 4.º mez, menos para o antigeno 5.

O doente N.º 4 (C 3 - N 1) reagiu fracamente até 4 dias com os antigenos 2 e 4 e desde o 13º dia não tinha mais indicio de reacção com qualquer dos antigenos empregados.

O doente N.º 10 teve reacção forte (++ e +++) com o antigeno 4 (Acosta) até ao 5º dia e fraca com os restantes em periodos variaveis. No 13º dia as reacções 1 e 2 reactivaram-se (++). O antigeno 6 deu reacção tardia (+) do 13º ao 16º dia. No fim do 4º mez apresentavam cicatrizes 1 e 4 e no fim do 12º mez nitida cicatriz em todos os 6.

O doente N.º 18 tambem recebeu doses dobradas (0,2 c. c) e reagiu ++ e +++ com o antigeno 4 do 1º ao 13º dia; fracamente com 1 e 2 do 2º ao 10º dia; teve reactivação com 1 e 2 no 12º dia. No 30º dia apresentava perda de tecido (pt) em 1, 2, 3, 4 e 6, cujas reacções terminaram com cicatrizes no 4º mez e perduravam ainda no 12º mez.

Quadro 3. — Neste quadro summariámos os resultados das reacções em 3 doentes do typo C 2 e 3 do typo N 1, portanto tres activos e tres inactivos. O doente N.º 9 teve tres reacções fracamente positivas (1, 2 e 4) e tres negativas (3, 5 e 6). Do 27º ao 30º dia as tres primeiras mostraram pt e no fim de 4 e 12 mezes cicatrizes de vaccinação.

O doente N.º 20 reagiu com os antigenos 1, 2, 3 e 4. A reacção 4 foi ++ até ao 16º dia e mais ou menos até ao 18º dia com os restantes. A 4 soffreu pt por longo tempo e no fim do 4.º mez todas as 4 reacções apresentavam cicatrizes.

O doente N.º 24 apresentou reacções positivas médias, e fortes ++ e +++ para os antigenos 1 e 4, e fracas para 2, 3, 5 e 6 por mais ou menos tempo. Do 8º ao 13º dia houve reactivação das reacções 1 e 4 e depois de novo do 27º ao 30º dia quando 2, 5 e 6 apresentaram papulas. No 48º dia 1, 2, 3 e 4 mostravam franco pt e no 4º mez 1,

2 e 4 nitida cicatriz e o 3 cicatriz keloideana (k). Si a nossa observação se limitasse a estes 3 casos de lepra activa (C 2), dentre os quaes o 1.º recebeu apenas 0,1 c. c. e quasi não reagiu, e o 2º e 3º tambem C 2 receberam 0,2 c. c. e reagiram mediana e fortemente durante 3 e 4 semanas, achariamos muito natural que de 3 doentes da mesma forma clinica os que responderam fortemente foi por terem recebido doses dobradas dos antigenos. Entretanto os factos registrados nos quadros 1 e 2 não confirmam essa conjectura.

Tambem dos 3 doentes N 1 o N.º 16, que recebeu 0,1 c. c., reagiu fracamente com 1 e 4 e os doentes N.os 25 e 28, que receberam 0,2 c. c., reagiram com mais nitidez. O N.º 25 teve reacções ++ do 3º ao 10º dia com o antigeno 1 e do 2º ao 4º dia com o antigeno 4 e reacções fracas ou duvidosas com os antigenos 2, 3, 5 e 6 em tempo variavel. Do 27º ao 30º dia encontrámos papulas (p) residuaes em todos os pontos de inoculação dos 6 antigenos, reacções que mostraram nitidas cicatrizes do 4º ao 12º mezes.

O doente N.º 28 começou ± durante 2 dias com todos os antigenos e mais 1 dia para os antigenos 3, 4, 5 e 6, reacções seguidas de um ou outro ± e apenas + até ao 13º dia para o antigeno 2. No 27º dia havia pt em todos os pontos inoculados, excepto o 5. No 4º mez havia cicatrizes em 1, 2, 3 e 4.

Pela primeira vez se registrou uma positividade dos antigenos 1 e 4 correndo parelhas. No quadro 3, como nos anteriores, vemos que o antigeno 4 (Acosta) foi o mais activo.

Quadro 4. — Do grupo de doentes inactivos do quadro 4 sómente o de N.º 11 recebeu 0,1 c. c. e reagiu dubiamente e irregularmente com 1, 3, 5 e 6, e teve ligeira reacerbação (+) do 27º ao 30º dia com os antigenos 1 a 4, terminando com pt no 18º e nitidas cicatrizes do 4º ao 12º mezes.

Os demais 5 doentes tomaram 0,2 c. c. de cada antigeno e delles tres (N.os 22, 30 e 29) reagiram fraca e irregularmente, e dois (N.os 21 e 23) reagiram francamente. O N.º 21 depois de + e ++ durante 10 dias para os primeiros 4 antigenos, teve essas reacções desapparecidas durante uma semana, seguidas de reactivação do 27º ao 30º dia. O doente N.º 23 mostrou reacções positivas variando entre + e +++ para os 4 primeiros antigenos até ao 13º dia, as quaes terminaram em p ou pt do 27º ao 30º dia e cicatrizes no 4º mez. No 12º mez só as reacções 1 e 4 apresentavam cicatrizes.

Vemos aqui 6 doentes inactivos dos quaes 2 reagiram fortemente, 1 fracamente e 3 dubia ou irregularmente, isto é, praticamente negativos.

Quadro 1

Nove doentes C2-N1, injectados com 0,1 c.c. de cada antigeno.

Tempo	Doente 1						Doente 2						Doente 5						Doente 7					
	Antigenos						Antigenos						Antigenos						Antigenos					
Dias	1	2	3	4	5	6	1	2	3	4	5	6	1	2	3	4	5	6	1	2	3	4	5	6
1º	+	+	++	+	–	+	±	±	±	±	±	±	–	+	–	+	–	–	–	+	+	+	+	–
2º	+	+	+	++	–	–	+	±	±	++	±	±	+	+	±	+	±	±	++	++	+	+	+	–
3º	–	–	–	++	–	–	–	–	–	++	–	–	±	+	±	+	±	±	+	+	±	+	±	±
4º	–	–	–	++	–	±	–	–	–	+++	–	–	±	+	±	+	±	±	+++	+++	+	+	±	±
5º	–	–	–	+	–	+	–	–	–	+	–	±	±	±	±	+	–	±	++	++	+	+	±	±
8º	–	–	–	+	–	+	++	++	++	+	–	+	+	+	+	+	+	+	++	++	+	++	–	+
10º	–	–	–	+	–	+	+	+	+	±	–	±	+	+	+	++	–	+	+++	++	+	+++	+	++
12º	–	–	–	+	–	+	+	+	+	±	–	+	+	+	+	++	–	+	+++	++	+	++	+	++
13º	–	–	–	+	–	+	+	+	+	±	–	+	+	+	++	++	–	+	++	+	+	++	–	+
16º	–	–	–	+	–	+	+	+	+	+	–	+	±	±	±	+	–	+	±	±	–	++	–	–
18º	–	–	–	+	–	+	+	–	+	+	–	+	+	+	+	+	–	+	–	–	–	+	–	–
27º	–	–	–	±	–	±	pt	pt	pt	pt	–	pt	±	±	±	pt	–	p	–	–	–	pt	–	pt
30º	–	–	–	±	–	±	pt	pt	pt	pt	–	pt	pt	pt	pt	pt	–	pt	pt	pt	pt	pt	–	pt
48º	–	–	–	–	–	±	pt	pt	pt	pt	–	pt	pt	pt	pt	pt	–	pt	pt	pt	pt	pt	–	pt
120º	–	–	–	–	–	–	o	o	o	o	–	–	o	o	o	o	–	o	e	e	o	o	–	o
360º	a	a	a	a	a	a	o	–	o	o	–	–	p	–	p	p	–	–	o	–	o	o	–	–

Tempo	Doente 8						Doente 12						Doente 13						Doente 14					
	Antigenos						Antigenos						Antigenos						Antigenos					
Dias	1	2	3	4	5	6	1	2	3	4	5	6	1	2	3	4	5	6	1	2	3	4	5	6
1º	–	+	+	±	±	–	++	+	+	++	±	±	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–
2º	±	+	+	±	±	+	+	±	+	±	–	–	±	–	–	±	–	–	±	±	–	±	–	–
3º	+	+	±	+	±	±	+	±	±	+	–	–	±	±	–	±	–	–	±	±	±	±	–	–
4º	++++	++++	+	+	±	±	++	±	±	++	–	–	±	±	±	±	–	–	±	±	±	±	–	±
5º	±	±	±	+	–	±	+	±	±	++	–	–	±	±	±	±	–	–	±	±	–	±	–	–
8º	++	++	+	++	–	+	+	±	±	+++	–	–	±	±	±	±	–	–	+	±	±	+	–	–
10º	+++	++	+	+++	+	++	+	±	±	+++	–	–	–	±	–	+	–	–	+	±	±	+	–	–
12º	+++	++	+	++	+	++	+	±	±	+++	–	±	–	±	±	±	–	±	+	±	±	+	–	–
13º	++	+	+	++	–	+	+	±	±	+++	–	±	–	±	±	±	–	±	+	+	+	++	–	+
16º	+	+	+	+	–	+	+	±	±	++	–	±	–	±	±	±	–	±	+	–	–	+	–	±
18º	+	+	+	+	–	+	+	±	±	++	–	–	–	±	±	–	–	–	+	–	–	+	–	–
27º	e	++	e	e	–	++	++	++++	++	++	–	–	p	p	p	pt	–	–	p	p	p	p	–	–
30º	e	+	e	e	–	+	e	e	e	e	–	–	p	p	p	pt	–	–	p	p	p	pt	–	pt
48º	pt	pt	pt	pt	–	p	pt	pt	pt	pt	–	–	–	pt	–	pt	–	–	–	–	–	–	–	–
120º	o	o	o	o	–	o	o	o	o	o	–	–	–	o	o	o	–	–	–	–	–	o	–	–
360º	o	o	o	o	–	o	a	a	a	a	a	a	–	–	o	o	–	–	g	g	g	g	g	g

Tempo	Doente 15						Doente 27, C2–N2.						Doses de 0,2 c.c.
	Antigenos						Antigenos						
Dias	1	2	3	4	5	6	1	2	3	4	5	6	
1º	+	–	–	+	–	–	±	±	±	±	±	±	
2º	+	+	±	+	±	±	±	±	±	±	±	±	
3º	++	+	–	+	–	–	±	±	±	±	–	±	
4º	++	±	–	+	–	–	±	±	±	±	–	±	
5º	+	–	–	+	–	–	±	±	±	±	±	±	
8º	++	++	+	+	–	+	±	±	±	±	±	±	
10º	+++	++	++	++	–	±	±	±	±	±	±	±	
12º	++	++	++	++	–	±	±	±	±	±	±	+	
13º	++	+	+	++	–	±	±	+	+	+	±	±	
16º	+	+	+	+	–	±	±	+	+	–	±	±	
18º	+	+	+	+	–	–	±	±	+	–	±	–	
27º	p	p	p	p	–	–	p	p	p	p	p	p	
30º	p	p	p	pt	–	pt	p	p	p	p	p	p	
48º	pt	pt	pt	pt	–	pt	a	a	a	a	a	a	
120º	o	o	o	o	–	–	o	o	o	o	o	–	
360º	a	a	a	a	a	a	o	o	o	o	o	–	

Convenções : o = cicatriz. e = escára. k = keloide. p = papula residual. pt = perda de tecido. a = ausente. g = grippado.

Quadro 2

Doentes do typo C3 e C3-N1.

