

TRABALHO do SERVIÇO NACIONAL ANTILEPROSO — Lima — Perú —

Lepromina "Ex - Cadavere"

JORGE CAMPOS R. DE C. (*)

Encarregado do Laboratório Cantral

A reação intradérmica a lepromina adquiriu uma importância de primeira ordem na leprologia moderna. De fato, o diagnóstico de forma de lepra se baseia, em grande parte, nos resultados desta reação.

Os estudos de Mitsuda (1) primeiro, de Hayashi (2) e de Muir (3) posteriormente, e as investigações mais recentes de Fernandez (4) e de Dharmendra (5), contribuíram notavelmente para a compreensão e avaliação deste fenômeno, ainda que seu mecanismo íntimo permaneça até hoje desconhecido.

Para preparar qualquer dos tipos conhecidos de lepromina a — lepromina integral, lepromina bacilar e lepromina protéica purificada — é necessário extirpar nódulos subcutâneos de doentes lepromatosos e extrair dali os bacilos (6), dada a impossibilidade que ha de cultivar o *M. leprae*. Na prática nem sempre é fácil dispor de um número suficiente de doentes lepromatosos, com nódulos floridos e dispostos a deixarem extirpá-los, para assegurar um normal abastecimento de bacilos destinados a preparar lepromina em quantidades suficientes para abastecer grandes centros de diagnóstico e controle de doentes do mal de Hansen e de seus comunicantes. Sabemos hoje, depois dos estudos de Fernandez (7) e de Souza Campos (8), a importância que apresenta a lepromino-reação no controle e na profilaxia dos comunicantes, especialmente quando se trata de crianças. Assim mesmo, em toda campanha antileprosa, o exame de coletividades humanas, no decorrer de um censo de lepra, requer o emprego de grandes quantidades de lepromina.

No Departamento de Lepra do Perú deparamos freqüentemente com a dificuldade de não termos lepromina em quantidade suficiente para atender as solicitações de nossos serviços regionais; por êste motivo nos interessamos em estudar a melhor forma de resolver o problema, e pensamos que as vísceras de doentes lepromatosos, falecidos, poderiam ser aproveitadas para extrair delas bacilos de Hansen em quantidades consideráveis, apoiada nos estudos

(+) Do Departamento Nacional de Lepra, e do Cátedra de Enfermidades Infecciosas e Tropicais. Lima, Perú.

anatomo-patológicos que se tem feito (9,10), os quais revelam um intenso parasitismo visceral, especialmente ao nível do fígado e do baço.

Neste artigo se descreve o método seguido para preparar a lepromina do tipo bacilar com bacilos de Hansen extraídos do baço e fígado do cadáver de um doente lepromatoso, analisando-se ainda, os resultados obtidos com a injeção desta lepromina em doentes de diversos tipos de lepra. Uma nota preliminar deste trabalho foi apresentada ao V Congresso Internacional de Lepra, reunido em Havana em 1948 (11).

Material e método. — Poucas horas depois da morte de um doente lepromatoso realizou-se a autópsia de seu cadáver e extraiu-se o baço e o fígado, cortando-os em fragmentos delgados e submetendo-os a ebulição durante 10 minutos, em soro fisiológico. A técnica seguida a partir deste momento, é a mesma que descreveu Dharmendra (5) para preparar a lepromina bacilar com nódulos cutâneos.

Por este meio obteve-se 1,5 gr. de pó seco de bacilos; o estudo microscópico de uma gota de suspensão salina deste pó, demonstrou a presença de numerosos bacilos ácido-resistentes, livres e reunidos em pequenos grupos, e ausência de fragmentos tissulares. As características morfológicas e tintoriais destes bacilos foram inteiramente semelhantes a dos bacilos de Hansen que se obtém dos nódulos cutâneos, empregando a mesma técnica.

Com êstes germes obteve-se uma suspensão a 2 x 1.000 em soro fisiológico, esterilizando-a em autoclave, obtendo-se assim o que chamamos "*lepromina bacilar (2%) ex-cadavere*".

Com o objetivo de provar o grau de atividade desta lepromina selecionamos um grupo de 69 doentes de lepra, dos quais 17 eram do tipo tuberculóide, 23 do tipo lepromatoso e 29 do grupo indiferenciado ou incharacterístico. Todos estes doentes haviam sido prèviamente estudados e classificados, do ponto de vista clínico, histológico e imunológico; tendo sido feito este último exame com lepromina bacilar do tipo "standard". A classificação destes doentes foi realizada de acôrdo com a Classificação de Lepra aprovada no V Congresso Internacional de Lepra (Havana, abril de 1948).

Nestes 69 doentes injetou-se 0,1 cmc. de lepromina bacilar 2% ex-cadavere, por via intracutânea, 48 horas depois foi feita a primeira leitura, ou leitura precoce, e na quarta semana a segunda leitura, ou leitura tardia.

