

# **DA IMPORTÂNCIA DA LEPROMINO-REAÇÃO NO CONTRÔLE DAS CRIANÇAS RECOLHIDAS NOS PREVENTÓRIOS**

**NELSON SOUZA CAMPOS**  
**Médico dos Preventórios – S.Paulo**

## **A LEPROMINO-REAÇÃO:**

A reação de MITSUDA-HAYASHI, ou lepromino-reação, já é suficientemente conhecida e divulgada para que nós aqui voltemos a falar em sua origem, sua técnica, seu emprego. Não ha leprólogo que não conheça e se algum dela discorda ou nela não creia, e certamente por não ter da mesma tirocinio suficientemente longo. Quanto mais seu emprego se divulga, quanto mais a chan-cela do tempo confirma seu alto valôr prognóstico, mais nos convencemos de que ela será o fundamento de profundas modificações no sistema de exame de comunicantes, no critério de concessão de alta aos doentes de lepra, e quiçá no conhecimento da razão de ser do estado de anergia e de hiperergia dos comunicantes de doente de lepra, e daí, a razão de ser do estado de predisposição e de refratariedade à molestia, e tudo mais que desse conhecimento possa advir.

Desde 1936, de dois em dois anos, vimos aplicando a lepromfno-reação de MITSUDA-HAYASHI nos Preventórios de São Paulo. Seus resultados, observados através do tempo, nos têm permitido tirar conclusões que reputamos de grande importância na profilaxia da lepra. O estudo da sequência de seus resultados, o estudo dos resultados entre as crianças filhas de hansenianos hospitalizados e separadas ao nascer, o estudo da incidência da lepra evolutiva e dos casos incharacterísticos e tuberculóides entre os internados nos Preventórios, depois de 9 anos de observação, são fatos que apresentamos com a finalidade de focalizar este assunto, para que, observadores outros, alhures, com idêntico posto de observação, o confirmem, o que esperamos, ou infirmem nossas conclusões.

A lepromino-reação é um dos assuntos de leprologia que mais tem merecido a atenção dos estudiosos nestes últimos anos.

Reação biológica grosseira em si, passível de critica e discussão, não só a questão da preparação de seu antígeno, como o modo de sua aplicação, o critério de sua leitura, o seu significado imuno-alérgico, tem todavia um ponto pacifico, que é o de seu valôr prognóstico. Os fatos se acumulam diariamente, confirmando sua importancia no estudo dos casos clínicos, no valôr prognóstico dos casos em alta e sobretudo na incidência da lepra entre os comunicantes.

As críticas que tem sido feitas à lepromino-reação não invalidam, a nosso ver, o seu reconhecido valôr.

A *técnica de preparação* tem sido objeto de atenção de certo numero de estudiosos, visando a pureza do antígeno, procurando separar, dêle a parte de tecido que nêle entra, e por conseguinte acarretando possiveis resultados dependentes de reações inespecificas. Mas apesar de todo esse justificado afan de melhoria e padronização do antígeno, permanece ainda o processo clássico de preparação de Mitsuda, com as leves modificações de Hayashi, fornecendo resultados concordes, desde que obedecida a técnica original de seus criadores. Aliás, as modificações apresentadas no seu preparo, tais como as de FERNANDEZ-OLMOS, de DHAR-MENDRA etc., não modificam e nem alteram, concordam sempre com os resultados obtidos com o Mitsuda clássico.

O ideal nesse ponto é o que foi estabelecido na Argentina, onde foi entregue ao Serviço do Professor FERNANDEZ, no Hospital Carrasco, a incumbência de preparar e fornecer a todos os serviços e médicos que o requisitarem, antígeno de Mitsuda padronizado em sua preparação.

O *método de aplicação* é uma questão apenas de técnica. Os resultados são as vês discordantes por defeituosa aplicação. A quantidade do antígeno injetado influe na maior intensidade dos resultado positivos, não intervindo nos resultados negativos, positivando-os.

O essencial é que a injeção seja perfeitamente intradérmica, realizando a pápula característica de 3 a 5 mm. A injeção subdérmica ou sub-cutânea, constitue erro de aplicação, (Li nos casos positivos uma reação mais tardia, sendo que só excepcionalmente se processa a ulceração. Nos resultados de fraca positividade, a reação resultante é mais sentida pelo tacto, que vista, como nos demais casos.