Tempo	Doente 3 (C3)						Doente 6 (C3)						Doente 17 (C3)					
	Antigenos						Antigenos						Antigenos					
Dias	1	2	3	4	5	6	1	2	3	4	5	6	1	2	3	4	5	6
1º	+	+	+	+	–	–	–	+	±	+	±	–	+	+	–	+	±	–
2º	+	+	+	++	±	–	–	+	±	+	+	–	+	+	–	±	–	–
3º	++	+	+	++	–	–	±	+	±	+	+	–	+	+	–	–	–	–
4º	+	+	+	+	–	–	±	+	±	+	+	–	+	+	±	+	–	–
5º	+	+	+	+	–	–	a	a	a	a	a	a	+	+	–	–	–	–
8º	±	±	±	±	–	–	±	+	±	+	+	–	±	+	–	+	–	–
10º	±	±	±	±	–	–	±	+	±	+	+	–	±	+	–	±	–	–
12º	–	+	+	+	–	+	±	+	+	+	+	–	±	+	–	±	–	–
13º	–	+	+	+	–	+	–	+	+	+	+	–	±	+	–	±	–	–
16º	–	–	±	+	–	+	–	+	±	±	–	–	–	±	–	±	–	–
18º	–	–	–	+	–	+	–	+	±	+	–	–	–	+	–	+	–	–
27º	–	–	–	±	–	–	–	p	p	pt	–	–	–	p	–	p	–	–
30º	–	–	–	±	–	–	–	p	p	pt	–	–	–	p	–	p	–	–
48º	–	–	–	p	–	–	–	pt	pt	pt	–	–	–	–	–	–	–	–
120º	p	p	–	p	–	–	–	o	o	o	–	–	–	o	–	o	–	–
360º	–	p	–	p	–	p	–	–	o	–	–	–	–	o	–	o	–	–

Tempo	Doente 19 (C3)						Doente 26 (C3)						Doente 4 (C3-N1)					
	Antigenos						Antigenos						Antigenos					
Dias	1	2	3	4	5	6	1	2	3	4	5	6	1	2	3	4	5	6
1º	+	+	+	+	–	–	+	+	–	+	+	+	–	+	–	+	+	–
2º	–	–	–	+	–	–	+	+	–	+	±	+	–	+	–	+	±	–
3º	±	±	±	+	–	–	+	+	+	+	±	±	–	+	–	+	–	–
4º	+	+	±	+	–	+	+	+	±	+	±	+	–	+	–	+	–	–
5º	+	+	±	+	–	±	+	±	±	+	–	±	–	±	–	±	–	–
8º	+	+	–	+	–	±	±	–	–	++	–	+	–	±	–	±	–	–
10º	+	+	–	+	–	±	±	–	–	+	–	+	–	±	–	±	–	–
12º	++	++	+	++	–	+	±	±	–	+	–	+	–	±	–	±	–	–
13º	++	++	–	+	–	+	±	±	±	+	–	+	–	–	–	–	–	–
16º	++	+	–	+	–	±	±	±	–	++	–	+	–	–	–	–	–	–
18º	++	+	–	+	–	±	+	±	–	++	–	±	–	–	–	–	–	–
27º	pt	pt	pt	pt	–	pt	+	+	–	pt	–	pt	–	–	–	–	–	–
30º	pt	pt	–	pt	–	pt	pt	+	p	pt	–	pt	–	–	–	–	–	–
48º	a	a	a	a	a	a	pt	pt	–	pt	–	pt	–	–	–	–	–	–
120º	o	o	o	o	–	o	o	o	o	o	–	o	–	–	–	–	–	–
360º	o	o	o	o	–	o	o	o	–	o	–	–	–	–	–	–	–	–

Tempo	Doente 10 (C3-N1)						Doente 18 (C3-N1)					
	Antigenos						Antigenos					
Dias	1	2	3	4	5	6	1	2	3	4	5	6
1º	–	–	–	++	–	–	–	–	–	++	–	–
2º	+	–	+	++	–	–	+	+	–	+++	–	–
3º	+	–	+	+++	+	–	+	+	–	+++	–	–
4º	+	+	+	+++	–	–	+	+	–	+++	–	–
5º	+	+	+	++	–	–	+	+	–	++	–	±
8º	+	+	+	+	–	–	+	+	+	+	–	+
10º	+	+	+	+	+	+	+	+	+	++	–	+
12º	+	+	+	+	+	+	++	++	+	++	–	+
13º	++	++	+	+	–	+	+	+	+	++	–	+
16º	+	+	+	–	–	+	–	±	±	+	–	±
18º	g	g	g	g	g	g	g	g	g	g	g	g
27º	pt	–	pt	–	–	–	pt	pt	pt	pt	–	pt
30º	g	g	g	g	g	g	pt	pt	pt	pt	–	pt
48º	g	g	g	g	g	g	a	a	a	a	a	a
120º	o	o	o	o	–	–	o	o	o	o	–	o
360º	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	–	o

Convenções : o = cicatriz. e = escára. k = keloide. p = papula residual. pt = perda de tecido. a = ausente. g = grippado.

Quadro 3

Doentes C2 e doentes N1.

Tempo	Doente 9 (C2)						Doente 20 (C2)						Doente 24 (C2)						Doente 16 (N1)						Doente 25 (N1)						Doente 28 (N1)					
	Antigenos						Antigenos						Antigenos						Antigenos						Antigenos						Antigenos					
Dias	1	2	3	4	5	6	1	2	3	4	5	6	1	2	3	4	5	6	1	2	3	4	5	6	1	2	3	4	5	6	1	2	3	4	5	6
1º	±	±	+	+	±	±	+	—	—	+	—	—	+	±	±	++	+	±	+	±	—	++	±	—	+	±	±	+	±	±	±	±	±	±	+	±
2º	+	—	—	+	—	—	+	+	+	++	—	+	+	+	+	+	+	—	+	±	—	+	+	—	+	+	±	++	±	±	±	±	±	±	±	±
3º	+	—	—	+	—	—	+	+	+	++	—	—	+	+	+	+++	+	—	++	±	—	±	—	—	++	++	+	++	+	+	+	+	±	±	±	±
4º	+	—	—	+	—	—	+	++	+	++	—	—	++	+	±	++	+	—	++	—	—	—	±	—	++	+	+	++	+	+	—	+	—	—	—	—
5º	±	±	—	±	—	—	+	+	—	+	—	—	++	+	±	++	+	±	+	—	—	±	—	—	++	+	±	+	—	±	—	+	—	±	—	—
8º	±	±	—	±	—	—	±	±	—	±	—	—	++++	+	+	++++	++	+	—	—	—	—	—	—	++	±	±	±	—	—	—	+	—	—	—	+
10º	—	±	—	±	—	—	±	±	±	++	—	—	+++	+	+	+++	+	+	±	—	—	—	—	—	++	±	±	±	—	—	—	+	—	—	—	+
12º	—	±	—	±	—	—	±	±	±	++	—	—	+++	++	+	+++	+	+	±	—	—	+	—	—	+	+	±	±	—	—	—	+	±	±	—	±
13º	—	±	—	±	—	—	±	+	—	++	—	±	++	+	—	+++	±	±	—	—	—	+	—	—	+	—	—	+	—	—	—	+	—	+	—	—
16º	±	—	—	±	—	—	±	+	—	++	—	—	+	—	—	+	—	—	—	—	—	+	—	—	—	±	—	±	—	—	—	—	—	±	—	—
18º	±	—	—	±	—	—	±	+	±	+	—	—	+	±	—	+	±	—	—	—	—	±	—	—	—	—	—	±	—	—	±	—	—	±	—	—
27º	p	pt	—	pt	—	—	p	p	—	pt	—	—	++	p	p	++	p	p	—	—	—	±	—	—	p	p	p	p	p	p	pt	pt	pt	pt	—	pt
30º	p	pt	—	pt	—	—	—	—	—	pt	—	—	++	p	—	++	p	p	—	—	—	—	—	—	p	p	p	p	p	p	pt	+	pt	pt	—	—
48º	—	—	—	pt	—	—	—	—	—	pt	—	—	pt	pt	pt	pt	—	—	—	—	—	—	—	—	a	a	a	a	a	a	a	a	a	a	a	a
120º	—	o	—	o	—	—	o	o	o	o	—	—	o	o	k	o	—	—	—	—	—	—	—	—	o	o	o	o	o	—	o	o	o	o	o	—
360º	—	o	—	o	—	—	a	a	a	a	a	a	a	a	a	a	a	a	a	a	a	a	a	a	o	o	o	o	o	—	a	a	a	a	a	a

Convenções: o = cicatriz. e = escára. k = keloide. p = papula residual. pt = perda de tecido. a = ausente. g = grippado.

Quadro 4

Doentes C1 – N1 e doentes C1 – N2.

Tempo	Doente 21 (C1-N1)						Doente 22 (C1-N1)						Doente 30 (C1-N1						Doente 11 (C1-N2)						Doente 23 (C1-N2)						Doente 29 (C1-N2)					
	Antigenos						Antigenos						Antigenos						Antigenos						Antigenos						Antigenos					
Dias	1	2	3	4	5	6	1	2	3	4	5	6	1	2	3	4	5	6	1	2	3	4	5	6	1	2	3	4	5	6	1	2	3	4	5	6
1º	++	+	+	++	±	±	—	—	—	—	—	—	+	+	—	±	±	±	±	±	±	±	±	—	+	+	+	+	—	+	±	±	±	+	±	±
2º	+	+	+	++	+	—	—	—	—	—	±	—	+	±	—	+	—	—	+	—	—	+	+	—	+	+	++	++	±	±	+	±	±	++	±	±
3º	++	++	+	++	—	—	+	—	—	—	—	—	+	±	—	+	—	—	±	—	—	±	±	—	+++	+	+	++	±	±	+	±	±	+	—	+
4º	++	+	+	++	—	+	+	—	—	—	—	—	+	—	—	+	—	—	±	—	—	—	±	±	++	+	+	+	±	±	+	±	±	+	—	+
5º	+	+	+	+	—	+	±	—	—	±	—	—	+	—	—	±	—	—	±	—	—	—	±	—	+	+	+	+	±	±	+	±	±	+	—	+
8º	++	++	++	+	—	+	—	—	—	±	—	—	—	±	—	—	—	—	±	—	±	±	±	±	++	++	+	++	±	±	+	+	—	+	—	+
10º	+	+	+	+	—	+	—	—	—	±	—	—	±	±	—	—	—	±	—	—	±	—	±	±	++	++	+	++	±	±	+	+	—	+	—	+
12º	±	±	+	+	—	±	—	—	—	+	—	—	±	±	—	—	—	±	—	—	+	—	—	±	++	++	+	++	±	±	+	+	—	+	—	+
13º	±	±	±	±	—	±	—	—	+	+	—	+	±	—	—	—	—	—	—	—	±	—	±	±	+	++	+	+	±	±	+	+	—	—	—	+
16º	±	±	±	±	—	—	—	—	±	+	—	—	±	±	—	—	—	—	—	—	±	—	—	—	+	—	—	+	—	—	±	±	—	—	—	+
18º	±	±	±	±	—	—	—	—	±	+	—	—	±	±	—	—	—	—	±	—	—	—	—	±	±	±	±	±	—	—	g	g	g	g	g	g
27º	+	++	++	++	—	+	—	—	pt	pt	—	—	pt	p	—	p	—	—	+	+	+	+	—	—	pt	pt	p	pt	—	—	—	—	—	—	—	e
30º	+	+++	+++	++	—	pt	—	—	pt	pt	—	—	pt	p	—	pt	—	pt	+	+	+	+	—	—	pt	pt	p	pt	—	—	—	—	—	—	—	—
48º	a	a	a	a	a	a	a	a	a	a	a	a	a	a	a	a	a	a	pt	+	pt	pt	—	—	a	a	a	a	a	a	—	—	—	—	—	—
120º	o	o	o	o	—	—	—	—	o	o	—	—	o	e	—	o	—	—	o	o	o	o	—	—	o	o	o	o	—	o	o	o	—	o	—	—
360º	—	—	o	o	—	—	—	—	—	—	—	—	o	o	—	o	—	—	o	o	o	o	—	o	o	—	—	o	—	—	a	a	a	a	a	a

Convenções: o = cicatriz. e = escára. k = keloide. p = papula residual. pt = perda de tecido. a = ausente. g = grippado.

Quadro 5

Resultado global até o 18º. dia para cada antigeno, sem consideração ao typico clinico.

