

# Resultados comparativos das reações intra-dermicas com antígenos de bacilos ácido-alcool-resistentes (Leprolinas "Souza-Araujo") e emulsão de lepromas (Lepromina).

(Primeira Nota)

pelo

Dr. Ruy Noronha Miranda

Diretor da Colonia São Roque, Paraná.

Em carta circular datada de 17-9-1943, o prof. SOUZA-ARAÚJO avisou-nos da remessa para a Colônia São Roque, de 50 ampolas de cinco antígenos de bacilos ácido-álcool-resistentes, preparados em seu Laboratório de Leprologia do Instituto Oswaldo Cruz e feitos de culturas obtidas com a semeadura de material humano leproso ou do sedimento de hematófagos que sugaram doentes de Lepra. O preparo desses antígenos, bem como a inocuidade do produto, já foram minuciosamente descritos pelo seu autor (1).

Na mesma carta circular, solicitava-nos o dedicado cientista que empregássemos os seus antígenos por via intra-dermica, ao mesmo tempo que a lepromina, observando, assim, comparativamente, os resultados. Tivemos grande prazer e interêsse em por mãos à obra; mas, não o fizemos na medida do nosso desejo, em virtude do grande tempo e energia que nos tomavam as necessidades dos nossos internados. Fizemos as observações solicitadas em um grupo de 20 hansenianos de diversas formas clínicas e, nesta pequena nota, damos notícia dos resultados conseguidos, com a esperança de podermos prosseguir nos estudos a êsse respeito e esclarecermos a natureza destes mesmos resultados, em outros grupos de doentes, um dos quais já em observação. Desta forma procuraremos dar uma pequena contribuição ao grande labor do nosso estudioso patricio.

---

Os *Antígenos*. Utilizamos em nossas observações, cinco leprolinas (Leprolinas "Souza-Araujo" de números: 1, 1a, 3, 5, 5a) e o antígeno de emulsão de lepromas, enviado pelo mesmo autor e preparado em Santa Fé pelo Dr. José Mariano.

\* Recebido para publicação a 24 de julho de 1944 e dado à publicidade em agosto de 1944.

*Doentes utilizados.* As intra-dermoreações foram praticadas em 20 internados da Colônia São Roque, todos adultos e com vários anos de doença, sendo 17 homens e três mulheres. As suas formas clínicas eram as seguintes: 13 lepromatosos, em diversos graus, e 7 nervosos puros e tuberculoides.

*Técnica seguida.* Conforme recomendação de SOUZA-ARAÚJO, cada doente recebeu, ao mesmo tempo, injeções intra-dérmicas das cinco leprolinas e a da lepromina, visto que tal conduta em nada prejudicava a saúde do paciente e os resultados das reações, conforme têm observado os estudiosos desta questão, entre os quais o próprio SOUZA-ARAÚJO (2) e SCHUJMAN (3). As injeções foram praticadas na face anterior dos membros superiores (duas em cada braço e uma em cada ante-braço).

*Dóse injetada e leitura dos resultados.* Em cada inoculação foi empregada a dose de 0,2 cc., tanto do antígeno bacilar como do lepromatoso e as leituras efetuadas, em todos os doentes, às 48 horas, à primeira semana, e às segunda, terceira e quarta semanas. Posteriormente, efetuamos uma última leitura, cerca de dois meses e meio depois das inoculações, para nos inteirarmos das seqüelas deixadas nos tecidos, pelo processo inflamatório provocado. Os trabalhos foram efetuados em janeiro de 1944.

Semelhante estudo já foi realizado em Minas pelo estudioso colega Dr. JOSÉ MARIANO (4).

## RESULTADOS

### I — Com a lepromina.

a) Às 48 horas assinalou-se uma pequenina pápula ou ausência de qualquer sinal, em todos os lepromatosos (negativo); enquanto que nos tuberculoides e nervosos, 4 apresentaram pequenina pápula (negativo) e 3, pequenina pápula com halo eritematoso (reação precoce positiva, ou fenómeno de FERNANDEZ).

b) Às leituras semanais, observou-se que, nos lepromatosos, a reação foi negativa (em dois deles foi duvidosa: pápula persistente até à 4.<sup>a</sup> semana); enquanto que, nos nervosos e tuberculoides, a lepromina foi mediana ou fortemente positiva: (nódulo ou ulceração).

Deve-se notar que a intensidade das reações com lepromina caminhava da primeira até à quarta semana, atingindo o máximo nesta última.

