

# ***O Emprego das Sulfonas nos Comunicantes Mitsuda-Negativos. Interpretação Imuno-Biológica de sua ação Positivante***

(Estudo do Preventório Santa Terezinha. S. Paulo)

**NELSON SOUZA CAMPOS**

Leprologista do Preventório Sta.  
Terezinha. - S. Paulo - Brasil.

Ainda hoje, entre os leprologistas, não há uniformidade de opinião sobre o significado e importância da lepromino-reacção.

Seu resultado positivo entre os doentes de lepra ou pessoas sãs, sofre diferente interpretação, sendo para uns, manifestação alérgica do organismo, para outros, estado de imunidade ou de resistência à infecção leprosa e finalmente para alguns, ecléticos, significaria uma cousa e outra. Muito embora alergia e imunidade sejam em essência, cousas diversas, podem coexistir no mesmo indivíduo, e daí certa confusão entre os observadores, na interpretação dos fatos clínicos frente ao resultado da injeção desse antígeno bacilar.

Há acordo, todavia, sobre a frequência de positividade nas formas tuberculóides e da negatividade entre os lepromatosos. Os casos incomparáveis se comportam ora em um, ora em outro sentido.

O resultado positivo entre os conviventes ou entre pessoas sãs, indicaria certo grau de imunidade ou resistência à infecção, que, se sobrevinda, seria sob forma benigna, tuberculóide e quando negativa, indicaria uma susceptibilidade à moléstia.

Abandonada inteiramente essa prova como reacção de diagnóstico, ficou sendo empregada apenas como índice de prognóstico. E', neste sentido que ela de dia para dia, está tendo maior importância e valor, não só quando aplicada nos doentes, mas sobretudo entre os conviventes.

As divergências de resultados, e mesmo de critério do valor da reação existente entre alguns leprólogos, resultam mais da situação de observação dos mesmos, que do valor da prova.

Torna-se claro, que os observadores situados em ambulatórios ou preventórios, trabalhando apenas com doentes de formas fechadas da moléstia, com conviventes adultos ou crianças, estas internadas ou não em Preventórios, onde as possibilidades de infecção ou de super-infecção são inexistentes ou excepcionais, terão do valor prognóstico da lepromino-reação, um conceito diferente daqueles que trabalham em leprosários ou mesmo daqueles que trabalham em organização profilática que não atende ainda ao isolamento nosocomial das formas abertas, o ambulatório compreendendo todas as formas clínicas e onde, por conseguinte, a super-infecção é fato indiscutível e inegável.

A super-infecção constante e massiva entre os doentes do meio hospitalar, pela promiscuidade em que vivem casos abertos e casos fechados, tem fatalmente que alterar o estado imunitário do organismo, pela luta desigual entre antígeno e anticorpo. Resultam daí os resultados paradoxais, seja sobretudo da negatividade entre casos aparentemente benignos, ou da modificação da sua positividade às vezes franca, para uma negatividade, determinando uma instabilidade da prova, instabilidade essa mais vezes verificada numa tendência para negatividade.

Esta diferente situação do observador, tem que ser julgada e considerada, para não invalidar o valor da prova, dentro de sua natural relatividade. Não há em medicina, nenhuma cuti ou intradermo-reação de valor absoluto, e casos anômalos têm que existir, em qualquer processo de vacinação, imunização ou diagnóstico. Por isso mesmo a lepromino-reação não pode, em seus resultados, ter valor absoluto. Seus resultados tem que ser avaliados considerando todas as circunstâncias do meio e da técnica que for empregada.

Outro ponto responsável pela divergência de opinião nos resultados da lepromino-reação, é o do critério da leitura, não só quanto ao prazo, como quanto ao da positividade. O prazo ideal da leitura, quando do emprego do Mitsuda clássico, é entre a terceira e sexta semana, ou seja um prazo nunca inferior a vinte dias. Adotamos como norma, trinta dias, com uma segunda leitura aos quarenta ou cinqüenta dias, para os casos de resultado duvidoso. Quanto ao critério de positividade, o aumento de símbolos não resolve essa dificuldade. Sua redução e conseqüente simplificação do critério da leitura, pela mais larga interpretação dos resultados, diminui a apreciação individual de cada um. e daí. menor causa de erro da leitura.

J. M. FERNANDEZ (1) apresentou em 1939 o critério de leitura precoce, 24 ou 48 horas após a inoculação do antígeno filtrado, baseado na intensidade da reacção eritematosa que aparece no local da picada. E desde então, o resultado precoce, também chamado "Fenomeno de Fernandez" passou para a rotina, e mesmo adotado em certos centros leproológicos, como critério normal de leitura da lepromino-reacção. Entretanto, ao que parece, a reacção precoce além de não ter o mesmo significado imuno-biológico que a reacção tardia, ela não coincide totalmente em seus resultados, como demonstraram trabalhos de vários autores.