O *local de aplicação* do Mitsuda tambem tem sido objeto de divergências. Uns o fazem na face antero-externa da coxa, outros na face anterior do ante-braço, ou na face postero-externa do

braço, ou na região escapulo-humeral, ou ainda, na face antero-interna do braço. Os resultados de modo geral são idênticos. Nas crianças, fazemo-lo na face posterior do tronco, ao nível da região escapulo-humeral e isso, para evitar que elas se coçam e ao se coçarem, contaminem o local da injeção, dando resultado que não reflita a realidade, pela infecção secundária. Nos adultos e nas crianças maiores de 15 anos, continuamos aplicar a reação de Mitsuda na face antero-interna do braço D. A padronização desse local, justificamos por dois motivos: primeiro, a vantagem de sua aplicação em condições técnicas ideais. Colocamos a mão direita do paciente sob nossa axila esquerda, firmando-a contra o tórax; seguramos com a mão esquerda o braço direito e procedemos, sem possibilidade de reação e de movimento do paciente, a injeção intradérmica na face antero-interna do braço. É a maneira mais segura de obtermos imobilidade do paciente, umas das condições essenciais de uma perfeita aplicação do antígeno. Por outro lado, num grande serviço em que se faz uso intenso da reação de Mitsuda, e por diferentes médicos, a padronização do local permite uma leitura tardia — o que é sempre possível nas reações positivas — a qualquer tempo e por qualquer médico.

Também o prazo da leitura dos resultados tem sido objeto de interpretação diferente. Não considerando aqui a questão e o significado do resultado da leitura precoce, (FERNANDEZ) As 24 ou 48 horas; a leitura tardia é feita desde a 3.ª semana, 21 dias, até 30 dias ou mais. Não foi ainda, e nem será possível a padronização do prazo ideal para essa leitura. Há casos em que a reação já se positiva nitidamente a 15.º dia e casos em que essa positividade só se dá ao 25.º ou 30.º dia, e casos excepcionais (injeção do antígeno no sub-derma ou sub-cutânea) de resultados tardios, mais de 40 dias. De modo geral procedemos a leitura 30 dias após sua aplicação, fazendo todavia, uma nova leitura ao 45.º dia. Essa prática nos tem revelado que alguns casos modificam para mais essa positividade, e que outros de fraca positividade inicial, já a apresentam negativa.

A reação de Mitsuda, quando verdadeiramente positiva, deixa uma marca, um sinal ou uma cicatriz, possível de ser vista ou interpretada tardiamente, sendo que quando há cicatriz ela é definitiva e característica.

A interpretação dos resultados, é o ponto da reação de Mitsuda que tem apresentado na prática a maior divergência, quer na questão dos símbolos, quer sobretudo no critério de positividade. Quanto aos símbolos o critério vai desde os que admitem 6 (ne-

gativo, duvidoso, 1, 2, 3, 4 ,cruzes) até os que admitem apenas dois, positivo e negativo. Quanto ao critério de positividade vai desde os que avaliam a reação pelo tamanho, empregando ,para isso a régua milimétrica, aos que a avaliam pela manifestação objetiva da reação cutânea. O aumento de símbolos não resolve essas dificuldades. Sua redução e consequentemente a simplificação leitura por uma mais larga interpretação dos resultados, diminui o critério individual e dá menor causa de erro. O critério de positividade pela reação cutânea objetiva, parece-nos mais racional que o da régua, porque a reação, em sua intensidade, sofre as variações de local, técnica de aplicação, quantidade de antígeno injetado, etc. Procuramos simplificar a leitura, não para três símbolos como já tivemos oportunidade de propor mas para quatro.

O resultado *NEGATIVO* ( |—| ) seria dado quando não se observasse nenhuma modificação cutânea no local da aplicação do antígeno 30 ou 40 dias após. *DUVIDOSO* (±) seria dado aos casos de fraca positividade, quando após 30 ou 40 dias da aplicação, fosse verificado um pequeno nódulo, mais sentido pelo tacto, que visto, de duração variável, e que tempos depois. (2 a 4 meses) nada mais se observasse no local. Sob o ponto de vista do valor da reação, esses pequenos nódulos não teriam valor prognóstico, muito embora sua estrutura já indique, algumas vezes, urna pequena capacidade reacional do organismo pela formação de pequenas e pouco intensas estruturas nodulares, conforme verificação de PAULO RATH DE SOUZA e LAURO DE SOUZA LIMA.