### II — Com as leprolinas. "Leprolina S.A. 1"

a) Às 48 horas, nos lepromatosos, formou uma pústula em 6, halo eritematoso em 3, e simples pápula em 4; nos nervosos e tuberculoides, em número de 7, formou simples pápula em 6 e halo eritematoso em 1.

b) Às leituras semanais, todos os doentes reagiram às inoculações. Como estamos estudando a maneira por que se dá essa reação dos tecidos cutâneos dos leprosos, às inoculações de leprolinas, verificando se ela difere dos lepromatosos para os tuberculoides e se difere ou semelha a estrutura das reações com lepromina; não avançaremos afirmando que ela tenha sido positiva ou negativa, aqui ou ali. Limitar-nos-emos a descrever as lesões morfológicas que as leprolinas provocaram nos doentes, assim procedendo em relação a todos os antígenos preparados pelo prof. SOUZA-ARAÚJO e ora aqui observados.

Em primeiro lugar, notamos que os tecidos reagiram, em todos os casos observados, com mais intensidade nas 1.<sup>a</sup> e 2.<sup>a</sup> semanas; decrescendo na 3.<sup>a</sup> e ficando ausente ou quase desaparecida a reação, ao fim da 4.<sup>a</sup> semana. Isto fielmente, tanto para lepromatosos como para tuberculoides e nervosos. Assinalaremos, portanto, as lesões registradas ao fim da 2.<sup>a</sup> semana, dizendo que, nos lepromatosos (13 doentes), formou-se um pequeno nódulo em 11, nódulo com eritema circundante em 1, úlceração em 1; nos nervosos e tuberculoides (7 doentes), nódulo em 5 e nódulo-eritema em dois.

“Leprolina S. A. 1a” (obtida de retrocultura de cobaia)

a) Às 48 horas : Lepromatosos: pápula em 11, pápula-eritema em 1 e nenhum sinal em 1. Tuberculoides e nervosos : pápula em 6 e pápula-eritema em 1.

b) 2.<sup>a</sup> semana : Lepromatosos: nódulo em 9, nódulo-eritema em 3, úlceração em 1. Tuberculoides e nervosos : nódulo em 4, nódulo-eritema em 2, ulceração em 1.

“Leprolina S.A. 3”

a) Às 48 horas: Lepromatosos: pápula em 12 e nenhuma reação em 1. Tuberculoides : pápula em 5, pápula-eritema em 1, nenhum sinal em 1.

b) 2.<sup>a</sup> semana : Lepromatosos: nódulo em 9, nódulo-eritema em 2; ausência de reação, em 2. Tuberculoides e nervosos: nódulo em 6, nódulo-eritema em 1.

“Leprolina S.A. 5”

a) Às 48 horas: Lepromatosos: pápula em 8, pápula-eritema em 1, pústula em 4. Tuberculoides e nervosos: pápula em 4, pápula-eritema em 2, pústula em 1.

b) 2.<sup>a</sup> semana : Lepromatosos : nódulo em 11, nódulo-eritema em 1, ulceração em 1. Tuberculoides e nervosos: nódulo em 5, nódulo-eritema em 2.

## "Leprolina S. A. 5a"

a) Às 48 horas: Lepromatosos: pápula em 12, pápula-eritema em 1, ausência de lesão em 1. Tuberculoídes e nervosos: pápula em 4, pápula-eritema em 2, ausência de reação em 1.

b) 2.<sup>a</sup> semana: Lepromatosos: nódulo em 10, ulceração em 2, nódulo-eritema em 1. Tuberculoídes e nervosos: nódulo em 6, nódulo eritema em 1.

No que concerne ao estado geral dos pacientes, podemos dizer que as inoculações não causaram qualquer prejuízo às suas saúdes. Assinalaremos os fatos de, no decurso das observações, dois lepromatosos terem apresentado a chamada Reação leprótica, um dos quais acamou; um outro lepromatoso, a partir da segunda semana da inoculação dos antígenos, começou a notar — e nós o notamos, também — a fusão de muitos dos seus tuberculos e lepromas, tornando-se, alguns destes hemorrágicos antes de se abrirem para o exterior. Um outro paciente, êste de Lepra nervosa, teve moderada reação geral, no 2.<sup>o</sup> dia das inoculações, sentindo calafrios e apresentando algumas adenopatias, tudo se acalmando dias depois.

Cerca de dois e meios meses, depois das inoculações, tivemos oportunidade de fazer uma leitura final das reações, em todos os pacientes estudados, notando que no local das inoculações de leprolinas, havia, em muitos deles, uma cicatriz (mesmo naqueles em que não houve ulceração), demonstrando que, na reação, houve destruição de tecidos.