Adotamos em nossos trabalhos o simbolo: *negativo* I—I quando nenhuma modificação se apresenta no local da inoculação do antígeno, vinte e cinco ou trinta dias após: *duvidoso*: ( $\pm$ ) quando apenas se notar um pequeno nódulo, mais percebido pelo tacto, que pela vista, de duração variável e que após cinquenta dias ou mais, nada mais se observa no local; sob o ponto de vista de prognóstico ou de valor da reacção, esse resultado é considerado negativo, muito embora sua estrutura já indique, em alguns casos, uma pequena capacidade reacional do organismo, pela formação de pequenas e pouco intensas estruturas nodulares. Resultado *positivo*: (+) seria dado aos casos em que houvesse a formação de um nódulo arroxeadado, nítido, saliente, duradouro nesse aspecto e que guarda sempre, mesmo numa verificação tardia, uma depressão que marca sua positividade. A histologia desses casos é nitidamente tuberculóide. *Positivo forte*: (++) quando há necrose do nódulo. Essa ulceração se processa já ao vigésimo dia e às vèzes mais tardiamente, tem um aspecto crateriforme, recoberto por uma crosta, e cuja cicatrização pode levar até noventa dias ou mais.

Dada a generalização do emprego da lepromino-reacção, seria útil, uma revisão completa do assunto, por médicos familiarizados com o seu emprego, para que todas as divergências sejam dirimidas e uma uniformização de todos os detalhes da reacção sejam estudados, de modo a se estabelecer uma completa padronização do antígeno, técnica de preparação, local de aplicação, critério de positividade, de símbolos, sua significação, etc..

\*  
\*   \*  
\*

---

(1) - J. M. M. FERNANDEZ: - "Interpretação e valor da reacção precoce provocada pelo "Leprolin" após 48 horas". — An. Paul. Med. Cirurgia, 1939:37 (3) 308.

Estabelecidas assim as causas gerais e principais da divergência de interpretação dos resultados da lepromino-reacção, resta-nos considerar seu significado.

M. SOUZA LIMA (1) publicou em 1942, um exaustivo trabalho sobre o significado da lepromino-reacção, examinando à luz de nossos conhecimentos, os argumentos que o levam a considerar a reacção de Mitsuda um teste de fagocitose ou de atividade celular. A alta positividade dessa reacção em indivíduos de coletividades sãs, de países leprogênicos ou não, faz supor que esse resultado é consequência de uma reatividade não específica do organismo, não dependendo pois, de uma contaminação prévia. Toda reacção alérgica, segundo o conceito clássico de alergia, aparece em indivíduos sensibilizados por urna primo-infecção, isto é, o antígeno deve ser da mesma natureza que o agente que produziu a primeira infecção.

MARIO ARTON (2) estudando igualmente as bases teóricas da lepromino-reacção, e após esplanar os diferentes conceitos de reacção alérgica e reacção de imunidade, com exaustiva citação bibliográfica, tece os seguintes judiciosos conceitos:

"As manifestações alérgicas seriam fenómenos eminentemente de hipersensibilidade orgânica, existindo portanto, em todo o organismo a capacidade de reacção perante o antígeno e as reacções diferentes que se observam, ora cutâneas, ora respiratórias, ora digestivas, ora vasomotoras, dependeriam tão sómente de particular exteriorização da predisposição orgânica geral. Ao contrário, a imunidade seria fenómeno eminentemente celular ou tecidual, ligado especialmente à hiperatividade dos elementos do sistema retículo-endotelial, capazes de determinar um bloqueio do agente infeccioso, bem como sua destruição e a produção de substâncias microbicidas" ... "Enquanto a alergia seria um fenómeno orgânico ... a imunidade seria um fenómeno local apresentando sempre caracteres defensivos" .. "E assim, os fenómenos imunitários estão principalmente ligados a uma reacção reticulo-histiocitária, a qual determina na célula e nos próprios tecidos, o

---

(1) — M. SOUZA LIMA: — "O teste de Mitsuda é reacção alérgica?" — Rev. Brasileira do Leprologia. 1042:**X** (3) 305.

(2) — MARIO ARTOM: — "Bases teóricas da reacção leprominica" — Rev. Brasileira do Leprologia. 1946:**XIV** (2) 91.

aparecimento de propriedades antimicrobianas. Quanto aos fenómenos alérgicos, mesmo não excluindo a participação do S.R.E. estariam em jogo hipersensibilidades orgânicas que se evidenciariam por fenómenos vasomotores, exudativos e por reatividade flogística em geral, que pode superar, mas que não se pode identificar com o fenómeno característico da imunidade, o qual deve ser considerado com o resultado de uma modificação da célula, acarretando nela maior capacidade defensiva..."

Compreendida assim a diferença entre reação alérgica e reação de imunidade, que é hoje objeto de discussão intensa, podemos melhor compreender a reação à lepromina, em seus resultados precoces — Fenómeno de Fernandez — e tardia, Reacção de Mitsuda — que nos fornece elementos para poder considerar a possibilidade de uma dissociação entre alergia e imunidade. Sob o aspecto clínico, de ambas as reações, podemos dizer que a reação precoce eritematosa, representa uma reação alérgica e que a reação tardia, nodo-ulcerosa, a expressão de um fenómeno imunitário, muito embora existam correlações entre os dois fenómenos que se apresentam algumas vezes, intimamente ligados e interdependentes.

Entretanto, não entraremos neste trabalho, no estudo e na interpretação da reação precoce, sendo nossa finalidade apenas o estudo do significado da reacção clássica, tardia, de Mitsuda.