Resultado *POSITIVO* (+) seria dado aos casos em que, após 30 ou 40 dias houvesse a formação de um nódulo arroxeadado, mais ou menos saliente, duradouro nesse aspecto e que mesmo numa verificação tardia, ainda se percebesse no local da aplicação uma pequena depressão que marca sua positividade. A histologia destes casos é nitidamente tuberculóide.

*POSITIVO* (++) nós incluímos os casos em que, no praso de leitura, fosse observado uma ulceração, cujo tamanho varia com a intensidade da reação. Essa ulceração se processa já ao 20.º dia, as vezes mais tardiamente e ela é consequente a uma eliminação do nódulo necrosado. Tem um aspecto crateriforme, recobrimdo-se quasi sempre de uma crosta, que não impede a vasão a uma supuração que leva até 90 dias ou mais para ceder. Em alguns casos excepcionais a reação é muito intensa e então a ulceração é profunda, de bordos irregulares e cuja cicatrização se faz

com perda de tecido mais ou menos grande. Variando em seu tamanho, entretanto, a cicatriz resultante é muito característica.

Ao apresentarmos nosso critério de positividade da R. de Mitsuda, achamos de bom alvitre dizer de algumas causas que podem determinar um falso resultado de positividade. É frequente aparecer as 48 horas da aplicação uma pequena placa enegrecida, necrótica, no ponto de inoculação e que julgamos seja devida, ou a uma injeção muito superficial do antígeno ou talvez a uma sensibilidade especial ao ácido fênico. Essa placa se converte em uma pequena exulceração cuja crosta se elimina depois de 5 a 6 dias deixando uma pequena cicatriz superficial, que não deve ser confundida com a cicatriz tardia da ulceração da reação fortemente positiva. Outra causa que as vezes pode trazer certa duvida na leitura da reação é a possibilidade de uma contaminação por causas banais e isso sobretudo nas crianças. Nestes casos a ulceração é superficial, não assume o aspecto crateriforme característico. Essa contaminação pode também ser provocada pelo paciente, pois os doentes já começam a conhecer o valôr que damos reação e daí provocarem um estado local que simule esse resultado, seja traumatizando a reação, seja, como nos foi referido por um colega do Sanatorio Pirapitinguí, queimando com o cigarro o local, provocando ulceração.

Seria muito útil, uma revisão completa do assunto por médicos familiarizados com o emprego do Mitsuda, para que todas essas pequenas divergencias sejam dirimidas, e uma uniformização de todos esses detalhes da reação fossem estudados de modo a se estabelecer uma completa padronização de antígeno, técnica, local de aplicação, critério de positividade, de símbolos etc..

### **RESULTADOS DA LEPRÓMINO-REAÇÃO NOS PREVENTÓRIOS**

Desde 1936, época em que se começou a divulgar entre nós e a se apreciar devidamente a reação, vimos praticando a prova de Mitsuda, sistematicamente em todas as crianças recebidas nos Preventórios e depois de sua internação, cada dois anos. Entre os recém-nascidos, só após a sua transferência da creche, quando atingem 2 ou 3 anos, pois é sabido que antes de um ano as crianças não a positivam, e também, porque o Mitsuda entre os recém-nascidos tem um interesse apenas científico, sem uma finalidade pratica imediata. Nossa opinião sobre o prazo da repetição do Mitsuda, de acordo com nossa observação, será esplanada mais

adiante. Desde essa época, passaram pelos Preventórios de São Paulo 985 crianças, inclusive 77, de alta dos hospitais.

O resultado geral da lepromino-reação é estudado em grupos, segundo a situação das crianças e segundo o resultado da mesma em:

- 1.º) — Resultados inalterados em reações sucessivas.
- 2.º) — Resultados que se modificaram.
- 3.º) — Resultados entre as crianças separadas ao nascer.
- 4.º) — Resultados entre as crianças que se tornaram doentes.
- 5.º) — Resultados entre as crianças em alta dos hospitais e recolhidas nos Preventórios.

### 1.º) RESULTADOS INALTERADOS:

Quadro geral dos resultados concordantes, inclusive entre as crianças que fizeram apenas uma lepromino-reação.