13-3-35	Verificações 2º dia						3º dia						4º dia						5º dia						8º dia					
Antigenos	–	±	+	++	+++	Total	–	±	+	++	+++	Total	–	±	+	++	+++	Total	–	±	+	++	+++	Total	–	±	+	++	+++	Total
1	4	5	19	2	0	30	3	7	13	5	2	30	4	5	12	6	3	30	4	8	14	3	0	29	7	9	7	5	2	30
2	6	8	15	1	0	30	6	10	11	2	1	30	7	6	15	1	1	30	7	9	12	1	0	29	6	10	9	5	0	30
3	12	8	9	1	0	30	13	9	8	0	0	30	12	11	7	0	0	30	15	9	5	0	0	29	13	8	7	2	0	30
4	2	6	12	9	1	30	2	6	13	6	3	30	5	3	12	7	3	30	2	10	13	4	0	29	3	10	12	3	2	30
5	10	13	7	0	0	30	19	7	3	1	0	30	20	7	3	0	0	30	25	3	1	0	0	29	24	3	2	1	0	30
6	18	9	3	0	0	30	22	6	1	0	0	30	18	8	4	0	0	30	15	12	2	0	0	29	14	5	11	0	0	30
Totaes	52	49	65	13	1	180	65	45	50	14	6	180	66	40	53	14	7	180	68	51	47	8	0	* 174	67	45	48	16	4	180

* 1 doente ausente

	10º dia						12º dia						13º dia						16º dia						18º dia					
Antigenos	–	±	+	++	+++	Total	–	±	+	++	+++	Total	–	±	+	++	+++	Total	–	±	+	++	+++	Total	–	±	+	++	+++	Total
1	7	8	10	2	3	30	8	8	8	4	2	30	10	7	8	5	0	30	12	9	8	1	0	30	10	8	8	1	0	27
2	5	10	12	3	0	30	4	10	10	6	0	30	7	5	15	3	0	30	11	11	7	1	0	30	13	7	7	0	0	27
3	12	8	9	1	0	30	9	9	11	1	0	30	13	5	12	0	0	30	16	8	5	1	0	30	15	7	5	0	0	27
4	4	7	11	5	3	30	2	8	10	8	2	30	4	4	13	7	2	30	8	6	12	4	0	30	6	7	12	2	0	27
5	22	3	5	0	0	30	23	2	5	0	0	30	25	4	1	0	0	30	29	1	0	0	0	30	25	2	0	0	0	27
6	12	7	10	1	0	30	9	7	13	1	0	30	8	10	12	0	0	30	15	7	8	0	0	30	18	4	5	0	0	27
Totaes	62	43	47	12	6	180	55	44	57	20	4	180	67	35	61	15	2	180	91	42	40	7	0	180	87	35	37	3	0	* 162

* 3 doentes ausentes

Como para outras reacções de immunidade em leprosos, vemos aqui que o factor individual sobrepuja a qualquer outro.

Quadro 5. — O quadro 5 mostra o resultado global, em cada leitura, do 1º ao 18º dia, para cada antigeno, sem consideração ao typo clinico dos doentes inoculados. Por elle vemos que no 2º dia o antigeno 1 deu 21 positividades (+ e ++) e o 4 22, das quaes 10 fortes (++ e +++). O total de reacções positivas nesse dia foi de 79, ou 43,8 %.

No 3º dia a positividade global foi de 70, ou 38,8 %, permanecendo o antigeno 4 com 22, das quaes 9 fortes (++ e +++). Vem o antigeno 1 em 2º logar com 20 e o 2 com 14 positividades.

No 4º dia a positividade global attingio a 74, ou 41,1 %. O antigeno 4 continuou com 22 positividades, das quaes 10 fortes, o antigeno 1 com 21, das quaes 9 fortes, vindo em 3º logar o antigeno 2, com 17, das quaes só 2 fortes.

No 5.º dia a positividade global baixou a 55, ou 31,6 %, das quaes 17 para o antigeno 4, 17 para o 1 e 13 para o 3. Não houve nenhuma reacção +++. Faltou um doente ao exame.

No 8º dia houve algumas reactivações, como mostram os graphicos. A positividade global subio a 68, ou 37,7 %, das quaes 17 para o antigeno 4, 14 para 1 e 2, e 11 reacções fracas (+) para o antigeno 6. Houve 4 reacções +++, 2 para o antigeno 1 e 2 para o 4.

No 10º dia a positividade global subio a 75, ou 41,7 %, das quaes 18 fortes, cabendo, do total, 19 ao antigeno 4, 15 ao 1, 15 ao 2 e 11 ao 6. Houve 3 reacções +++ para os antigenos 1 e 4. No 12º dia a positividade global subio a 83, ou 46,1 %, sendo 24 fortes. Dessas 83 reacções 20 foram produzidas pelo antigeno 4, 16 pelo 2, 14 pelo 1 e pelo 6, e 12 pelo 3.

Vemos aqui que 20 dos 30 doentes (66,6 %) reagiram com o antigeno 4.

No 13º dia houve 78 positividades, ou 43,3 %, sendo 22 produzidas pelo antigeno 4, 18 pelo 2, 13 pelo 1 e 12 pelo 3 e pelo 6. Das 22 positividades do antigeno 4 nove foram fortes (++ e +++), e das 13 do antigeno 1, cinco foram ++.

No 16º dia houve 47 positividades, ou 26 %. Dessas 47 coubéram 16 ao antigeno 4, 9 ao 1, 8 ao 2 e ao 6.

No 18º dia cahiu a positividade global a 40. Tendo faltado 3 doentes á verificação, a porcentagem foi tirada sobre 162, dando 24,7 %.

Damos abaixo o modelo do mappa que organizámos para cada leitura, mostrando os gráos das reacções produzidas por cada um dos seis antigenos.

Leitura nas primeiras 24 horas

Especie de antigeno	—	±	+	++	Total
Antigeno 1 (Duval)	10	6	12	2	30
Antigeno 2 (Clegg I)	7	9	14	0	30
Antigeno 3 (Barry)	13	7	10	0	30
Antigeno 4 (Acosta)	3	6	15	6	30
Antigeno 5 (Rodrigues)	12	13	5	0	30
Antigeno 6 (Maciel)	18	10	2	0	30
Totaes	63	51	58	8	180

Vejamos, em rapido escorço, do 1º ao 16º dia quaes os symptomas mais notaveis das reacções.

Já vimos que, 1 hora após as inoculações, cerca de 1/3 dos doentes injectados apresentava reacções locaes erythematosas.

No fim das 24 horas os signaes predominantes eram o erythema com comichão. Nalguns doentes notava-se infiltração dolorosa. No doente 17 surgiram « embolias », como chamamos as roséolas da reacção leprotica, que são os *embolismos bacillares* de Muir e Jeanselme.

No doente 26 a reacção tomou o caracter nodular. O doente 1 apresenta varias embolias cauterizadas com o galvano antes da applicação dos antigenos, e destes o 1 e o 2 produziram comichão e o 4 (Acosta), dôr.

No doente 18 appareceram, de hontem para hoje, algumas embolias, entretanto só apresenta reacção (erythema de 3 × 2 ctms.) com o antigeno 4.

No 2º dia (13-3-935) o doente 3 apresenta forte infiltração no ponto 4 (Acosta); o doente 8 nos 1 e 2 e menos accentuada em 3 e 4. O doente 10 queixa-se de febre e dôr no ponto 4 onde se encontra uma infiltração de 5 dedos de diametro. O doente 18 tambem apresenta forte reacção no 4 — grande infiltração cercada de larga zona erythematosa. No doente 24 diminuio o erythema em 4 e augmentou em 1. 2, 3 e 5. No doente 26 accentuou-se a reacção nodular em 1, 2, 4 e 6. Feita biopsia no ponto 1, o esfregaço revelou bacillos a. a. r. e nenhum cocco.

O doente 29 (com as duas mãos em garra) sente mau estar e molleza. Convem registrar que está grassando a grippe no hospital.

É curioso notar que alguns doentes que apresentaram phlyctenas nalgumas reacções, em 24 horas, tiveram descamação rapida seguida de infiltração nas 48 horas.

No 3.º dia os doentes 1 e 2 apresentaram as reacções 4 augmentadas, e diminuidas as demais. No doente 3 a apalpação dos pontos 2 e 3 dá a sensação de botões. O doente 8, individuo muito sensivel, apresentou grande edema ligando as reacções 1 e 2; o doente 10 mostrou tambem edema ligando 4 e 5 (10 × 5 ctms.), — edema acompanhado de febre, indisposição e abatimento geral. O doente 20 apresenta enfartamento dos ganglios inguino-cruraes e aggravamento da reacção leprotica, esboçada antes das provas de intradermo-reacção.

Os doentes 22 e 23 apresentam pustulas em 1 (Duval). Uma biopsia na lesão do doente 23 mostrou, em esfregaço e corte, apenas bacillos a. a. r. No doente 25 aggravou-se a nevrite cubital anterior ao *test* e ha começo de exacerbação cutanea da lepra.

Em resumo, do 2º para o 3º dia metade dos doentes injectados apresentava fortes reacções locaes e alguns lesões leproticas exacerbadas.

No 4º dia o doente 8 apresentou grande empastamento nos pontos 1 e 2, e reacção nodular no 4. O doente 12 apresentou infiltração cyanotica em 1 e 4, e o doente 18 infiltração no 4, com vasta zona erythematosa (8 × 4 ctms.). A reaccção 1 do doente 26 terminou em pequeno abcesso.

No 5º dia fizemos esfregaços das pustulas e vesiculas de todos os doentes com essas reacções. Não houve infecções secundarias. Todas as reacções foram produzidas pelos antigenos injectados, e tanto mais fortes quanto maior a acido-resistencia do germen inoculado.

O doente 2 teve a reacção 6 reactivada e apresenta muitas embolias nas côxas. Nos doentes 18 e 19 tambem houve reacerbação da reacção 6 (Maciel). Os doentes 23 e 24 apresentaram fortes reacções geraes.

No 8º dia (19-3-935) o doente 1 se queixou de reacção geral que vinha desde o dia 17 de Março, com nevrite no braço direito. No doente 2 recrudesceram as reacções locaes, que se tornaram nodulosas e vermelhas, acompanhadas de symptomas geraes. Appareceram muitas embolias dolorosas nas côxas e alhures.

As reacções do doente 3 cederam, tornando-se papulosas. O doente 5, apezar de não ter tido febre, apresenta as suas reacções exacerbadas e muitas embolias dolorosas nos braços e pernas.

A reacção 5 do doente 6 apresenta aspecto furunculoide.

O doente 7 tem febre desde a vespera e apresenta algumas embolias na face e muitas nos braços. No doente 8 (Ramos) as reacções continuam bastante fortes e desde ha 2 dias começaram a surgir embolias no tronco e braços. No doente 9 as reacções cederam sem apparecer nenhuma embolia. O doente 10 ha muito que não tinha reac-

ção leprotica. Do 5º ao 8º dia teve febre e forte sudação, seguidas ne novas embolias, com infiltração pastosa nas côxas. A reacção 4 do doente 12, acompanhada de algumas embolias nos membros, assemelha-se a um grande furunculo. O doente 13 não teve nenhum signal de exacerbação da lepra. As suas reacções terminaram em papulas cyanoticas. No doente 14 surgiram embolias nos membros. As reacções do doente 15, que já se haviam apagado, reactivaram-se no 7º dia.

Os doentes 16 e 17 não tiveram nenhuma embolia. Ha 2 dias que começaram a surgir embolias no doente 18, cujas reacções tomaram o aspecto de botões furunculoides. O doente 19 teve reacção geral no 7º dia, seguida de embolias nas pernas, escára na reacção 1 e nodulo furunculoide em 4. O doente 20 foi para a cama com febre, cephaléa e grandes manchas erythematosas rubras e quentes. Esta reacção cutanea começou a esboçar-se antes dos *tests*.

No doente 21 não surgiram embolias apezar das suas reacções permanecerem positivas. O doente 23 apresenta forte reaccção local. No doente 24 surgiram algumas embolias nas pernas, com reactivação das reacções 1 e 4.