Quando em 1938 publicamos o primeiro trabalho sobre a lepromino-reacção nos Preventórios (1) todas as crianças retiradas ao nascer dos leprosários negativaram ao teste de Mitsuda — (1.<sup>a</sup> inoculação), e dizíamos então:

"Esta negatificação só pode correr por conta da ausência completa de anticorpos imunizantes nessas crianças que não receberam nenhuma contaminação, nem nunca estiveram em contacto com doente de lepra".

Esse conceito foi modificado ulteriormente com a verificação de reação positivas à primeira inoculação do antígeno entre crianças retiradas ao nascer dos leprosários, assim como a verificação

---

(1) — N. SOUZA CAMPOS: — "Resultado do leprolin-test" nos Preventórios de filhos de Leprosos'. — Rev. Brasileira de Leprologia, 1838:6 (1) 31.

de casos que, lepromino-negativos se tornaram lepromino-positivos em seguida às sucessivas reinoculações nos anos subseqüentes.

O aumento de positividade por repetição do antígeno, segundo WADE (1) — que repetiu as experiências de RODRIGUEZ, fez com que esse autor considerasse a reação à lepromina, como um teste alérgico, "não de hipersensibilidade alérgica, mas antes de capacidade do desenvolvimento de um estado alérgico, depois da introdução do antígeno".

Esse fato, igualmente verificado por nós (2) e realizado com a finalidade de inversão do Leprolin-test, entre as crianças do Preventório Santa Terezinha, que apresentavam negatividade à primeira aplicação da prova, em 1936. Praticamos quatro inoculações, de três em três meses, tendo obtido entre 14 crianças, duas que de negativo passaram a positivo forte (++) e 7 que de negativo passaram a positivo (+), sendo que 5 crianças permaneceram negativos após as quatro inoculações, ou seja, uma porcentagem de transformação de 64,2%.

Em 1946, já então com dez anos de observação da reação entre as crianças de Preventório (Jacareí e Sta. Terezinha) — publicamos na Revista Brasileira de Leprologia (3) — um segundo trabalho resumindo os resultados da lepromino-reação, praticados de dois em dois anos, inclusive uma relação de casos que, de negativos e duvidosos passaram para positivo e positivo forte. (Quadro 1) .

E comentávamos então:

"Esse aumento da positividade se processou seja na 2.<sup>a</sup>, 3.<sup>a</sup>, 4.<sup>a</sup> ou 5.<sup>a</sup> aplicação da lepromino-reação e só pode ser interpretado, como um aumento da imunidade. E esse aumento de imunidade, só pode significar uma capacidade reacional do organismo, adquirida ou congênita e que se revelaria através da idade. Adquirida, ela estará na dependência da primo ou da re-inoculação do antígeno? Talvez, sendo até provável, mas não devemos esquecer que no quadro geral de resultados concordantes, nós verificamos que uma pequena porcentagem de crianças, não

---

(1) — H. W. WADE: — "International Journal of Leprosy" 1941:9 (1) 39.

(2) — N. SOUZA CAMPOS — Loc. cit.

(3) — N. SOUZA CAMPOS: — "Da importância da lepromino-reação no controle das crianças recolhidas nos preventórios". — Revista Brasileira de Leprologia, 1946:**XIV** (1) 3.

QUADRO 1

Mudança de resultados da lepro - mino-reação	Resultados de lepromino-reações sucessivas					Nº de casos	TOTAL
	1a.	2a.	3a.	4a.	5a.		
De negativa para duvidosa (-) (+)	—	+-				24 8 2 2 6 1 2	45
	—	—	+-				
	—	—	—	+-			
	—	—	—	—	+-		
	—	+-	+-				
	—	+-	+-	+-			
	—	—	—	+-	+-		
De negativa para positiva (-) (+)	—	+				21 7 4 2 1 2 2 1	40
	—	—	+				
	—	+-	+				
	—	+	+				
	—	—	—	+			
	—	—	+-	+	+		
	—	—	+	+			
De negativa para fortemente positiva (-) (++)	—	++				17 1 1 1 1 1 3 2 1 1 1 1 2 4	37
	—	++	++				
	—	—	++	++			
	—	—	—	++			
	—	—	++	++			
	—	+	+	++			
	—	++	++	++			
	—	+	++	++	++		
	—	—	—	+	++		
	—	+	++	++	++		
	—	+	+	++	++		
	—	+	++	++	++		
	—	++	++	++	++		
—	+	++					
De duvidosa a positiva (+-) (+)	+-	+				6 3 2 3	14
	+-	+-	+				
	+-	+-	+	+	+		
	+-	+	+				
De duvidosa a fortemente positiva (+-) (++)	+-	++				14 2 5 1 1 2 2	18
	+-	++	++				
	+-	+-	+				
	+-	+	+	++	++		
	+-	+-	++	++	++		
	+-	+	+	++			
	+-	+-	++				
+-	++	++	++				
De positiva a fortemente positiva (+) (++)	+	+	+	++	++	53 5 32 10 2 2 6	65
	+	+	+	+	++		
	+	++	++	++			
	+	++					
	+	++	++				
	+	+	++				
	+	+	+	+	++		
+	+	++	++				
TOTAL :						219	219

Sua

possue essa capacidade reacional, permanecendo o Mitsuda negativo ou duvidoso, apesar das cinco inoculações. A favor da capacidade congênita de reagir ao antígeno, fala a reacção positiva em certas crianças, retiradas ao nascer dos Leprosários, sem contacto, por conseguinte, com doente de lepra, e que entretanto, apresentam o Mitsuda positivo à primeira inoculação"... "Este quadro focaliza assim, uma questão de suma importância no estudo da imunologia da lepra, ponto fundamental para futuras investigações."