	1 Mitsuda	2 Mitsudas	3 Mitsudas	4 Mitsudas	5 Mitsudas	TOTAL DE CASOS
—	62	37	16	11	2	128
±	27	6	8	2	2	45
<b>SUB-TOTAL:</b>	89	43	24	13	4	173
+	57	42	14	8	2	123
++	64	85	37	25	28	239
<b>TOTAL:</b>	210	170	75	46	34	535

O quadro nos mostra com muita nitidez a estabilidade do Mitsuda positivo forte (++) , onde vemos que nada menos de 28 crianças mantiveram o mesmo grau de positividade durante as 5 aplicações, entre 1936 e 1945, ao passo que com resultado negativo e duvidoso apenas 4 crianças chegaram à 5.a aplicação e mantiveram sua estabilidade anérgica. Essa diminuição de casos negativos ao Mitsuda se deve, em parte ao aumento da positiv-

dade em grande número de casos nas reações subsequentes e por outro lado, aos que se tornaram doentes após a 1.<sup>a</sup>, 2.<sup>a</sup> ou 3.<sup>aa</sup> aplicação do test.

## 2.º) RESULTADOS QUE SE MODIFICARAM:

### a) Aumento de positividade: (Quadro da pág. 8)

Neste 2.º grupo de casos apresentamos os que aumentaram a positividade em seguida ao 1.º Mitsuda, seja de negativos que se tornaram duvidosos ou de positivos (+) que passaram a positivos (++) .

Esse aumento de positividade se processou seja na 2.<sup>a</sup>, 3.<sup>a</sup> ou 5.<sup>a</sup> aplicação da lepromino-reação, e só pode ser interpretado como um aumento de imunidade. E esse aumento de imunidade só pode significar uma capacidade reacional do organismo, adquirida ou congênita e que só se revelaria através da idade. Adquirida, ela estaria na dependência da primo ou das re-inoculações do antígeno? Talvez, sendo até provável, mas não devemos esquecer que no quadro de resultados concordantes nós verificamos que uma percentagem, embóra pequena, de crianças, não possui essa capacidade reacional, permanecendo Mitsuda negativo ou duvidoso, apesar das 5 inoculações e que outros a possuem muito fraca, tornando apenas duvidosa a reação após as re-inoculações. A favor da capacidade congênita de reagir ao antígeno, fala a reação positiva em certas crianças, retiradas ao nascer dos Leprosários, e que não sofreram contato anterior com doente, e que entretanto apresentam o Mitsuda positivo à primeira inoculação. A favor ainda deste ponto de vista, ha o resultado do Mitsuda em país não endêmico, como os Estados Unidos da America do Norte, onde BECHELLI-KEIL e ROTBERG (1) verificaram, em adultos, uma alta percentagem de positividade.

Este quadro focaliza assim, uma questão de suma importancia no estudo da imunologia da lepra, ponto fundamental para futuras investigações.

### b) Diminuição de positividade:

Neste sub-grupo, apresentamos os casos em que houve diminuição da positividade:

---

(1) Bachelli L. M. - Keil, H. - Rotberg, A. — Resultados da lepromino-reação em país não endêmico de lepra. — Rev. Brasil. de Leprol. São Paulo - 1945:13 (1) 21.

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	45
	-	-	+-			8	
	-	-	-	+-		2	
	-	-	-	-	+-	2	
	-	+-	+-			6	
	-	+-	+-	+-		1	
	-	-	-	+-	+-	2	
De negativa para positiva (-) (+)	-	+				21	40
	-	-	+			7	
	-	+-	+			4	
	-	+	+			2	
	-	-	-	+		1	
	-	-	+-	+	+	2	
	-	-	+	+		2	
De negativa para fortemente positiva (-) (++)	-	++				17	27
	-	++	++			1	
	-	-	++	++		1	
	-	-	-	++		1	
	-	-	++	++		1	
	-	+	+	++		3	
	-	++	++	++		2	
	-	+	++	++	++	1	
	-	-	-	+	++	1	
	-	+	++	++	++	1	
	-	+	++	++	++	1	
De duvidosa a positiva (+-) (+)	+-	+				6	14
	+-	+-	+			3	
	+-	+-	+	+	+	2	
	+-	+	+			3	
De duvidosa a fortemente positiva (+-) (++)	+-	++				1	18
	+-	++	++			4	
	+-	+-	+		++	2	
	+-	+	+	++	++	5	
	+-	+-	++	++	++	1	
	+-	+	+	++		1	
	+-	+-	++			2	
De positiva a fortemente positiva (+) (++)	+	+	+	++	++	5	65
	+	+	+	+	++	3	
	+	++	++	++		5	
	+	++				3	
	+	++	++			10	
	+	+	++			2	
	+	+	+	+	++	2	
<b>TOTAL :</b>						<b>219</b>	<b>219</b>