## RESUMO E CONCLUSÕES

Em 20 portadores de Lepra, internados na Colônia São Roque, Paraná, 13 dos quais eram da forma lepromatosa e os 7 restantes da forma nervosa pura ou tuberculoíde, o autor estudou a reação intradérmica de antígenos bacilares (Leprolinas Souza-Araujo 1, 1a, 3, 5, 5a), comparativamente com as reações produzidas, ao mesmo tempo, com antígeno lepromatoso (Emulsão de lepromas, lepromina).

Observou o seguinte :

1.<sup>o</sup> — Que a lepromina, comportou-se como habitualmente, isto é, negativa nos lepromatosos e positiva nos nervosos e tuberculoídes e *sempre mais intensa* ao fim da quarta semana.

2.<sup>o</sup> — Que as leprolinas provocam reações, que o autor não conclue serem positivas ou negativas no sentido imunológico da expressão em virtude de estar estudando-as neste sentido, nos lepromatosos e tuberculoídes, mas, *sempre*

*mais intensas* entre a 1.<sup>a</sup> e 2.<sup>a</sup> semanas, diminuindo de intensidade na 3.<sup>a</sup> e desaparecendo ou quase desaparecendo ao fim da quarta semana: nódulos, nódulos-eritema, ulcerações.

3.<sup>o</sup> — Que nestas reações houve destruição de tecidos, pois a presença tardia de cicatrizes, mesmo quando não houve ulceração, mostra êste fato.

4.<sup>o</sup> — Que as inoculações das leprolinas, ao mesmo tempo tôdas, ainda acrescidas da inoculação da lepromina, não trouxeram nenhum inconveniente a saúde dos pacientes ; embora um deles tenha apresentado nos primeiros dias, leve reação geral; outro, intensa fusão de suas lesões nodulares de lepra e, dois outros, a chamada Reação leprótica.

### *Summary and Conclusions*

The Author has studied the intradermal reaction on 20 cases of leprosy (13 L and 7 N) by antigens from cultures of acid-fast bacilli, obtained by SOUZA-ARAUJO in the Instituto Oswaldo Cruz (“SOUZA-ARAUJO’s leprolins 1, 1a, 3, 5, 5a”) and by the lepromin. The experiments were carried out in the “Hospital Colonial São Roque”, at the State of Paraná, Brazil.

He has observed :

1. That lepromin has produced the same classical results: positive in the nervous cases and negative in lepromatous ones.

2. That SOUZA-ARAUJO’s leprolins produced skin reactions (nodules, nodules-erythema and ulcerations, in the L and N cases, more actives between the first and the second weeks. The A. has done investigations to confirm the immunological value of the reaction by “SOUZA-ARAUJO’s leprolins”.

3. The reactions by antigens from acid-fast bacilli, produced a little skin destruction.

4. The skin inoculations of 5 “SOUZA-ARAUJO’s leprolins” and lepromin, were done at the same time, without great malaise to the patients. In two lepers have developed the lepra reaction during the experiments ; one, a little fever, another with fusion of the lepromatous lesions in his skin.

### BIBLIOGRAFIA

(1) SOUZA-ARAUJO, H. C. de,

“Preparo de Antigenos (Leprolinas Souza-Araujo) de culturas de bacilos ácido-álcool-resistentes isolados de leprosos”, Mem. do Inst. O. Cruz, Tomo 39, Fasc. 3, Ano 1943, pg. 349.

(2) SOUZA-ARAÚJO, H. C. de,

"Intradermo-reações em leprosos com antígenos de culturas de bacilos ácido-álcool-resistentes", Mem. do Inst. O. Cruz, Tomo 32, Fasc. 4, Ano 1937, pg. 469.

(3) SCHUJMAN, S.,

"Discordancia observada en los enfermos de lepra entre la intradermoreaccion con lepromina (emulsion de lepromas) y antígenos de los supuestos cultivos de lepra", Rev. Arg. de Dermatosif., B. Ayres, 1939 (4.<sup>a</sup> parte), 632.

(4) MARIANO, José,

"Resultados do emprêgo das leprolinas "SOUZA-ARAÚJO" comparativamente com o da lepromina", Mem. do Inst. O. Cruz, Tomo 40, Fasc. 1, Ano 1944, 101.

— MARIANO, José,

"Resultados do emprêgo das leprolinas "SOUZA-ARAÚJO" comparativamente com o da lepromina, em hansenianos". Acta Méd., Vol. 11, ns. 10 e 12, 1943, Sapatatum.

Rio de Janeiro, 13 de Julho de 1944.

---