Mais importância, todavia, têm os resultados da lepromino-reacção entre as crianças retiradas ao nascer, dos leprosários. De uma relação de 109 crianças retiradas ao nascer, tivemos 3 que positivaram fortemente (++) a primeira inoculação do antígeno, e 9 que apresentaram reacção positiva (+) e 9 apresentaram uma reacção duvidosa ( $\pm$ ) . Quer dizer que 12 crianças entre 109, ou seja, perto de 11%, já apresentavam uma reacção positiva, isto é, uma nítida capacidade reacional espontânea. Não se pode pois, falar, quanto a essas crianças, em uma reacção alérgica, pois faltou para as mesmas, a primeira infecção, condição essencial para se considerar uma reacção alérgica. O que esses menores apresentaram, foi uma capacidade reaccional congênita, que já elevou para 7 na segunda inoculação o número dos que positivaram forte (++) a lepromino-reacção. (Quadro 2)

O estudo do quadro acima, levando-se em conta a situação dessas crianças, nos oferece considerações de ordem imunológica assáz importantes. Considerando que essas crianças nunca tiveram contacto com doente de lepra, pois retiradas imediatamente após o nascimento, permaneceram num meio isento de lepra, a positividade de reacção não pode correr por conta da presença de anticorpos específicos secundários à contaminação anterior, nem mesmo à aplicação anterior do antígeno de Mitsuda, que por ventura as viesse sensibilizar. Positiva-se claramente nestes casos essa capacidade congênita de reagir ao antígeno.

Por outro lado, das 88 crianças restantes do grupo acima estudado, 5 positivaram forte (++) o Mitsuda nas reinoculações sucessivas, 6 positivaram (+) e 20 reagiram de uma maneira duvidosa. (Quadro 3)

Vemos assim que essa capacidade reacional, seja congênita (Quadro 2), seja adquirida pelas reinoculações do Mitsuda — (Quadro 3) — incide em cerca de 50 % dos recém - nascidos, filhos

QUADRO 2

**CRIANÇAS SEPARADAS AO NASCER, FILHOS DE HANSENIANOS,  
COM MITSUDA INICIAL ±, + e ++ (21 casos)**

N O M E	Data do nascimento	1941	1943	1945	Saida
Tereza L. P....	2- 1-1939	±	±	±	Jan. 45
José C. C. ....	22- 1-1939	±	±	+	
Edna L. ....	15- 8-1939		±	+	
Elpídio M. ....	28- 9-1939		±	±	
Erlsmella B. ....	7-11-1939		±	±	
Carmem E. B. ...	28-11-1939		++	++	
Moacir O. S. ...	9- 1-1940		+	++	
Francisco B. ...	18- 1-1940		+	+	
Francisco G. ...	21- 4-1940		+	+	
Sérgio M. ....	22- 4-1940		+		
José R. O. ....	27- 7-1940		+	++	
Ruth C. R. ....	22- 8-1940		+	++	
Lázaro F. ....	8- 9-1940		++	++	
Marclio M. ....	10-10-1940		±	+	
Wilson A. C. ...	5-11-1940		±	±	
Terezinha D. ...	9-11-1940		++	++	
Lourdes T. ....	17- 3-1941		+	++	
Walter P. ....	22- 5-1941		±	±	
Edison O. ....	31- 8-1941			±	
Teolinda N. O. .	12- 1-1942			+	
Iwan M. ....	17- 2-1942			±	

de hansenianos. Duas questões de ordem imunológica são postas em evidência: a existência de uma imunidade congênita, ou seja, uma capacidade congênita de defesa contra infecção hanseniana, ou de uma imunidade adquirida pela reinoculação do Mitsuda. Na primeira hipótese, nós chegaríamos à conclusão de que haveria um estado de refracteriedade ou de predisposição congênita, o que equivale dizer que cada um de nós nasceria predisposto ou imune à lepra, o que, de certo modo, explicaria a incidência da moléstia em certas famílias, onde os mesmos casos colocados em idênticas condições, frente a um foco de contágio, uns adoecem e outros permanecem indenes. Na segunda hipótese, abre-se a questão da possibilidade de conferir ao organismo uma imunidade ativa pelas reinoculações do antígeno, o que teria incalculável alcance profilático.

QUADRO 3

CRIANÇAS RETIRADAS AO NASCER, FILHAS DE HANSENIANOS, CUJO  
MITSUDA, INICIALMENTE NEGATIVO SE TORNOU POSITIVO OU DU-  
VIDOSO (31 casos)