1.º Mitsuda	2.º Mitsuda	3.º Mitsuda	4.º Mitsuda	TOTAL
++	+			15
++	+	+		3
++		—		1
+	—	+		5
+	+	±	—	2
±	±	—		1
				36

Desses casos tem um interesse maior os que de positivos se tornaram negativos (9 casos) visto que os casos de diminuição de positividade de (++) para (+) — 18 casos — podem correr por conta de uma possível diferença de critério de positividade, visto que numa leitura, de um ano para outro, justifica-se pequena alteração no critério de símbolo. Da mesma forma podemos considerar os restantes 9 casos, sobretudo os que de (±) passaram a (|—|). Entretanto observamos um caso que de positivo forte (++) passou a negativo. Esses casos constituem uma minoria dentro do computo geral, mas precisam ser estudados para se conhecer as possíveis causas dessa diminuição de imunidade.

### 3.º) — RESULTADOS DA LEPROMINO-REAÇÃO ENTRE AS CRIANÇAS NASCIDAS NOS LEPROSARIOS E RETIRADAS AO NASCER:

A relação geral soma um total de 109 crianças, nascidas nos Leprosários do Estado, filhas de doente de lepra, internados, e nas quais foram feitas uma ou várias lepromino-reações.

Num 1.º grupo, estão incluídas as crianças anteriormente a 1936, data em que iniciamos a prática do Mitsuda nos Preventórios, e que fizeram a primeira reação com a idade variando de 1 a 4 anos. As crianças do 1.º grupo já foram objeto de um nosso trabalho (1) com as conclusões que a observação de apenas uma

(1) CAMPOS, Nelson de Souza: Resultados do “leprolin-test” nos Preventórios de filhos de leprosos. Rev. Brasileira de Leprol., São Paulo, 1938:VI (1) 31.

reação comportavam e de que algumas são alteradas nas presentes conclusões, e outras confirmadas.

Nessa época não tínhamos observado ainda nenhuma reação positiva entre os recém-nascidos e daí a conclusão de que esse fato fosse raro, mas na presente relação verificamos que 7 crianças já apresentaram resultado positivo (+ e ++ ) inoculação do antígeno.

Por outro lado 35 crianças apresentaram uma negatividade inicial e que se modificou para ( $\pm$ ) ou (+) e (++) através dos anos.

Esse aumento de positividade se deu no decurso das 2.<sup>a</sup>, 3.<sup>a</sup>, 4.<sup>a</sup> ou 5.<sup>a</sup> aplicações do antígeno.

Um 3.<sup>o</sup> grupo de crianças permanece com lepromino-reação negativa, conforme demonstra a relação abaixo:

Com 1 Mitsuda negativo	28 casos
Com 2 Mitsudas negativos	7 casos
Com 3 Mitsudas negativos	14 casos
Com 4 Mitsudas negativos	6 casos
Com 5 Mitsudas negativos	1 caso

O estudo das relações acima apresentadas nos oferece considerações de ordem imunológicas assás importantes. Na primeira relação, verificamos 21 crianças que aos 2 e 3 anos de idade já apresentavam um lepromino-reação duvidosa ou positiva e que essa positividade permaneceu ou aumentou nas sucessivas aplicações, com exceção dos casos que apenas fizeram um Mitsuda. Considerando que essas crianças não tiveram contacto com doente de lepra, e que sempre permaneceram em meio isento de lepra, a positividade da reação não pode correr por conta da presença de anti-corpos específicos secundários à contaminação anterior, nem mesmo à aplicação anterior do Mitsuda. O seu exame nos revela que a positividade do Mitsuda depende assim, de fatores congênitos, anti-corpos para-específicos, que se desenvolveriam através da idade. Isso, de um lado explicaria a positividade do Mitsuda nos meios não endêmicos, como verificaram FERNANDEZ (1) e BECHELLI, KEIL & ROTBERG (2) dentre outros, por outro lado nos criaria um grande embaraço para explicar a má defesa ou susceptibilidade em nosso meio, dos imigrantes de países não endêmicos, com elevado índice de incidência da lepra entre os adultos e mesmo entre os velhos.

Das crianças retiradas ao nascer que positivaram o Mitsuda após a 1.<sup>a</sup> aplicação, 7 apresentaram resultado  $\pm$  (duvidoso) seja em 1, 2 ou 3 aplicações de lepromino-reação: 5 apresentaram positividade (+) e 3 a positividade (++) e 2 de ( $\pm$ ) para (+) e 4 de (+) para (++) .