O critério seguido para considerar um caso como positivo ou negativo, foi o recomendado pela II Conferência Panamericana de

Lepra, Rio de Janeiro, 1946 (12). De acôrdo com êste critério se considera que:

A) Uma reação precoce é negativa quando não produz eritema ou infiltração, ou êstes são menores de 5 mm. de diâmetro; duvidosa quando produz un halo entre 5 a 10 mm; positiva uma cruz a um eritema infiltrado de 10 a 15 mm; positiva duas cruces a um halo de 15 a 20 mm. e positiva tres cruces, a uma área maior de 20 mm. de diâmetro.

B) A reação tardia é negativa si há ausência de todo elemento visível ou palpavel; positiva uma cruz si existe um elemento saliente, infiltrado, violáceo, persistente e progressivo de 3 a 5 mm. de diâmetro; positivo duas cruces si o elemento é maior de 5 mm. e positivo tres cruces havendo ulceração.

Resultados obtidos. — No grupo de 23 doentes lepromatosos não se observou reações precoce ou tardia positiva. Um doente apresentou às 48 horas uma mácula eritematosa de 4 mm. no lugar da injeção de lepromina; este doente se encontra em tratamento há vários anos, não tendo sido encontrado nele germens, nem na pele nem na mucosa nasal, desde que as lesões involuíram notavelmente.

Igualmente a reação tardia foi negativa. O quadro n. 1 sintetiza êstes resultados.

Nos 17 doentes tuberculóides as reações precoces observadas foram positivas em 12 (70,58%) e negativas em 5 (29,42%). As leituras tardias coincidiram com as precoces em todos os casos; em outras palavras, todo doente com reação de Fernandez positiva apresentou reação de Mitsuda positiva e os que apresentaram reação de Fernandez negativa apresentaram reação de Mitsuda negativa. (Quadro n. 1).

Nos 29 doentes do grupo indiferenciado é que se observaram as respostas mais irregulares, com efeito, 17 (58,62%) tiveram reação precoce positiva e 12 (41,38%) reação negativa. A reação tardia foi positiva em 20 casos (68,96%) e negativa em 9 (31,04%), o que quer dizer, houve 3 doentes que apresentaram reação precoce negativa e depois reação tardia positiva, porem em nenhum caso ocorreu o fenômeno contrário (Quadro n. 1.)

QUADRO N.º 1. — Resultados da lepromino-reação nas 3 formas de lepra.

Formas da lepra	Total No.	Reações positivas.				Reações negativas			
		48 horas		4 semanas		48 horas		4 semanas	
		No.	%	No.	%	No.	%	No.	%
Lepromatosa	23	0	0	0	0	23	100	23	100
Tuberculóide	17	12	70,6	12	70,6	5	29,4	5	29,4
Incaracterística	29	17	58,6	20	69,0	12	41,4	9	31,0

Discussão. — Na experiência que descrevemos, observou-se que 100% dos doentes lepromatosos apresentaram reações lepromínicas negativas; que 70% dos doentes tuberculóides mostraram reações positivas e que no grupo dos indiferenciados as respostas foram irregulares. Estes resultados coincidem com os dados de outros autores (13,14), os quais trabalharam com lepromina preparada, com nódulos dérmicos.

As reações precoce e tardia obtidas com a lepromina que estamos ensaiando, demonstraram um alto grau de concordância, fenómeno que foi assinalado pela primeira vez por Fernandez (15) e logo ratificado por Lowe e Dharmendra (13) e por Souza Campos e Rotberg (16). Isto demonstra que a "lepromina bacilar 2%o "ex-cadavere" provoca reações precoces positivas ou negativas em concordância com as reações tardias positivas ou negativas, respectivamente, no mesmo grau que nas leprominas já conhecidas.

Notamos que o estudo morfológico dos bacilos que nos serviram para preparar esta lepromina, demonstrou características inteiramente idênticas as que foram observadas nos bacilos de Hansen obtidos de nódulos cutâneos, de acôrdo com as técnicas de preparação das leprominas clássicas. (6). Êste fato, acrescido de que não existem elementos comprobatórios que permitam supôr que os organismos que parasitam as vísceras sejam diferentes dos que parasitam a pele, no curso de uma infecção lepromatosa nos autorizam a concluir que a obtenção do *M. leprae* das vísceras de doentes lepromatosos oferece uma nova fonte de suprimento para a prepa-

ração da lepromina bacilar, com características iguais às atualmente conhecidas. (+)

SUMÁRIO

— Preparou-se uma lepromina do tipo bacilar, a uma concentração de 2‰, com bacilos de Hansen obtidos do bago e fígado do cadáver de um doente lepromatoso.

Os estudos feitos nos pacientes lepromatosos, tuberculóides e indiferenciados, demonstraram que esta lepromina provoca reações precoces e tardias que coincidem com as reações clássicas que se obtêm com a lepromina bacilar preparada com nódulos cutâneos.