No doente 25 (Jovino) appareceu nevrite no lado direito do pescoço (nervo grande auricular), seguida de embolias discretas. A injecção, *in loco dolenti*, de soluto a 1 % de cocaina com 5 % de soluto millesimal de adrenalina (formula de Eubanas) causou-lhe tonteira, ischemia, mau estar geral, seguidas de melhora da nevrite. No 7.º dia appareceu-lhe orchite e hoje tem febre, cephaléa e embolias nos membros inferiores. Administrámos-lhe soluto de salicylato de sodio CLIN, sem resultado. No doente 26 a reacção 4 terminou em pustula e a 6 em nodulo. No doente 27 (mão esquerda em garra e lepromas) surgiram embolismos nas pernas, não obstante as suas cuti-reacções se manterem duvidosas.

As reacções 2 e 6 do doente 28 se reactivaram, com embolias no ante-braço esquerdo.

Do 5º ao 8º dia cerca de 50 % dos doentes inoculados apresentaram o maximo de reacção. Alguns doentes tiveram febre, outros reacções leproticas com ou sem nevrites. Na maioria dos doentes houve vesiculação e mesmo suppuração nos pontos injectados. Exames microscopicas de esfregaços dessas lesões mostraram elementos acido-alcool resistentes. Não havia coccos, nem outros germens.

10º dia. — O doente N.º 1 continúa com a nevrite no braço direito; o N.º 3 mostra novas embolias; o N.º 5 apresenta todas as reacções positivas (+) e muitas embolias novas; o N.º 7 queixa-se de

nevrite no braço direito e apresenta reactivação de algumas reacções, acompanhada de algumas embolias nas pernas. O doente N.º 8 apresenta reacerbação da lepra com muitas embolias e reactivação das reacções sendo que a 4 com pt e a 6 com nodulo duro. No doente N.º 10 não obstante a reactivação das reacções não appareceu nenhuma embolia nova e o seu estado geral está melhor. Doente N.º 12 — nenhuma embolia, continuando com forte reacção em 4. O doente N.º 13 tambem não apresenta nenhuma embolia, emquanto que no 14 ellas augmentaram em numero. No doente N.º 15 tambem continúam positivas as reacções de 1 a 4 sem o apparecimento de embolias. No doente N.º 18 as reacções 1, 2, 3 e 6 apresentam o aspecto nodular, a 4 com pt, tudo acompanhado de forte reacção geral e embolias. Ha 3 mezes que este doente não toma injecções de Chalmoethyl, medicamento a que esteve submettido.

O doente N.º 22 toma 2 injecções de Chalmoethyl por semana, apresenta reacções de 1 a 4, sem nenhuma embolia.

Todas as reacções do doente N.º 23 continuam fortes. O local (1) onde foi feita biopsia, cicatrizou perfeitamente bem.

O doente N.º 24, que toma, irregularmente, injecções de Chalmoethyl, apresenta forte reacção em 4 (nodulo rubro) e em 1 nodulo pastoso. No doente N.º 25 surgiram novas embolias salientes por todo o tegumento; diz que ha 8 mezes que não as tinha. Nos doentes de N.os 26 a 30 nada de novo na pelle. O doente N.º 27 continúa com todas as reacções $\pm$.

12º dia. — O doente N.º 2 apezar de mostrar as suas reacções (1, 3 e 6) attenuadas (pt), está cheio de embolias. No doente 3 houve ligeira reactivação nas reacções, seguida de novas embolias. O doente N.º 5 continúa com as reacções positivas e tem raras embolias.

Os doentes N.os 6, 9, 11, 12, 13 e 14 não apresentam embolias. O doente N.º 7 apresenta algumas embolias; o N.º 8 continúa com todas as reacções fortes e ha 4 dias que lhe surgiram novas embolias. O doente N.º 12 apresenta forte reacção em 4 e o doente 13 pustula no ponto 6.

O doente N.º 16 continúa com as reacções de 1 a 4 fortemente positivas, sem nenhuma embolia. Nos doentes N.os 18 e 19 reactivaram-se algumas reacções, e as 1 e 4 apresentam perda de tecido (pt). O doente N.º 24 apresenta reacções muito fortes em 1 e 4, acompanhadas de algumas embolias na face e nos braços.

O doente N.º 27 mostra pt nas reacções 1, 3, 4 e 5.

13º dia. — Os doentes 1, 2, 3, 5 e 7 apresentam novas embolias. No doente N.º 2 reactivaram-se as reacções 2 e 4 e suppurou a 6. A reacção com o antigeno 4 (Acosta) continúa fortemente positiva nos doentes 7, 11, 20 e 23. No doente 8 amainaram-se as reacções; houve pt em 1 e 4 e nodulo escuro em 6.

No doente 14 vêem-se nitidas escáras nas reacções com os antigenos de culturas classicas: 1, 2 e 3. O doente 25 está febril, com maculas rubras, dolorosas e polynevrite geral.

No doente 27 reactivaram-se algumas reacções.

16º dia. — O doente N.º 8 apresenta escáras de 1 a 3; o doente 10 apresenta nodulos de 1 a 3; o doente 16 apresenta a reacção 4 suppurando (deu muito pús). O doente N.º 18 está com febre e reacção leprotica. Foi este doente o unico que apresentou reacção (++) com o leite e caldo glycerinado, provavelmente devida á reacção leprotica. O doente N.º 25 apresenta os nervos cubitaes muito engrossados e dolorosos.

Reacção leprotica e excreção do calcio. — Está provado que a calcemia é normal nos casos de lepra não complicada. Mas Gordon A. Ryrie (1935) verificou que o calcio desapparece da urina de cerca de 20 % dos leprosos em periodo reaccional (febre leprotica). Diz Ryrie que pela pesquiza do calcio na urina é ás vezes possivel prever a reacção. A sua ausencia denota reacção: melhorada esta o calcio volta á urina. O que ha não é uma deficiencia de calcio nesses casos, mas uma alteração no mechanismo da sua excreção, assim como da dos phosphatos. A prova é facil: toma-se urina recente, filtra-se em papel para clareal-a e verifica-se a sua reacção ao papel de tournesol.

Num tubo de ensaio junta-se á urina, clarificada e acida, alguns grãos de oxalato de ammonium e agita-se. A urina com calcio normal se turvará devido á formação de oxalato de calcio, que é insoluvel.

Si a urina conservar-se clara, o paciente está em reacção ou vae entrar nella. A reacção não é especifica e sómente se mostra num limitado numero de casos, entretanto ella é, ás vezes, de grande utilidade, diz Ryrie.

Dois dias depois das injecções dos antigenos, varios dos nossos doentes mostraram signaes de reacção leprotica. Fizemos, então, na urina de todos elles a pesquiza do calcio, pela technica acima. Isto foi feito a 13-3-1935. O calcio estava presente em 28 das 30 amostras. Dez dias depois a repetição dessa analyse nos 2 casos duvidosos mostrou-se

positiva. 60 dias após os *tests* cutaneos (11-5-35), quando varios dos doentes ainda apresentavam alguns symptomas de reacção, fizemos nova pesquiza do calcio com resultado positivo para todos. (Vide o quadro 6).

A nossa experiencia não confirmou os resultados de Ryrie, entretanto a prova merece repetição, e em maior escala.

Quadro 6

Excreção do calcio pelas urinas

DOENTES	Idade	Côr	LEPRA		1o. analyse 15-3-35		2o. exame 26-3-35	60 dias após	
			Typo	Duração	Reacção	Resultado		Urina	Calcio
1 - M. P. de M.	18	B	C2-N1.	4	Neutra	Ca +	Ca +	Acida	Ca +
2 - D. A. M.	20	B	C2-N1.	5	Acida	Ca +	Ca +	Acida	Ca +
3 - J. F. da S.	21	B	C3.	9	Acida	Ca +		Acida	Ca +
4 - M. M.	23	B	C3-N1.	20	Acida	Ca +		Acida	Ca +
5 - H. B.	22	B	C2-N1.	10	Acida	Ca —	Ca +	Acida	Ca +
6 - J. F. C.	33	B	C3.	8	Acida	Ca +		Acida	Ca +
7 - H. S.	37	B	C2-N1.	5	Acida	Ca +		Acida	Ca +
8 - M. P. R.	44	B	C2-N1.	6	Acida	Ca +		Acida	Ca +
9 - F. S.	38	B	C2.	9	Acida	Ca +		Acida	Ca +
10 - J. L. S.	44	B	C3-N1.	14	Acida	Ca +	Ca +	Acida	Ca +
11 - J. P.	21	B	C1-N2.	5	Acida	Ca +		Acida	Ca +
12 - B. C. N.	35	B	C2-N1.	7	Neutra	Ca +		Acida	Ca +
13 - H. M.	27	B	C2-N1.	9	Alcalina	Ca +		Neutr.	Ca +
14 - M. F. P.	31	B	C2-N1.	6	Acida	Ca +		Acida	Ca +
15 - J. A. R.	28	B	C2-N1.	4	Acida	Ca +		Acida	Ca +
16 - I. F. A. P.	21	M	N1.	8	Alcalina	Prejudic.	Ca +	Acida	Ca +
17 - J. A. T.	38	M	C3.	6	Acida	Ca +		Neutr.	Ca +
18 - G. P.	20	B	C3-N1.	9	Acida	Ca +		Acida	Ca +
19 - J. H. V. M.	21	B	C3.	6	Alcalina	Ca +		Acida	Ca +
20 - O. J.	19	M	C2.	4	Acida	Ca +	Ca +	Acida	Ca +
21 - J. B. V. M.	19	B	C1-N1.	7	Alcalina	Ca +		Acida	Ca +
22 - N. S.	23	P	C1-N1.	2	Acida	Ca +		Acida	Ca +
23 - C. Carv.	52	B	C1-N2.	4	Acida	Ca +		Acida	Ca +
24 - A. P. N.	32	B	C2.	2	Acida	Ca +		Acida	Ca +
25 - J. G. M.	26	B	N1.	2	Neutra	Ca +	Ca +	Acida	Ca +
26 - F. de O. S.	33	M	C3.	18	Acida	Ca +		Acida	Ca +
27 - D. G. M.	19	B	C2-N2.	5	Acida	Ca +		Acida	Ca +
28 - S. M. M.	20	B	N1.	8	Acida	Ca +		Acida	Ca +
29 - J. Ch.	30	B	C1-N2.	12	Acida	Ca +		Acida	Ca +
30 - A. L.	29	B	C1-N1.	11	Neutra	Ca +		Acida	Ca +

Hemosedimentação e testes cutaneos. — O quadro 7 mostra o indice de sedimentação das hematias em 17 dos nossos 30 doentes em observação, exactamente naquelles que rereberam apenas 0,1 c. c. de cada antigeno.

Para 15 desses 17 doentes figuram no quadro os indices de sedimentação obtidos uma semana antes das provas e 14 semanas após.

Quadro 7

Hemosedimentação nos 17 doentes que receberam 0,1 c.c. de cada antigeno. Verificação durante 3 mezes, com média final.

Doentes		Março 1935				Abril 1935					Maio 1935				Junho 1935		
No.	Nome	7	15	20	25	1	9	15	22	29	6	14	21	28	4	10	Média
1	M. P. M.	59	51	71	69	66	45	45	35	33	35	25	70	92	30	38	51,0
2	D. A. M.	43	43	59	62	57	56	53	60	51	40	49	42	61	54	51	52,8
3	J. F. S.	75	89	102	97	110	119	114	110	104	53	84	91	102	106	108	97,4
4	M. M.	39	36	46	44	47	56	46	43	45	62	47	47	51	42	54	47,0
5	H. B.	68	54	66	79	70	107	122	126	112	74	51	46	54	50	77	77,0
6	J. F. C.	70	78	67	69	79	87	70	68	52	56	52	47	61	59	72	65,8
7	H. S.	94	93	83	82	106	109	102	101	—	113	119	104	107	89	111	99,6
8	M. P. R.	117	117	118	116	116	124	111	111	100	109	97	106	70	72	123	107,0
9	F. S.	73	89	95	93	96	105	100	119	117	107	92	92	119	111	85	99,6
10	J. L S.	96	93	118	101	99	120	117	120	112	110	100	91	101	110	85	106,9
11	J. P.	56	56	62	78	82	72	75	71	56	64	61	100	62	75	88	70,5
12	B. C. N.	117	122	106	110	117	120	125	134	128	124	109	99	112	110	112	116,3
13	H. M.	73	88	86	81	87	82	75	79	71	70	64	66	80	64	84	76,6
14	M. F. P.	132	124	115	81	132	134	127	133	131	125	128	82	135	132	135	123,0
15	J. A. R.	67	67	88	90	97	106	82	75	77	72	63	62	70	67	107	79,0
16	I. F. A. P.	—	—	—	73	78	120	97	104	115	125	98	78	113	120	116	103,0
17	J. A. T.	—	—	—	62	57	100	87	72	106	112	107	94	109	127	71	92,0

Nota - Estes indices de sedimentação foram obtidos pelos technicos do laboratorio do Hospital - Colonia de Curupaity. Para isso usam alli apparelhos de Westerngreen.