Um 2.<sup>o</sup> grupo, maior, é constituído de crianças nascidas em leprosário e que de Mitsuda ( |—| ) passaram a duvidoso ( $\pm$ ) ou positivos (+) e (++) . ( quadro da pág. 14)

CRIANÇAS SEPARADAS AO NASCER, FILHOS DE HANSENIANOS, COM MITSUDA INICIAL  $\pm$ , + e ++ (21 casos).

NOME	Data do nascimento	1941   1943   1945			Saída
Tereza L. P. ....	2- 1-1939	$\pm$	$\pm$	$\pm$	
José C. C. ....	22- 1-1939	$\pm$	$\pm$	+	
Edna L. ....	15- 8-1939		+	+	
Elpidio M. ....	28- 9-1939		$\pm$	$\pm$	
Eriamelia B. ....	7-11-1939		$\pm$	$\pm$	
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		+		Jan. 45
José R. O. ....	27- 7-1940		+	++	
Ruth C. R. ....	22- 8-1940		+	++	
Lázaro F. ....	8- 9-1940		++	++	
Marcílio M. ....	10-10-1940		$\pm$	+	
Wilson A. C. ....	5-11-1940		$\pm$	$\pm$	
Terezinha D. ....	9-11-1940		++	++	
Lourdes T. ....	17- 3-1941		+	++	
Walter P. ....	22- 5-1941		$\pm$	$\pm$	
Edison O. ....	31- 8-1941			$\pm$	
Teolinda N. O. ...	12- 1-1942			+	
Iwan M. ....	17- 2-1942			$\pm$	

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

NOME	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- 6-1933	—	+ -				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		—	—	—	+	
Cecília 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				—	+ -	
Antônio C.G.	4- 4-1941				—	+ -	

A relação seguinte, dos casos inicialmente negativos e que posteriormente se tornaram lepromino-reação duvidosa ou positiva, também é interessante, porquanto vemos a frequência com que os filhos de hansenianos adquirem a capacidade de reacionar positiva-mente ao Mitsuda, estabelecendo ou criando um estado refractário à molestia.

Esta imunidade refletida pela lepromino-reação, aqui, nestes casos, poderia ser devida à periódica inoculação do antígeno, que a pouco e pouco iria conferindo ao organismo os elementos específicos, para reacionar mais tarde a novas introduções do mesmo, capacidade esta mais pronta, mais rápida em alguns organismos, que já reagiram a 2.<sup>a</sup> ou 3.<sup>a</sup> inoculação, mais lenta ou mais tardia em outros, que só reagiram à 4.<sup>a</sup> ou 5.<sup>a</sup> inoculação. Uma vez estabelecida essa capacidade reacional, vemos que ela se torna permanente, umas estacionarias em sua intensidade, outras num crescendo, a ponto de 12 crianças reagirem com ulceração do Mitsuda, através dos anos. O tempo, ainda o único elemento que firma até o presente mudos dos conceitos novos em leprologia, dirá da veracidade de nossas conclusões.

A observação dessas crianças, ainda que em prazo mais dilatado, irá nos dizer qual a melhor orientação a seguir quanto a prática da lepromino-reação entre as mesmas. Diante dos resultados até o presente observados, a prática nos sugere que entre as crianças Mitsuda negativos e mesmo entre as Mitsuda duvidosos, poderemos repeti-lo anualmente ou semestralmente, para a verificação da possibilidade de sua positividade, o que representaria conferir-lhe a tão almejada imunidade ou resistência a infecção, já não mais durante o tempo em que viverão no Preventório, mas para quando, ingressando no meio coletivo, onde deverão ter no decurso da vida, com muita probabilidade, ocasião, de sofrerem contaminação pelo contacto com doente de lepra, possam resistir as mesmas.

(2) BECHELLI, L. M., IKEIL. H. e ROTBERG. A.: loc. cit.

#### 4.<sup>a</sup>) RESULTADO DA LEPROMINO-REAÇÃO ENTRE AS CRIANÇAS QUE SE TORNARAM DOENTES, NO PERÍODO DE OBSERVAÇÃO NOS PREVENTÓRIOS.