Esta fonte de germes permitirá preparar lepromina em quantidade muito maior do que normalmente se conseguia e torna possível um melhor abastecimento deste produto aos serviços regionais de controle de doentes, comunicantes e suspeitos, em uma campanha antileprosa que atinja amplas zonas endêmicas.

SUMMARY

— A bacillary lepromin, at a concentration of 2‰, made with Hansen bacilli taken from spleen and liver of a body of it lepromatous patient has been prepared.

This lepromin has been tested in lepromatous, tuberculoid and indifferntiated leprosy patients. Early and late results of this test are coincident with the reactions produced by bacillary lepromin made with skin nodules according to the classical technique.

This new source of Hansen bacilli enable us to prepare bigger amounts of lepromin in accord of the requirements of a wide nation anti-leprosy campaign.

BIBLIOGRAFIA

- 1) MISTSUDA, K. — Les lépreux maculo-nerveux d'une part, les tubéreux d'autre part, se comprtent differement à la suite d'une inoculation d'émulsion de tubércule lépreux. III. Conference Internat. de la Lepre, Strasbourg, 1923.
- 2) HAYASHI, F. — Mitsuda skin reaction in leprosy. — Int. Jour. Lepresy, 1:31, 1933.
- 3) MUIR, E. — The lepromin test. — Leprosy in India, 5:204, 1933.
- 4) FERNANDEZ, J. M. M., e OLMOS-CASTRO, M. — Estandarización de la lepromina. Rev. Arg. Dermatosifil. 28:325 1944.
- 5) DHARMENDRA, — Sstudies on the lepromin test (3). Preparation and standardización of lepromin. — Leprosy in India, 13:77, 1941.

-
- (+) Quando estas experiências estavam em desenvolvimento, recebemos a visita do leprólogo argentino Dr. S. Schulman a quem oferecemos um lote da lepromina qua estavam ensaiando. Recebemos comunicação de Rosario, Argentina, informando que esta lepromina produz resultados inteiramente semelhantes aos produzidos pala lepromina bacilar preparada com nódulos dérmicos.

- 6) FERNANDEZ, J. M. M., e SERIAL, A. — Leprominorreacción — Necesidad de emplear um antígeno estandarizado. — Rev. Arg. Dermatosis. 28:325, 1944.
- 7) FERNANDEZ, J. M. M. — Importancia das reações imunológicas no exame das crianças comunicantes de leproso. Rev. Bras. Leprol. 12:201, 1944.
- 8) SOUZA CAMPOS, N. — Da Importância da lepromino-reação no controle das crianças recolhidas nos preventórios. — Rev. Bras. Leprol. 14:3, 1946.
- 9) MITSUDA, K. and OGAWA, M. — A study of one hundred and, fifty autopsies on cases of leprosy. Int. Journ. Leprosy 5:53, 1937.
- 10) ROTBERG, A. e BECHELLI, L. M.: — Tratado de Leprologia, Rio de Janeiro, 1944.
- 11) CAMPOS, R. de C., J. — Lepromina bacilar de origem cadavérico. V Congresso Internacional de la Lepra, La Habana, 1948.
- 12) II Conferencia Panamericana de Lepra. Rev. Bras. Leprol. 14:334, 1946.
- 13) DHARMENDRA and LOWE, J. — Studies on the lepromin test. (6) Results of Mitsuda test hi cases of leprosy of different clinical types. — Leprosy in India, 14:3, 1942.
- 14) SOUZA LIMA, L. — Sobre a classificação sul-americana das formas de lepra. Rev. Bras. Leprol. 13:135, 1945.
- 15) FERNANDEZ, J. M. M. — Early reaction induced by lepromin. — by Journ. Leprosy, 8:1, 1941.
- 16) SOUZA CAMPOS, N., e ROTBERG, A. — Reacties precoces e tardias a lepromina. Estudo de correlação. — Rev. Bras. Leprol. 15:29, 1947.



RUTIN - ASCORBIOL

Labor

COMBATE A FRAGILIDADE VASCULAR



LABOR TERAPICA S.A.
SANTO AMARO — (SÃO PAULO)

RUTIN-ASCORBIOL

Labor

Rutina, o equivalente farmacológico da Vitamina P, associada à Vitamina C, assegura proteção integral dos pequenos vasos.

APRESENTAÇÃO

Tubo de 30 drágeas de 0,40 g

COMPOSIÇÃO

Cada drágea contém :

Rutina	0,020 g
Vitamina C	0,030 "

INDICAÇÕES

Tratamento das hemorragias por fragilidade vascular (retinianas, pulmonares) e das moléstias infecciosas em que estes fenômenos ocorrem. Prevenção dos acidentes vasculares da hipertensão (hemorragias diversas, apoplexia, . . .) Púrpura hemorrágica. Teleangectasia hemorrágica. Escorbuto.

MODO DE USAR

1 a 3 drágeas, 3 vezes por dia, segundo o caso, a critério médico.

LABORTERÁPICA S.A.

SANTO AMARO — (SÃO PAULO)