Vejamos agora que influencia tiveram os testes sobre a hemosedimentação. O doente 1 que teve reacção geral, com nevrite duradoura no braço direito e reacção nitidamente positiva só para o antigeno 4, não soffreu alteração no seu I. S. O mesmo aconteceu com o doente 2, apezar de ter tido varias cuti-reacções positivas, seguidas de reactivação e muitas embolias generalizadas. O doente 3, que teve varias cuti-reacções positivas e intensa infiltração na 4, botões na 2 e na 3; ligeira reactivação no 12º dia seguida de novas embolias, apresentou elevação de 20 a 30 pontos no I. S., principalmente durante a maior intensidade da reacção.

O doente 4 teve apenas duas reacções + (2 e 4) e depois do 13º dia tudo havia desapparecido. O seu I. S. manteve-se inalterado durante 15 semanas. O doente 5 teve todas as reacções + do 8º ao 13º dia, com posterior reactivação da 4 (++) e formação de nodulo furunculoide na 6. Nesse periodo teve raras embolias. Sem motivo apparente o seu I. S. dobrou e assim se manteve durante 1 mez após as cuti-reacções. O doente 6 teve 3 reacções (2, 4 e 5) fracamente positivas e não teve nenhuma embolia. O seu I. S. manteve-se o mesmo. Média 65,8.

O doente 7 teve reacção forte (++) para o antigeno 4, com febre, nevrite no braço direito, algumas embolias na face e muitas nos braços. O seu I. S. elevou-se de 10 pontos da 3.ª á 6.ª semana « após » a applicação dos antigenos.

O doente 8, cujo indice de sedimentação foi sempre muito alto, apezar das fortes cuti-reacções não se alterou. Deu uma média de 107.

O doente 9 teve fraca reacção com os antigenos 1, 2 e 4 terminando em pt no 27º dia, sem apresentar nenhuma embolia, entretanto o seu I. S. subio 30 a 40 pontos depois da completa regressão dos *tests*.

O doente 10 teve forte reacção em 4, com edêma de 5 dedos de diametro, acompanhada de febre e embolias. O seu I. S. subio pouco durante as reacções. O doente 11 teve reacções fracas ou duvidosas, entretanto o seu I. S. subio de 10 a 25 pontos.

O doente 12 reagio fortemente ao antigeno 4 (++ e +++) até ao 27º dia, tomando o aspecto de grande furunculo, sem o acompanhamento de embolias. O seu I. S. que vinha sendo muito alto (acima de 100) não soffreu alteração durante a cuti-reacção. No doente 13 a situação do I. S. correspondeu ao das reacções. No doente 14, com cuti-reacções praticamente negativas, mas seguidas de embolias, o I. S. baixou durante esse periodo.

O doente 15 teve apenas uma reacção positiva ++ (1) que regredio tardiamente, e outras fracas. O seu estado geral foi sempre excellente. Durante as cuti-reacções o seu I. S. subio 20 a 30 pontos, terminando com a média de 79 para as 15 semanas.

A doente 16 teve reacção forte com os antigenos 1 e 4, apezar disso não mostrou embolias, mas teve o seu I. S. exaltado dando uma média de 103. Finalmente o doente 17, que reagio fracamente a todos os antigenos, sem nenhuma embolia, apresentou elevação do I. S. na 4.ª semana após os *tests*.

De tudo isto se conclue que em muito poucos casos o indice de sedimentação das hematias foi influenciado pelas reacções produzidas pelos nossos antigenos.

Reacções testemunhas. — Doze dias após (23-3-35) a inoculação das « leprolinas » injectámos, por egual via, a intradermica, doses eguaes (0,1 ou 0,2 c. c.) de leite esterilizado e caldo glycerinado a 5 % em cada um dos nossos 30 doentes em observação.

O resultado geral foi, praticamente, negativo, porquanto sómente o doente 18 reagio fortemente (++) a ambos os liquidos, mas essa reacção positiva é suspeita porquanto esse doente estava em periodo de febre leprotica.

Os doentes 2 e 5 reagiram dubiamente (±) com ambos os liquidos. Isto prova que as reacções atraz descriptas foram devidas aos bacillos acido-alcool resistentes das leprolinas e não aos ingredientes do meio de cultura empregado.

Leprolin Test « H » testemunha. — Com « Leprolin H » preparado pelo methodo descripto por Muir injectámos, na região deltoide, 28 dos nossos 30 doentes em observação. Faltaram os doentes 10 e 22. Esta prova foi realizada a 12-4-35, i. é., 31 dias depois da applicação dos antigenos de culturas.

Desses 28 doentes 8 estavam com novas embolias. Eram os doentes N.os 2, 3, 5, 7, 12, 14, 21 e 24. O doente 18 estava com franca reacção leprotica. As leituras deram os seguintes resultados:

1.º dia: — Fracamente positiva (+) nos doentes 2, 3 e 6. Reacção duvidosa (±) nos doentes 1, 16, 19 e 26, e negativas nos demais.

3.º dia: — Reacção positiva (++) no doente 2; fracamente positiva (+) nos doentes 3, 7, e 11 e duvidosas nos doentes 1, 9 e 12.

4.º dia: — O doente 2 continúa com ++; o doente 7 apresenta +, e reacções duvidosas os doentes 3, 8, 9, 11, 12 e 21.

5.º dia: — Fracamente positiva (+) os doentes 2 e 7, e duvidosas os doentes 8, 11, 18 e 21.

10.º dia: — Os doentes 2 e 7 continuam + e os doentes 8, 11 e 21 ±.

18.º dia: — O doente 2 pt, o doente 7 ±, o doente 8 pequeno nodulo e nos demais nenhum indicio de reacção.

Provavelmente as reacções com os antigenos de culturas tornaram os doentes mais resistentes ao antigeno humano. Doutro lado o « Leprolin H » typo Muir é muito menos rico em bacillos a. a. r. que as leprolinas de culturas.

CONCLUSÕES

1. As technicas do fabrico e da applicação dos antigenos de culturas de bacillos acido-alcool resistentes foram muito satisfactorias.

2. Os antigenos que se mostraram mais activos foram, pela ordem, o 4 (Acosta), o 1 (Duval) e o 2 (Clegg I).
O antigeno « Acosta » é 25 % mais forte do que o « Duval ».

3. Quanto mais forte e duradoura for a propriedade acido-resistente da cultura com que se fabricou o antigeno, tanto mais activo é este. Este facto veio confirmar antigos estudos feitos na India por T. S. B. Williams.

4. Quanto á dose não houve notavel differença entre 0,1 e 0,2 c. c. Será preferivel standardizar o producto de modo a não precisar empregar dóse acima de 0,1 c. c.

5. Parece paradoxal a discordancia dos resultados das reacções entre doentes do mesmo typo clinico, mas ella corre por conta do factor individual tão notavel entre os leprosos submettidos a qualquer experiencia deste genero.

6. As intradermo-reacções provocaram, em alguns doentes, a classica reacção leprotica. Casos que pareciam caminhando para a negatividade, em consequencia d'um tratamento anti-leprotico intensivo, recahiram, apresentando abatimento geral, muitos embolismos bacillares, e mono- ou multi-neurites seguidas de exacerbação das lesões cutaneas antigas.

7. As reacções testemunhas com caldo glycerinado e com leite esterilizado foram negativas, excepto para o doente N.º 18, que estava em franca reacção leprotica.

8. A excreção do calcio não mostrou anomalia mesmo nos casos com fortes reacções, facto que vem contrariar a observação de Gordon A. Ryrie.

9. Em experiencia deste genero não convem empregar menos de seis antigenos em cada doente, mas é preferivel escolher grupos de doentes de cada forma clinica, em phase egual de evolução, si possivel virgens de qualquer tratamento anti-leprotico, para se chegar a conclusões satisfactorias.

10. Só num grande leprosario, de recente fundação, poderá ser feito, neste assumpto, trabalho perfeito.

BIBLIOGRAPHIA

ROST, E. R.

1905. Further notes on the treatment of leprosy by injections of Leprolin. The Jour. of Tropical Medicine, **8** : 60.

1905. The Preparation of Leprolin. Brit. Med. Jour., Feb. 11, : 294.

LISTON, W. G. & WILLIAMS, T. B.

1912. A Streptothrix isolated from the spleen of a leper. Scient. Mem., Government of India, New Serie, **51**.

ROST, E. R.

1911. Indian Med. Gazette, **46** : 249.

MANTOUX, CH. & PAUTRIER, L. M.

1910. III L'intradermo-réaction à la léproline. LEPRA, **9** : 139.

DE BEURMANN & GOUGEROT,

1910. IXº Le Léprolino-diagnostique. LEPRA, **11** : 191.

PAUTRIER, L. M.

1914. Le diagnostic de la lèpre. La Presse Médicale, 14 Mars, **22** : 203.

MITSUDA, K.

1924. Les lépreux maculo-nerveux, d'une part, les tubéreux d'autre part, se comportent differemment à la suite d'une inoculation d'émulsion de tubercule lépreux. Rapport, IIIe. Conf. Intern. Lèpre : 219.

HAYASHI, F.

1933. Mitsuda's skin reaction in leprosy. Int. Jour. Leprosy, **1** (1) : 31.

RAO, R. G.

1932. The intradermal Leprolin test. Leprosy in India, **4** (1) : 13.
1935. The leprolin test in early neural cases. Leprosy in India, **7** (2) : 75.

MUIR, E.

1933. The Leprolin Test. Leprosy in India, **5** (4) : 204.

BHATTCHERJI, K.

1935. Experiments with leprolin. Leprosy in India, **7** (2) : 79.

MUIR, E.

1934. Leprolin Test. Leprosy Review, **5**, April, : 83-87.
1935. Annual Report, Calcutta School Trop. Med., 1933. Leprosy Review, **6** (1) : 47.
1935. Research in Leprolin. Leprosy in India, **7** (2) : 86.

MITSUDA, K.

1935. Curability and Relapse in Leprosy. Leprosy Review, **6** (1) : 15-18.

CUMMINS, S. L., & WILLIAMS, ENID M.

1934. Cutaneous sensitivity to a acid-fast bacilli in suspension. Brit. Med. Jour., : 702.

RYRIE, GORDON A.