Desde o início do funcionamento dos Preventórios em São Paulo, tornaram-se doentes, no Asilo Santa Teresinha, no período compreendido de 1928 a 1945, 48 crianças, e no Preventório Jacaré, no período de 1933 a 1945, 34 crianças. O estudo da inci-

---

(1) FERNANDEZ, J. M. M.: Importancia das reações imunológicas no exame das crianças comunicantes de leprosos. Rev. Bras. Leprol., S. Paulo, 1944:12 (3) 201.

dência da lepra nos Preventórios E outro ponto no capítulo da leprologia, que muito nos vem orientar no critério da remoção dos casos de lepra, segundo seu prognóstico, segundo sua evolução. E aqui ainda, é a lepromino-reação a base de julgamento das manifestações precoces de lepra, quanto sua evolução futura. A prática do Mitsuda nos Preventórios, como dissemos, começou a ser realizada em 1936. Duas épocas por isso, devemos considerar no estudo dos casos removidos: uma anterior a 1936, e outra posterior a 1936. Na primeira, predominou o critério clínico da remoção, com ou sem a correspondente positividade baciloscóptica. No segundo, serviu de base a positividade baciloscóptica, a que sempre correspondia uma negatividade à lepromino-reação.

Os que foram removidos por doentes antes de 1936, 26 o foram do Asilo Santa Teresinha (1928-1935) e 5 do Preventório Jacareí (1933-1935).

A lepromino-reação nesses casos só foi feita nos hospitais onde se achavam internados. Entre os que obtiveram alta condicional e definitiva, o resultado foi positivo, sendo mesmo de supor-se tenha tratado de casos inicialmente tuberculóides. Não considerando os três casos falecidos, dos 28 casos removidos, 11 permanecem ainda internados, tendo a molestia evoluído para a forma lepromatosa.

SITUAÇÃO ATUAL DESSAS 31 CRIANÇAS

	Saída de Sta. Teresinha	Saída de Jacareí
Faleceram .....	3	—
Alta hospitalar .....	—	1
Alta condicional .....	10	—
Alta definitiva .....	6	—
Permanecem internados .....	7	4

Duas crianças que tiveram alta hospitalar reativaram, clínica e bacteriologicamente, sendo re-internadas. Ambas tinham Mitsuda negativo.

Depois de 1936, quando assumimos o lugar de médico dos Preventórios, já o conceito da autonomia da forma clínica tuberculóide ganhava vulto, com a verificação da sua benignidade, da sua involução e cura espontâneas, da sua permanente negatividade

baciloscópicas. E também no Preventório começamos a verificar os primeiros casos tuberculóides, de tipo lupóide, cuja evolução acompanhamos. E ao mesmo tempo que acompanhávamos a evolução dos casos incipientes de lepra, observávamos o seu comportamento frente a lepromino-reação, frente aos exames baciloscópicos e à histologia. E como resultado da observação desses casos, através dos anos que foram decorrendo, firmamos conceito sobre a lepra na criança, sua evolução em relação ao seu aspecto clínico e ao resultado da lepromino-reação, e daí ao critério da remoção dos mesmos para os leprosários. E desde então estabelecemos como critério de remoção apenas as crianças que apresentavam sintomatologia clínica de uma lepra incaracterística, com positividade baciloscópicas e negatividade ao Mitsuda. Nos casos com lesões incaracterísticas, negativas a baciloscopia direta e ao Mitsuda, procedia-se a biópsia da lesão. Esta confirmaria a classificação clínica e diria ainda, com mais segurança, sobre a presença do germe ao nível das lesões. Presente, a remoção se impunha. Ausente, justificava-se ainda a observação clínica e respectivo controle baciloscópicos por mais tempo, porque temos visto não só a involução das lesões incaracterísticas, como a inversão do Mitsuda, para positivo. E' natural que o leprologista, necessita ter um critério bem formado na observação destes casos, que tenha consciência de sua responsabilidade funcional e de técnico, para que uma possível displicência sua não venha converter uma valiosa aquisição de ordem profilática em um fracasso de resultados imprevisíveis.

E, baseado nesse principio, fundamentado nessas conclusões. desde então só removemos para os leprosários as crianças com lepromino-reação negativa e positividade baciloscópicas das lesões. Desse tempo, 1936 ate o presente, foram removidas mais 51 crianças cuja situação presente é a seguinte:

SITUAÇÃO ATUAL	Saída de S. Teresinha	Saída de Jacarei.	TOTAL
Faleceu .....	1	—	1
Alta hospitalar .....	—	5	5
Alta condicional .....	—	6	6
Permanecem nos leprosários .....	21	18	39
<b>TOTAL</b> .....			<b>51</b>