N O M E	Data de nascimento	1936	1938	1941	1943	1945	Saída
Luiz C.D.	18-11-1928	—	+-	+-	+-	+-	
Tereza J.G.	6- 8-1928	—	+-	+-	+	+	
José G.	1- 5-1929	—	+-	+-	+		9-1-44
Maria L.G.	3- 6-1930	—	—	—	—	+-	
Hilda G.D.	20-12-1930	—	+	+	++	++	
Maria L.S.	15- 7-1931	—	—	—	+-	+	
Claudio G.	8- 7-1932	—	—	—	+-	+-	
José M.G.D.	29-12-1932	—	+	++	++	++	
José R.	5- 2-1932	—	—	+-	+-	+-	
Luiz E.A.	27- 2-1933	—	+-	+	+	+	
Maria L.S.	14- 6-1935	—	—				2-40
Rubens S.O.	5- 1-1934	—	—	—	+-	+-	
Angelina M.	7- 6-1934	—	—	—	—	+-	
Maria E.A.	28- 7-1934	—	—	—	—	+-	
Nelson S.A.	2- 9-1935	—	+-	++	++	++	
Alcides C.	14- 3-1936		—	—	+-	+-	
Wilma A.	10- 8-1936		—	—	—	+	
Cecilia A.	10- 1-1937		—	—	—	+-	
Fernando N.	12- 3-1937		—	—	+	++	
José C.	20- 3-1937		—	++	++	++	
Francisco B.	13- 5-1937			—	+-	+-	
Ivo M.L.	31- 8-1937			—	+-	+-	
José B.	18-10-1937		—	—	—	+	
Nair F.	10- 1-1938			—	—	+-	
Antonia R.	20- 2-1938			—	—	+-	
Rubens T.	22- 3-1938			—	—	+-	
Maria A.S.	17- 5-1938			—	—	+	
Salvador G.	24- 4-1939				—	+-	
Osiris N.T.	21- 8-1940				—	+-	
Osmar A.	22-10-1940				—	+-	
Antonio C.G.	4- 4-1941				—	+-	

Estes factos abririam, por sua vez, campo para o estudo das diferenças constitucionais sob o ponto de vista imunológico desses dois grupos, com a possibilidade de se conferir ao organismo predisposto, lepromino-negativo, os elementos capazes de tornarem-no resistente ou imune, lepromino-positivo — à infecção hanseniana.

Essa capacidade de reacção, seja congénita, seja adquirida, sempre mereceu nossa atenção, e a maneira de despertá-la, uma de nossas preocupações mais constantes. Perto de uma centena de crianças (83) com convivência anterior com os pais enfermos, saíram doentes dos Preventórios de São Paulo, neste 11 anos de observação e todas elas, sem exceção, tinham a prova de Mitsuda negativa. Raríssimos casos, com resultado positivo tiveram uma forma tuberculóide, que regrediu sem necessidade de transferência para os leprosários.

Este simples fato, que revela em seu alto significado o valor prognóstico da lepromino-reacção, entre os que tiveram contacto directo com doentes de lepra, sugere o estudo na modificação da orientação profiláctica em vigor. Com efeito, se conseguirmos de qualquer forma, inverter os resultados nos indivíduos, comunicantes ou não, com lepromino-reacção negativa, tornando-os lepromino-positivos, isto é, imunes ou resistentes à infecção leprosa. teremos dado um grande passo em matéria profiláctica.

Sempre nos preocuparam, como leprólogo do Preventório Santa Terezinha, as crianças com lepromino-reacção negativa, sobretudo aquelas que apresentam uma estabilidade negativa em seguida a uma série de reacções realizadas através anos de observação. Muito embora clinicamente negativas, esta negatividade permanente, indicaria uma falta de resistência à infecção leprosa, com consequência imediata, qual seja a possibilidade do aparecimento da moléstia nos que tiveram convivência anterior, ou mediata, quando saídos do Preventório viessem a sofrer possíveis contaminações no meio coletivo.

E a convicção que temos, em seguida ao largo tempo de observação nos Preventórios do Estado de São Paulo, de que só os casos lepromino-negativos estão sujeitos a adquirirem a lepra, salvo casos excepcionais de formas tuberculóides nos lepromino-positivos, nos levou a procurar a razão de ser desta negatividade, e os meios de modificá-la.

Com A. C. MAURI e W. A. HADLER (1) , procuramos conhecer quais as diferenças quantitativas, do sangue ou melhor, do plasma sanguíneo dos dois grupos de crianças lepromino-positivas e lepromino-negativas, pois é nesses elementos que mais precocemente se reflectem as influências oriundas de alterações provocadas por agentes patogênicos.

Nesse trabalho, estudando o plasma de 113 crianças, 63 lepromino-positivos e 50 lepromino-negativos, demonstrou-se a existência de diferenças quantitativas mais ou menos acentuadas entre os grupos que reagem ou não à lepromino. Sem se concluir daí de modo definitivo a existência de maior taxa de pseudo-globulina nos lepromino-positivos, em vista da existência de outros fatores que podem acarretar esse aumento, todavia, afastadas todas as causas de erro cabíveis na interpretação dos dados obtidos, chegou-se à conclusão de que há nítido aumento da euglobulina I, o que para a maioria dos autores corre por conta do aumento de anticorpos.

Os resultados da nova terapêutica pelas sulfonas, no tratamento da lepra, não só no campo da baciloscopia, com as características modificações tintoriais e morfológicas do bacilo de Hansen, como sobretudo, no terreno da clinica, se fizeram sentir igualmente nas modificações estruturais, conforme as observações de LAURO DE SOUZA LIMA, no Sanatório Padre Bento.