1935. The management of Reaction. Leprosy Review, **6** (1) : 13.

Estampa 1

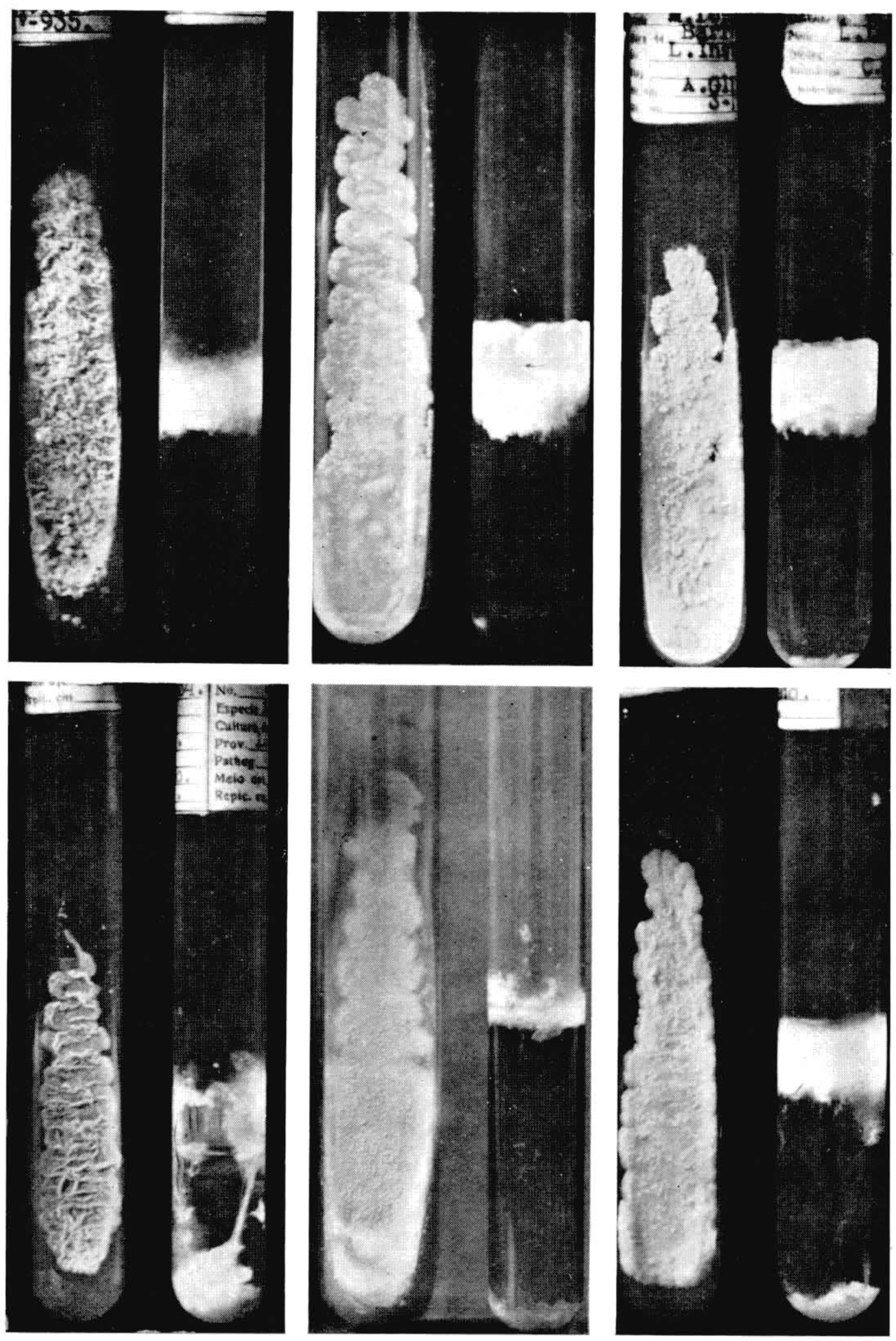
Culturas utilizadas no preparo dos antigenos, em agar e caldo glycerinados. Edade 30 dias.

Da esquerda para a direita e de cima para baixo:

1. Amostra « Duval », (104) N.º 4.239.
2. Amostra « Clegg I », (105) N.º 4.237.
3. Amostra « Barry », (110) N.º 4.234.

Estes numeros são os da Collecção de Culturas de Chicago (American Type Culture Collection, Cat. 1928, p. 84: *Mycobacterium leprae* (A. Hansen) Lehman & Neumann.

4. Amostra « Acosta I », de Bogotá.
5. Amostra « Rodrigues », de Minas Geraes.
6. Amostra « Maciel », São Paulo.



J. Pinto, phot.

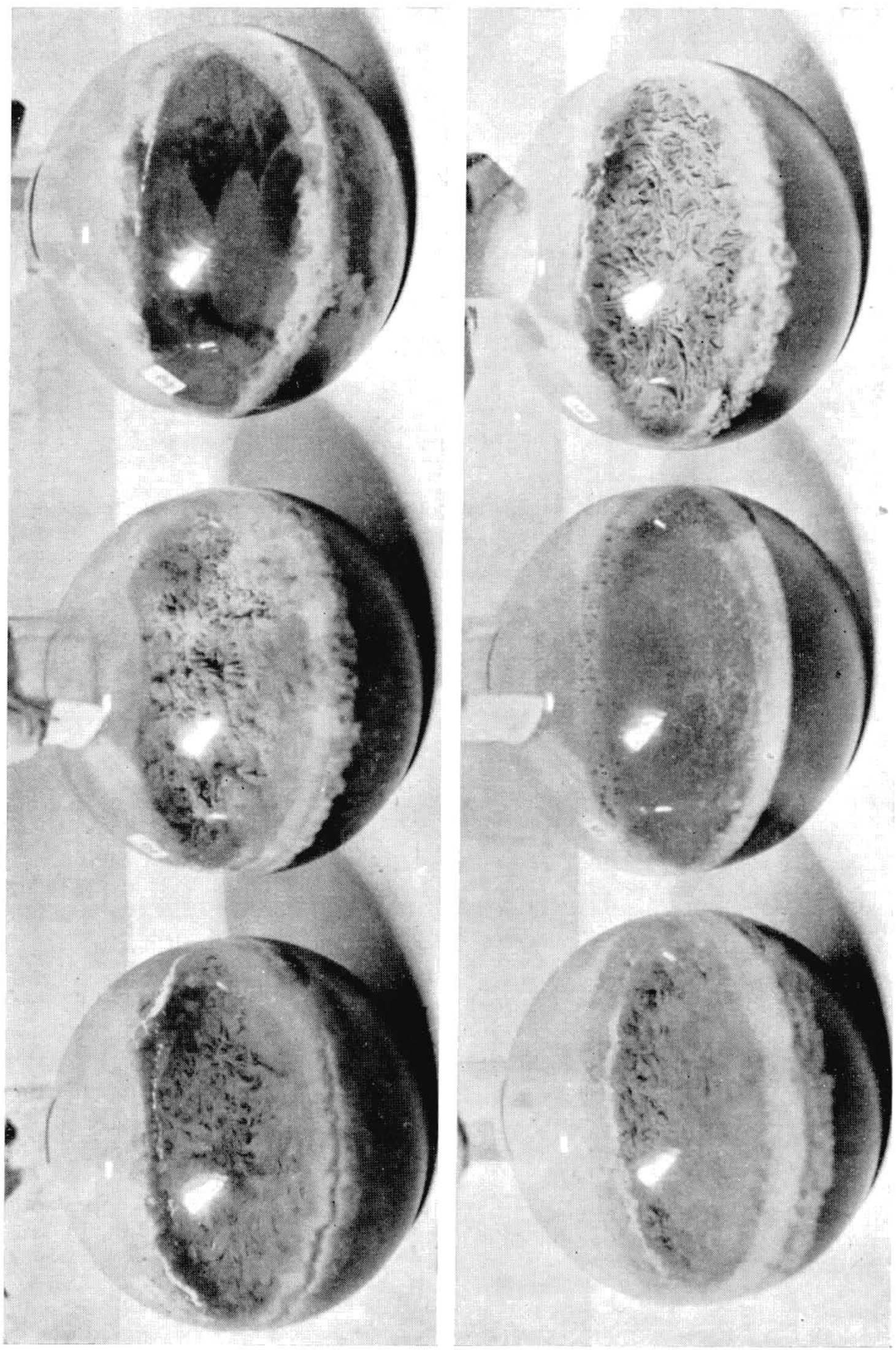
Souza-Araujo : Intradermo-reacções em leprosos.

Estampa 2

Culturas de 30 dias, em caldo glycerinado, na estufa a 37° C.

Balões de 1 a 6: — Culturas « Duval », « Clegg I », « Barry », « Acosta I », « Rodrigues » e « Maciel ».

1.ª phase do preparo dos antigenos.



J. Pinto, phot.

Souza-Araujo: Intradermo-reacções em leprosos.

Estampa 3

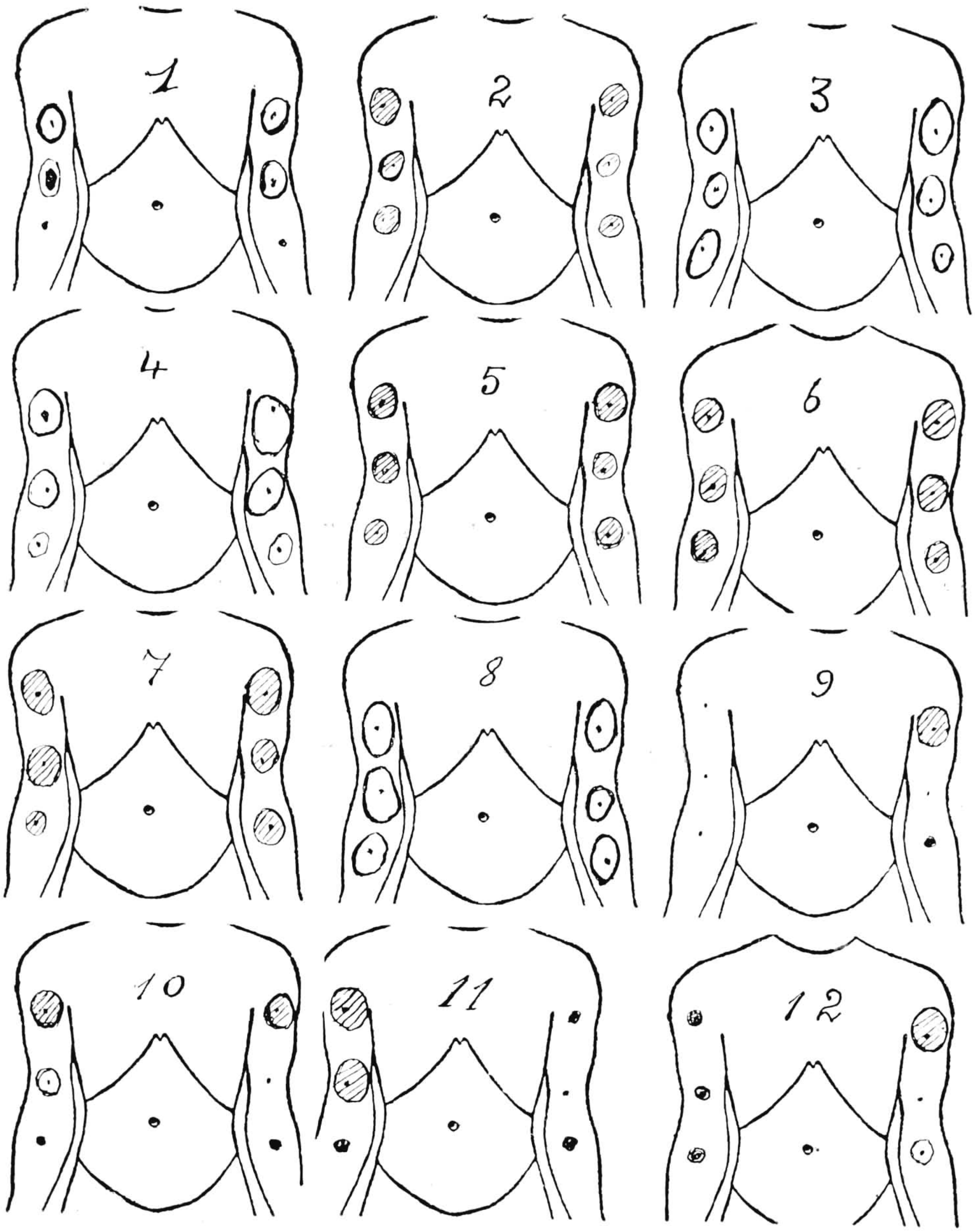
Graphico 3 — mostrando o aspecto das lesões reaccionaes no 1º e no 5º dias.

Aspecto das reacções em 24 horas:

Fig. 1 — doente 6 (C 3); fig. 2 — doente 12 (C 2-N 1); fig. 3 — doente 16 (N 1); fig. 4 — doente 17 (C 3); fig. 5 — doente 21 (C 1-N 1); fig. 6 — doente 24 (C 2); fig. 7 — doente 25 (N 1); fig 8 — doente 30 (C 1-N 1).