O fato da transformação tecidual, indicando uma modificação da capacidade de reação do organismo, produzida pela terapêutica sulfônica, só podia indicar que, além de uma ação bacteriostática ou bacteriolítica, a droga agiria também sobre o S.R.E., conferindo ao organismo os elementos capazes de uma defesa mais acentuada contra a infecção. Muito embora aquêle colega não fizesse acompanhar suas observações com as modificações da lepromino-reacção em seguida à terapêutica sulfônica, lembramo-nos de realizar essa experimentação entre as crianças com estabilidade negativa dessa reacção, não só entre as que tiveram contacto anterior com doentes de lepra, como igualmente entre as retiradas ao nascer, sem contágio prévio. Iniciamos essa experimentação em julho de 1947, administrando o preparado "Diazone", de acordo com a idade 1 drágea aos menores de 9 anos, 2 drágeas de 9 aos 13 e 3 drágeas aos acima dessa idade, durante vinte dias por

---

(1) — A. C. MADRI, W. A. RADLER & N. SOUZA. CAMPOS — Dosagem das proteínas do soro em face dos resultados da lepromino-reacção". — Rev.. Brasileira de Leprologia. 1947:15 (3) 137.

mês, seguidos de dez dias de descanso. A tolerância foi perfeita e apenas duas crianças apresentaram leve queda dos glóbulos vermelhos e da taxa de hemoglobina, facilmente corrigida com as medicações clássicas.

Em outubro de 1947, procedemos a novo Mitsuda e em fevereiro do corrente ano, um segundo Mitsuda. O tratamento foi feito até 31 de janeiro. Os quadros abaixo nos dão uma relação das crianças, as lepromino-reacção anteriores, a dose de medicamento e os resultados de suas reações durante e após o tratamento. (Quadro 4 e Quadro 5) .

No quadro 4 estão relacionadas 13 crianças com tempo de convivência com os pais doentes entre 1 e 5 anos, recolhidas no Preventório Sta. Terezinha, entre 1936 e 1942 e com idade atual variando entre 10 e 17 anos, sendo que uma com 3, oito com 4, três com 5 e uma com 6 Mitsudas seriados negativos. Dessas, seis positivaram forte (++) o Mitsuda na 2.<sup>a</sup> Inoculação, cinco positivaram com uma cruz (+), uma deu reacção duvidosa e apenas uma permaneceu negativo. Houve, por conseguinte, urna porcentagem de 84,6% de inversão de negativos para positivos.

No quadro 5, estão relacionadas 19 crianças, sem convivência anterior, isto é, retiradas ao nascer dos leprosários. A idade atual varia entre 9 e 15 anos. Nove dessas crianças tiveram 4, quatro tiveram 5 e quatro 6 Mitsudas seriados negativos. Dessas, duas positivaram forte (++) e doze positivaram com uma cruz (+), três apresentaram um resultado duvidoso ( $\pm$ ) e apenas uma permaneceu negativo. A porcentagem de Inversão nestas crianças, foi de 73,6%.

E' curioso notar que os únicos casos, duvidoso e negativo, do quadro 4 e o único negativo do quadro 5, são irmãos.

No quadro 6, estão relacionadas 16 crianças do pavilhão de observação, algumas recém-internadas, com um ou dois Mitsudas negativos e outros - casos 2, 7, 8 e 16, com lesão incipiente de lepra incaracterística, bacteriológicamente negativas, mas com 3, 4 ou 5 lepromino-reacções negativas.

Dessas crianças, 5 positavaram forte (++) à lepromino-reacção, 7 positivaram (+) , 2 tiveram uma reacção duvidosa e 2 permaneceram negativas. O caso 16, com lesão incaracterística, e lepromino-reacção negativa apresentou após três meses de tratamento, um surto reacional tuberculóide, com positividade baciloscóptica, pelo que foi removido para o Sanatório Padre Bento. A porcentagem de positividade nestes casos foi de 75%.

Todas estas crianças fizeram de 3 a 6 meses de tratamento, com a Diazona, sendo que o mesmo foi suspenso nos que já apre-

QUADRO 4

CRIANÇAS COM CONVIVÊNCIA ANTERIOR COM OS PAIS  
DOENTES DE LEPROSA E COM MITSUDA SERIADO NEGATIVO.

Nº	NOME	Data da internação	Idade	Idade atual	Parente doente	Forma clínica	Tempo de conviv.	MITSUDAS						Início do tratam.	Dose total	Mitsudas	
								1936	1938	1941	1943	1945	2/1947			9/1947	2/1948
1	Cleuza F. ....	7-7-1939	4	11	Mãe	I	3	-	-	-	-	-	-	-	151	++	++
2	Helena M. J. ....	3-11-1939	7	15	"	L	4	-	-	-	-	-	-	-	152	++	++
3	José E. ....	25-11-1939	2	10	"	L	4	-	-	-	-	-	-	-	112	++	++
4	Odila G. S. ....	13-11-1936	8	19	Pais	L	5	-	-	-	±	-	-	-	142	++	++
5	Antonieta M. ....	16-12-1939	6	14	"	L	3	-	-	-	-	-	-	-	152	++	++
6	Leonica A. ....	2-7-1940	8	15	Mãe	L	3	-	-	-	-	-	-	-	151	++	++
7	rEvida R. ....	27-10-1941	7	13	"	L	5	-	-	-	-	-	-	-	140	++	++
8	Derlindo A. ....	2-7-1940	3	10	Pai	I	3	-	-	-	-	-	-	-	126	++	++
9	Dalva A. ....	2-7-1940	4	11	"	L	3	-	-	-	-	-	-	-	132	±	±
10	Wilma F. J. ....	28-8-1942	11	16	Mãe	L	3	-	-	-	-	-	-	-	152	±	±
11	Alcides C. ....	16-5-1936	1	12	Pais	L	1	-	-	-	±	-	-	-	132	±	±
12	Valentim G. ....	9-4-1937	1	11	"	L	1	-	-	-	-	-	-	-	162	±	±
13	Lazara G. ....	9-4-1937	5	15	"	L	5	-	-	-	-	-	-	-	142	±	±

QUADRO 5

CRIANÇAS RETIRADAS AO NASCER DOS LEPROCÔMIOS, E COM MITSUDA SARIADO NEGATIVO

Nº	NOME	Data da internação	Idade	Idade atual	Parente doente	Forma clínica	Tempo de convív.	MITSUDAS						Infeção do tratam.	Dose total do medic.	Mitsudas	
								1936	1938	1941	1943	1945	2/947			9/1947	2/1948
1	Angelina M. . . . .	7- 6-1934	1 dia	13	Pais	L	R.nasc								136	+	+
2	Rubens T. . . . .	28- 3-1938	"	9½	"	L	"								162	+	+
3	Alcides L. . . . .	1- 7-1937	"	10½	"	L	"								162	+	+
4	Eugenio D. . . . .	10-10-1938	"	9	Mãe	L	"								126	+	+
5	Lazaro C. . . . .	20-12-1937	"	10	"	L	"								126	+	+
6	José V. . . . .	21- 6-1938	"	9½	Pais	L	"								112	+	+
7	Wilma S. L. . . . .	3- 3-1937	"	10½	Mãe	L	"								132	±	±
8	Neusa M. P. . . . .	21-12-1937	"	10	"	L	"								132	±	±
9	Lazara N. L. F. . . . .	9- 9-1933	"	14	"	L	"								47	±	±
10	Oswaldo T. . . . .	4- 6-1934	"	13½	Pais	L	"								162		
11	Neide G. . . . .	2-11-1937	"	10	Mãe	L	"								130		
12	José B. . . . .	18-10-1937	"	13	Pais	L	"								122		
13	Maria C. R. . . . .	25- 6-1937	"	10½	"	L	"								122	±	±
14	Claudio G. . . . .	8- 7-1932	"	15	"	L	"								162	±	±
15	Milton M. . . . .	10- 2-1937	"	11	"	L	"								124	±	±
16	Orlando B. . . . .	13- 4-1938	"	9½	"	L	"								162	±	±
17	Isaura P. . . . .	8-11-1935	"	12	"	L	"								124	±	±
18	José G. . . . .	11- 9-1937	"	10	"	L	"								124	±	±

QUADRO 6

CRIANÇAS DO PAVILHÃO DE OBSERVAÇÃO, COM MITSUDA NEGATIVO

Nº	NOME	Data da internação	Idade	Idade atual	Parente doente	Forma clínica	Tempo de conviv.	MITSUDAS							Mitsudas		
								1936	1938	1941	1943	1945	2/1947	9/1947	2/1948		
1	Lino T. R. ....	8- 3-1946	8	9	Mão	L	5	-	-	-	-	-	-	-	+	+	+
2	Juvenil N. ....	27- 6-1941	2	8	Pai	L	2	-	-	-	-	-	-	-	+	+	+
3	Jandira O. L. ...	21- 5-1946	11	12	Mãe	L	3	-	-	-	-	-	-	-	+	+	+
4	Josefina P. ....	13- 1-1947	12	13	"	L	7	-	-	-	-	-	-	-	+	+	+
5	Josefina A. M. ...	24- 7-1944	6	9	Pai	L	3	-	-	±	-	-	-	-	+	+	+
6	Maria V. C. S. ...	2- 8-1944	9	12	Mãe	L	1	-	-	-	-	-	-	-	+	+	+
7	Lazaro P. ....	13- 7-1939	9 m.	9	"	L	9 mes	-	-	-	-	-	-	-	+	+	+
8	Natalia L. ....	28-11-1937	2	12	"	L	2	-	-	-	-	-	-	-	+	+	+
9	Muriel A. R. ...	1-11-1946	5	6	"	L	3	-	-	-	-	-	-	-	±	±	±
10	Nely A. R. ....	1-11-1946	3	4	"	L	3	-	-	-	-	-	-	-	±	±	±
11	Antonio A. R. ...	1-11-1946	3	4	"	L	3	-	-	-	-	-	-	-	±	±	±
12	Nice A. M. ....	24- 7-1944	4	7	Pai	L	3	-	-	-	-	-	-	-	±	±	±
13	José A. R. ....	1-11-1946	11	12	Mãe	L	3	-	-	-	-	-	-	-	±	±	±
14	Leonilda T. R. ...	8- 3-1946	3	4	"	L	8 mes	-	-	-	-	-	-	-	±	±	±
15	Aparecido R. G. ...	7-10-1944	2	5	Pai	L	2	-	-	-	-	-	-	-	±	±	±
16	Florindo T. R. ...	8- 3-1946	6	7	Mãe	L	4	-	-	-	-	-	-	-	±	±	±

sentaram uma lepromino-reacção positiva, continuando apenas nas que apresentam ainda resultado duvidoso ou negativo.