Aspecto das reacções no 5º dia:

Fig. 9 — doente 1 (C 2-N 1); fig. 10 — doente 7 (C 2-N 1); fig. 11 — doente 8 (C 2-N 1); fig. 12 — doente 10 (C 3-N 1).



Souza-Araujo: Intradermo-reacções em leprosos.

Estampa 4

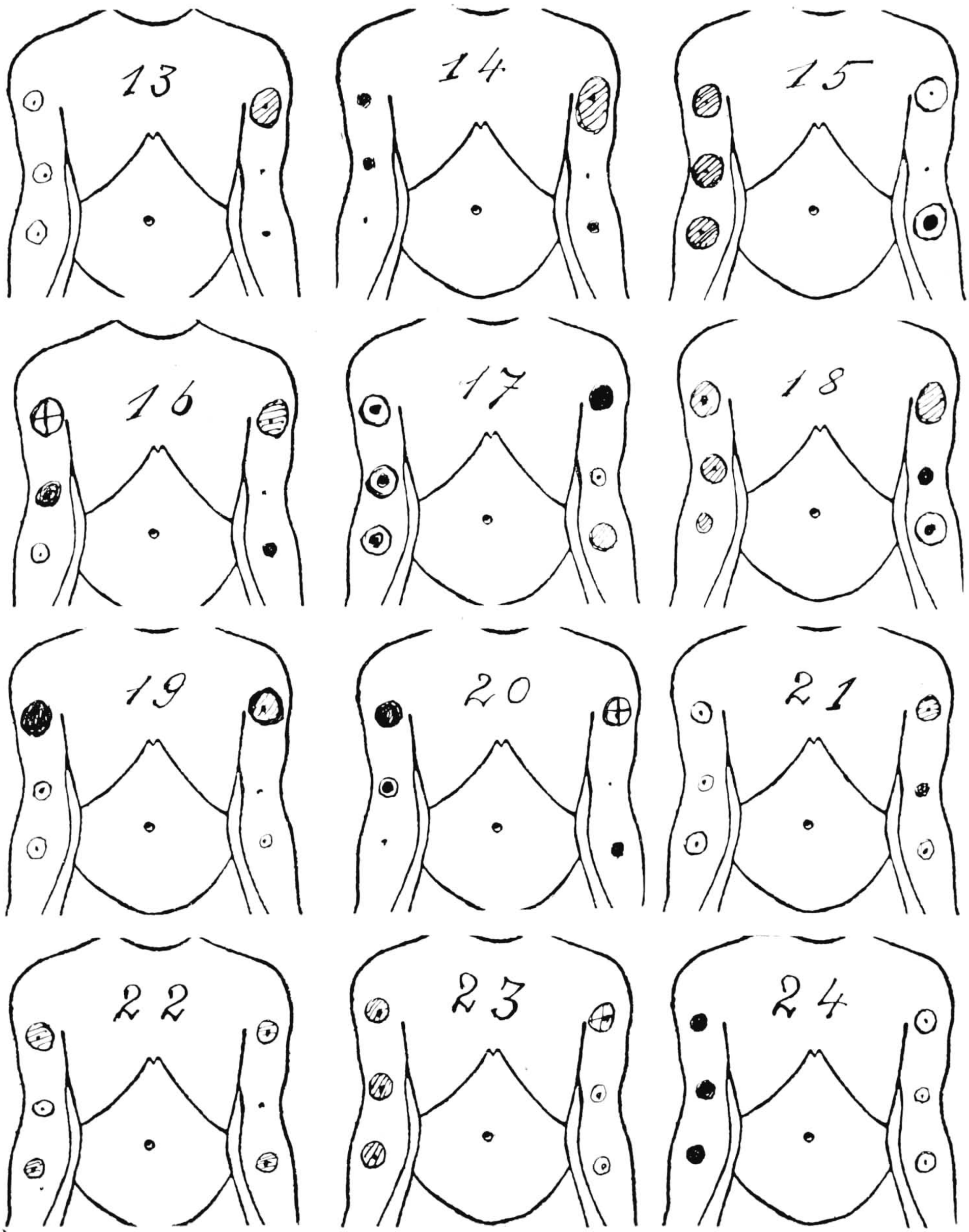
Graphico 4 — mostrando o aspecto das reacções no 5º e 8º dias.

Reacções observadas no 5º dia:

Fig. 13 — doente 12 (C 2-N 1); fig. 14 — doente 18 (C 3-N 1); fig. 15 — doente 19 (C 3); fig. 16 — doente 21 (C 1-N 1); fig. 17 — doente 23 (C 1-N 2); fig. 18 — doente 24 (C 2); fig. 19 — doente 25 (N 1); fig. 20 — doente 26 (C 3); fig. 21 — doente 27 (C 2-N 2); e fig. 22 — doente 29 (C 1-N 2).

Reacções observadas no 8º dia:

Fig. 23 — doente 2 (C 3-N 1) e fig. 24 — doente 5 (C 2-N 1).

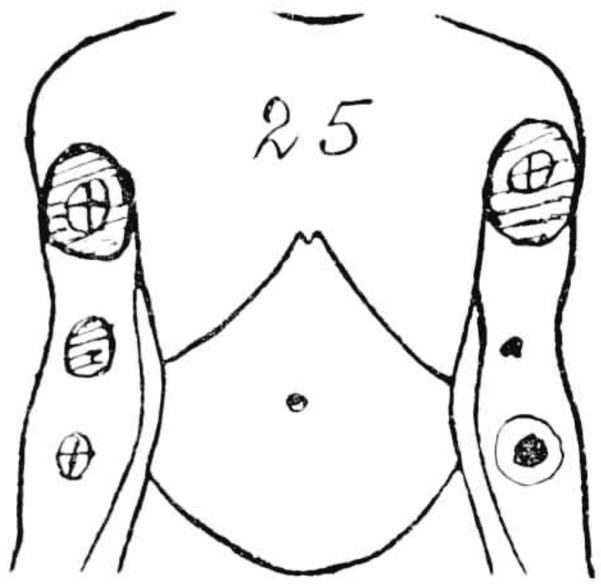


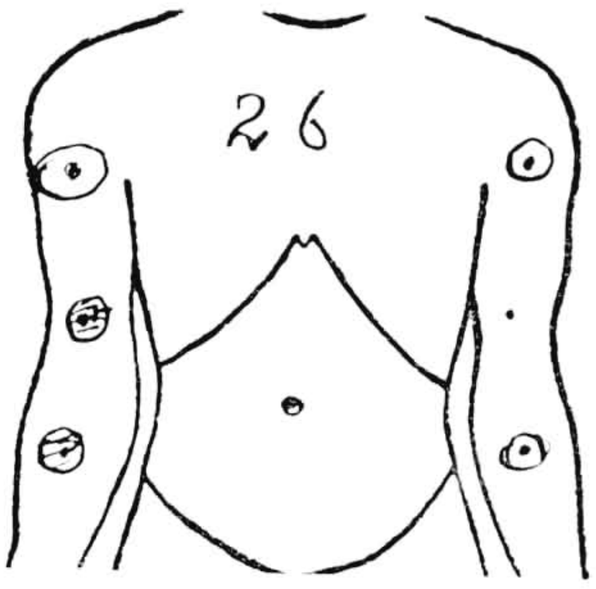
Souza-Araujo : Intradermo-reacções em leprosos.

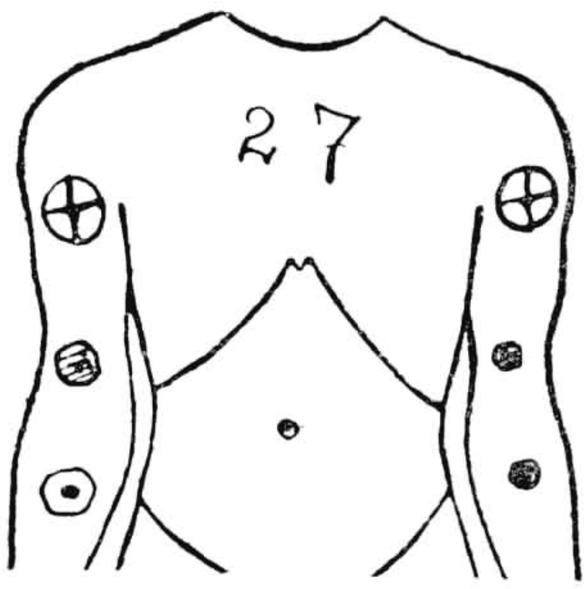
Estampa 5

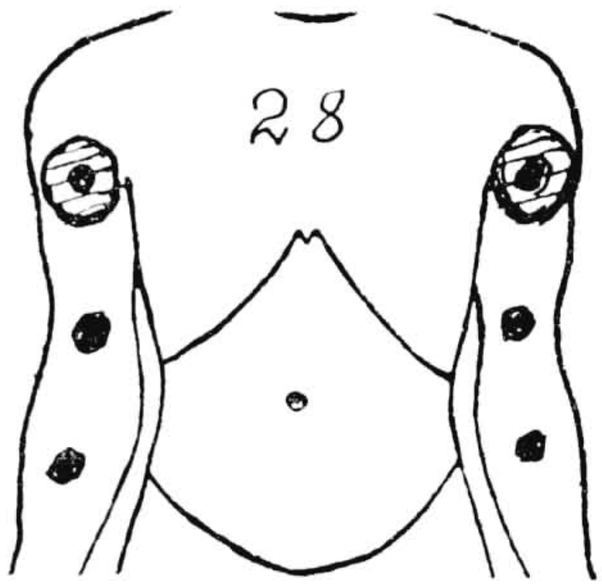
Graphico 5 — mostrando o aspecto das reacções no 8º, 10º, 12º, 18º e 27º dias.

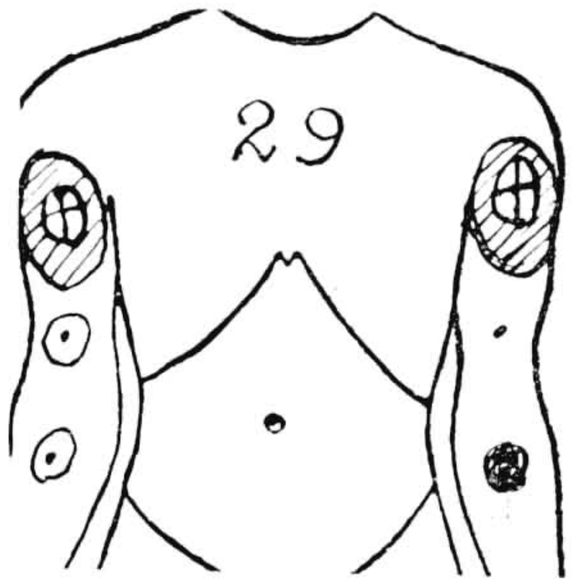
Fig. 25 — doente 8 (C 2-N 1); fig. 26 — doente 15 (C 2-N 1); fig. 27 — doente 23 (C 1-N 2); fig. 28 — doente 24 (C 2). Todas reacções no 8º dia.
Fig. 29 — doente 8 (C 2-N 1); fig. 30 — doente 12 (C 2-N 1); fig. 31 — doente 15 (C 2-N 1). Todas reacções observadas no 10º dia.
Fig. 32 — doente 8 (C 2-N 1) e fig. 33 — doente 24 (C 2): reacções no 12º dia.
Fig. 34 — doente 8 (C 2-N 1) e fig. 35 — doente 24 (C 2) ambos no 18º dia.
Fig. 36 — doente 12 (C 2-N 1) reacções de reactivação no 27º dia.