Nossa experimentação se restringiu sobretudo, aos casos que a observação demonstrou, através do tempo, uma incapacidade de reagir à lepromino-reacção, até com seis reinoculações.

O tempo dirá, confirmando ou não, do acerto de nossos estudos, que desejávamos ver repetidos em outros Centros, Preventórios e Ambulatórios.

Este trabalho é apenas uma nota prévia, com a finalidade de chamarmos a atenção dos leprólogos para o assunto que julgamos de muita importância. Naturalmente, necessitamos ainda maior tempo de observação, para verificarmos não só a permanência dessa positividade, como fazermos a contra-prova com crianças sem tratamento e com repetição seriada da lepromino-reacção. Além disso, e isso é primordial, verificarmos em animais de laboratório, com o emprego da lepromino-Stefanski ou mesmo lepromino-Mitsuda, a mesma experimentação e estudarmos em autópsias seriadas, desses animais, as modificações sofridas pelo S. R. E., no baço, gânglios, etc..



## RESUMO

O A. partindo das observações de LAURO SOUZA LIMA no Sanatório Padre Bento, da modificação da estrutura lepromatosa em tuberculóide, no decurso do tratamento pelas sulfonas, administrou o preparado "Diazone" nas crianças com lepromino-reacção negativa seriadas no tempo, sendo observado:

a) um grupo de 13 crianças com idade entre 10 e 17 anos com convivência anterior com os pais doentes de lepra, com 3, 4, 5 ou 6 reacções negativas, em cerca de 10 anos de observação, uma percentagem de 84,6% de inversão de negativo para positivo da lepromino-reacção;

b) um segundo grupo de 19 crianças, com idade entre 9 e 15 anos, filhos de leprosos, sem contacto anterior com os pais, e com 4, 5 ou 6 lepromino-reacções negativas, uma percentagem de 73,6% de inversão de negativo para positivo da reacção;

c) um terceiro grupo de 16 crianças, do pavilhão de observação, todos com convivência anterior com doente de lepra e 4 das quais com lesão incipiente de lepra incaracterística, baciloscópicamente

mente negativos, uma porcentagem de 75% de inversão de negativo para positivo da lepromino-reação.

Conclue daí que a ação das sulfonas, se faz sentir igualmente sobre o S . R. E. excitando as defezas naturais do organismo, tornando-os de lepromino-negativos a lepromino-positivos, o que tem indiscutível interesse profilático, pois é entre as crianças Mitsuda-negativos que costuma aparecer a moléstia entre os internados de Preventórios.

# LENISARN

*Solução parasiticida a base de bis-etilxantogênio  
a mais moderna e eficaz contra:*

SARNAS

MOLESTIAS

PEDICULOSE

PARASITARIAS

COCEIRAS

DA PELE

~ L E N I S A R N ~

é um medicamento sintético do

**LABORATORIO PAULISTA DE BIOLOGIA**

Rua São Luiz, 161 — São Paulo

MUGÓLIO

MUGÓLIO

MUGÓLIO

MUGÓLIO

MUGÓLIO

MUGÓLIO

O MUGÓLIO é um producto balsâmico obtido pela destillação dos brótos, agulhas e ramisculos do Pinus Pumilio, pequena conifera que vegeta nas rochas das altas montanhas dos Alpes Dolomíticos, em altitude superior a 2.000 metros.

As propriedades therapeuticas do MUGÓLIO baseam-se em suas acções balsamica, antiputrida e anticitarrhal.

O MUGÓLIO encontra, pois, indicação em todas as affecções das vias respiratorias, agudas e chronicas. Com o seu uso, desaparecem a febre e os suores nocturnos; restabelece-se o somno e o appetite; observa-se notavel melhora na taxa hemoglobínica e no quadro hematico de onde, como consequencia, o augmento de peso e a acceleração da cura.

### *Mugólio injectavel*

sob 3 fórmulas:

- \* MUGÓLIO SIMPLES - I, II e III grãos
- \* MUGÓLIO COM CHOLESTERINA E CINNAMATO BENZYLIICO - I e II grãos
- \* MUGÓLIO LECITHINADO - I e II grãos

\*\*\*

- \* OTO-RINO MUGÓLIO - Solução a 5 c 10 o/o em óleo de vaselina
- \* RINO-MUGÓLIO - Pomada para o nariz, com 3 o/o de ephedrina
- \* POÇÃO DE MUGÓLIO - Solução a 3 o/o em vehiculo xaroposo.

# AO FINANCEIRO

Casa fundada em 1887

## DOMINGOS SOARES

Comercio de Moveis e Louças Ltda.

□

ESPECIALIDADE EM MÓVEIS PARA  
CONSULTÓRIOS MÉDICOS, LABORA-  
TÓRIOS E BIBLIOTECAS

Rua Sta. Ifigênia, 73 a 85  
Telefone: 4-5967

Rua Libero Badaró, 394  
Telefone: 4-5967

SAO PAULO

## *D. J. M. Cabello Campos*

GABINETE DE RADIOLOGIA

(RAIOS - X DIAGNÓSTICO)

Rua Marconi, 94 - 2.º Andar

Fone, 4-0655

"EDIFICIO PASTEUR"

(TRAVESSA DA RUA BARÃO DE ITAPETININGA)