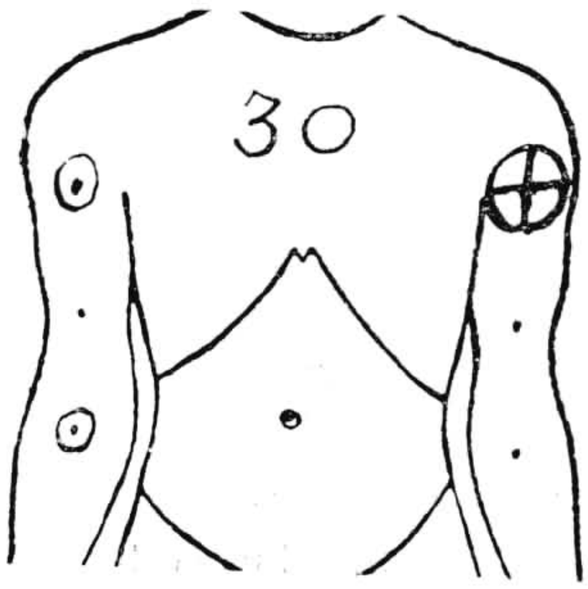


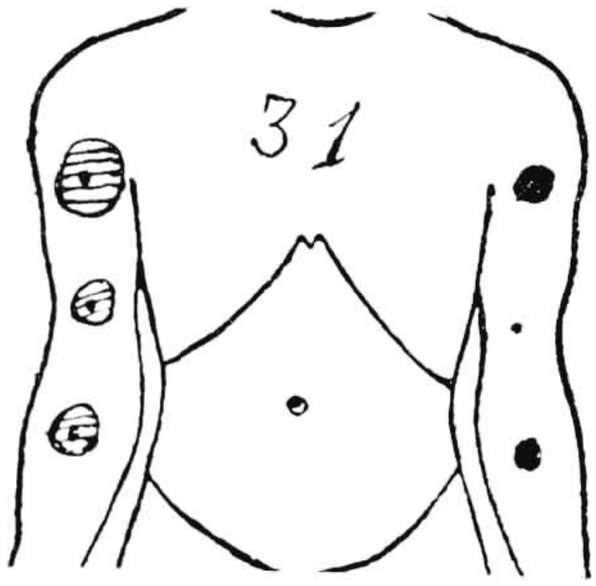


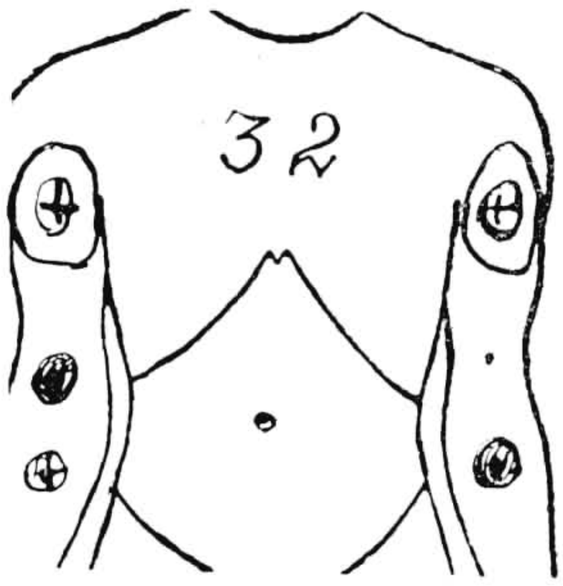


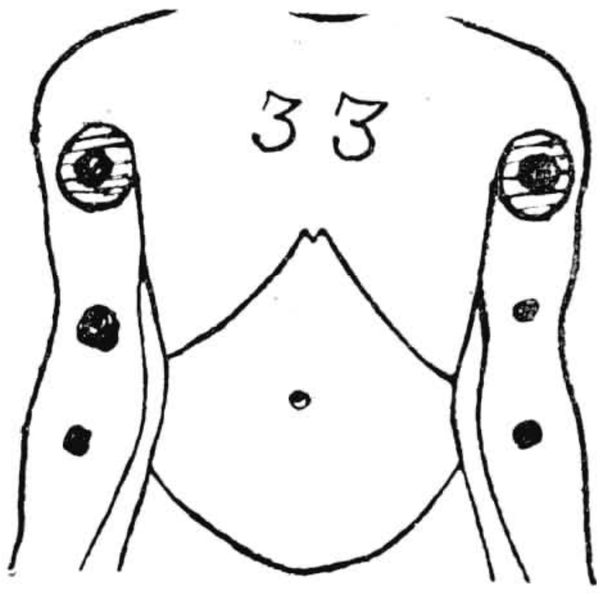


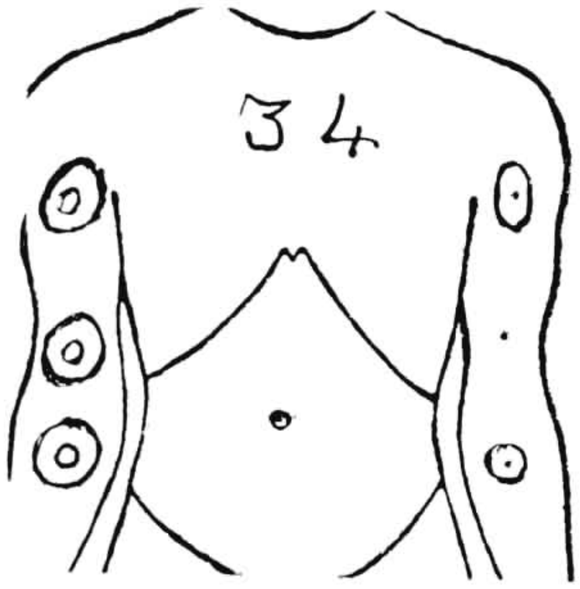


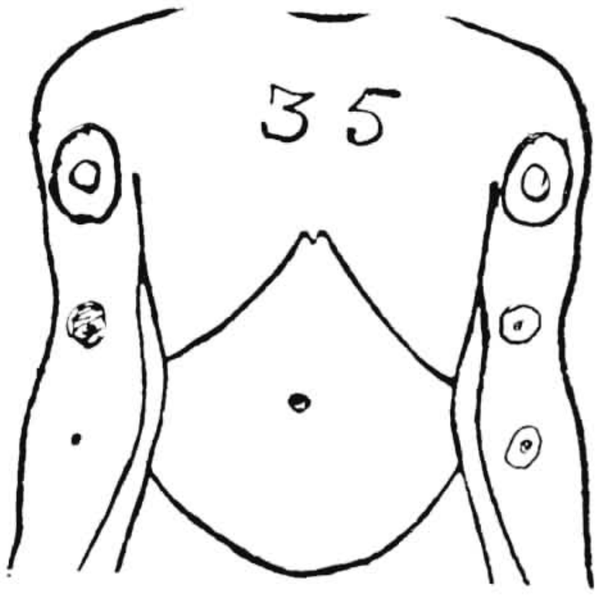


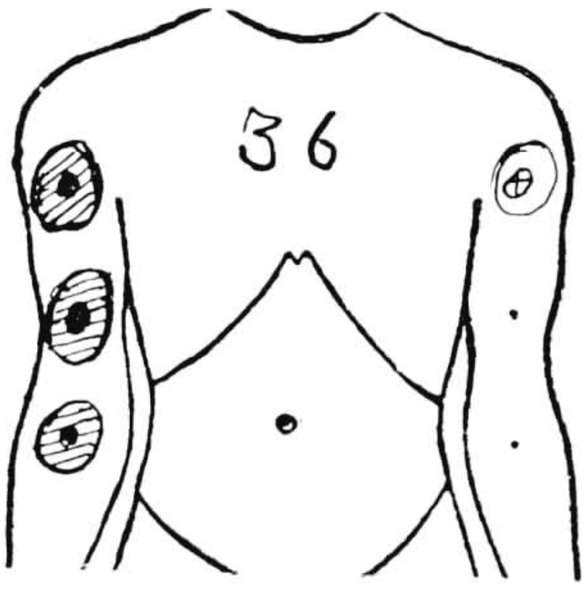










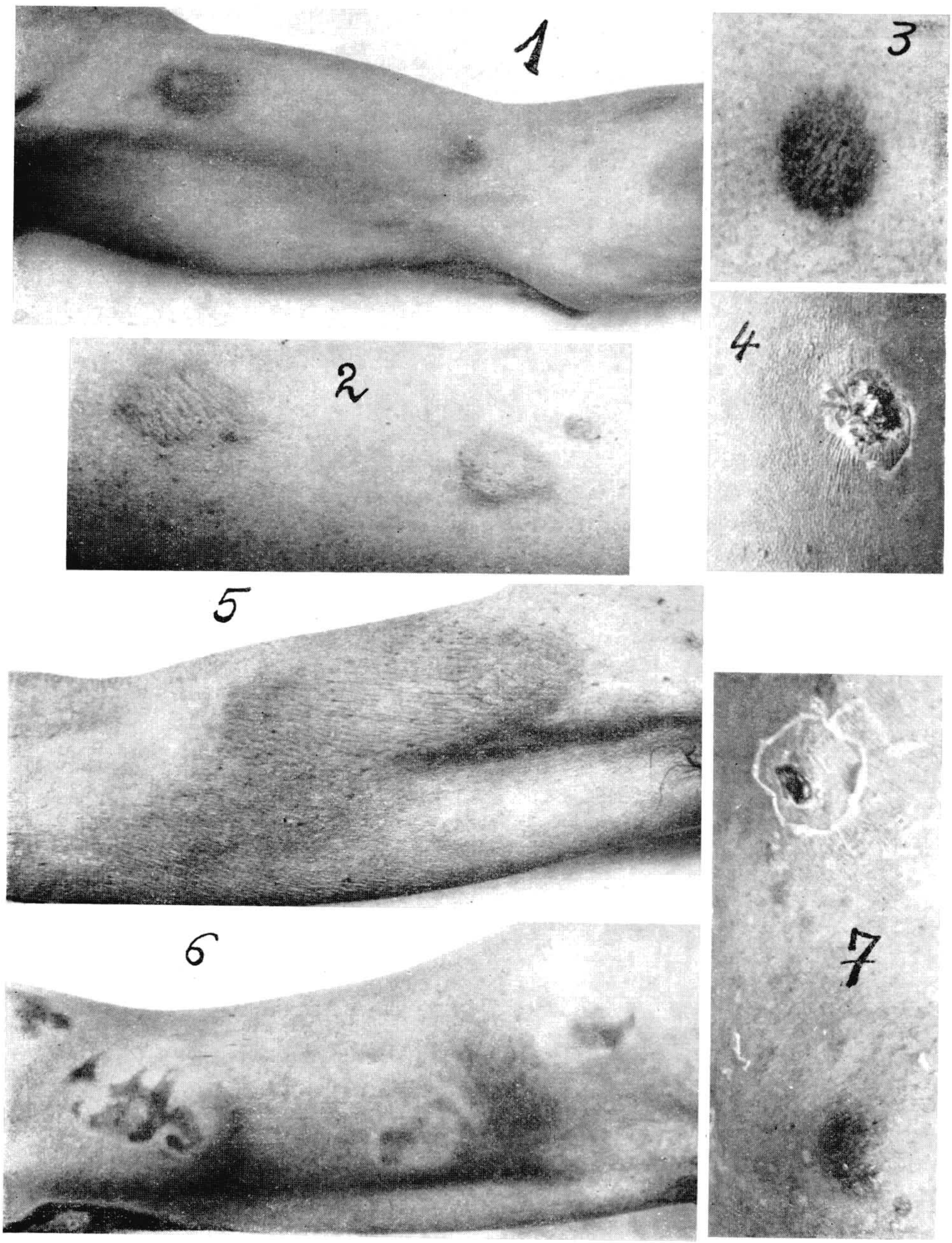


Souza-Araujo : Intradermo-reacções em leprosos.

Estampa 6

Photographias de algumas das reacções mais caracteristicas:

1. Doente 19 (C 1-N 1) — reacções 4, 5 e 6 no 5º dia.
2. Doente 26 (C 3) — reacções 4 e 5 no 5º dia.
3. Doente 25 (N 1) — reacção 1 (Duval) no 5º dia.
4. Doente 23 (C 1-N 2) — reacção 4 (Acosta) no 5º dia.
5. Doente 8 (C 2-N 1) — reacções 1 (Duval) e 2 (Clegg) no 5º dia
6. Doente 8 (C 2-N 1) — reacções 1, 2, e 3 no 8º dia.
7. Doente 26 (C 3) — reacções 4 e 5 no 8º dia.



J. Pinto, phot.

Souza-Araujo: Intradermo-reacções em leprosos.