## 5.º) O RESULTADO DO MITSUDA COMO CRITÉRIO DE RECEBIMENTO DA CRIANÇA COM ALTA DOS HOSPITAIS NOS PREVENTÓRIOS.

Os serviços de Profilaxia da Lepra dentre muitas de suas complexas questões tem o do destino das crianças que obtêm alta dos hospitais. Se elas possuem parentes ou familiares capazes de recebê-las, ou que queiram recebê-las, com as possibilidade da indispensável vigilância futura, o problema se simplifica. Mas, em geral, essas crianças tem os pais internados, e, ou os parentes são destituídos de recursos, ou, o que é mais frequente, recusam-se a receber uma criança egressa de leprosário e que terá forçosamente convivência com outras crianças. Deixá-las nos hospitais seria um erro, pois que, sugeitando-as a re-infecções ou a super-infecções, capazes de alterar seu estado imunitário e modificando seu prognóstico, tornam além do mais crianças que se desenvolverão com a mentalidade própria dos leprocômios. Necessário se tornava um local de transição, onde, esquecendo o hospital e os doentes, se familiarizassem com pessoas de saúde, não mais se falasse em lepra, e onde, de acôrdo com suas possibilidades, pudessem adquirir os elementos indispensáveis para a luta futura pela vida.

Em São Paulo, foi feita essa experiência, no terreno da profilaxia. Com rigorosa seleção dos casos, elas foram removidas para o Preventório de Jacareí, onde permaneceram sob vigilância clínica rigorosa. Essa ousada experimentação em matéria profilática, esta hoje firmemente aceita com as exigências que a prática tem indicado. E essa exigência fundamental é a positividade lepromino-reação.

Desde 1933, foram removidos para o Preventório Jacareí nada menos de 77 crianças com alta do Pavilhão infantil do Sanatório Padre Bento.

Vemos que das 77 crianças, com alta dos hospitais nada menos de 15 reativaram clínica e bacteriológicamente, e dessas, 5 não fizeram a lepromino-reação (anterior a 1936), 9 tinham Mitsuda negativo, apenas uma tinha Mitsuda + e que reativada teve alta hospitalar em 1942. Os demais reativados permanecem internados. Nenhuma criança com lepromino-reação positiva (+ e ++) reativou, 11 já estão em situação de alta definitiva, 23 aguardam os exames para obtenção dessa alta, após decorrer o prazo de 5 anos de inatividade clínica e bacteriológica, exigida após a alta condicional. E em São Paulo, onde já somam para mais de 600 os casos em situação de alta definitiva, ha exigência formal da positividade franca da lepromino-reação, para ser considerado curado um doente de lepra. E desde 1938, quando tornamos efetiva a exigência da positividade do Mitsuda ao receber criança egressa



de leprosário, nenhuma, reativação clínica ou bacteriológica incidiu sobre as mesmas. Hoje, após os conhecimentos que a prática preventorial nos tem ensinado podemos estabelecer com segurança e critério científico, quais as crianças egressas de leprosários que poderão ser recolhidas nos preventórios, sem nenhum arranhão para a profilaxia.

A situação resumida das 77 crianças saídas com alta dos hospitais e recolhidas no Preventório de Jacareí é a seguinte... (1933-1945);

Sairam com destinos vários .....	27
Permanecem no Preventório:	
com A . D. ....	11
com A . C .....	23
Reativados .....	15
Faleceu .....	1

### CONCLUSÕES .

O Preventório é, sem dúvida, um centro de estudo de leprologia, que nos tem permitido um perfeito conhecimento da evolução das lesões incipientes da lepra.

Baseado na observação desses casos através da clínica, da bacteriologia e sobretudo da imunologia, chegamos à conclusão de que sômente as crianças com lepromino-reação negativa, e positividade baciloscópica deverão ser removidas, sendo que mesmo aquelas com lesões clínicas incaracterísticas, baciloscopia negativa, inclusive na histologia, muito embora sua negatividade ao Mitsuda, poderão permanecer no Preventório sob controle rigoroso em vista da possibilidade da positivação posterior da lepromino-reação. Esse controle clínico, baciloscópico e histológico deverá incidir com todo o cuidado e rigor em todas as crianças com lepromino-reação negativa, sobretudo entre os filhos de pais portadores de formas lepromatosas, pois essas são as mais susceptíveis à eclosão da lepra.

A prática da lepromino-reação nos Preventórios nos veio tra-zer algumas luzes na tão debatida, quão ignorada, questão da imunidade da lepra. Verificamos em primeiro lugar que nem todas as crianças nascidas nos leprocômios, filhos de pais doentes negativaram a 1.<sup>a</sup> lepromino-reação, o que fala a favor da existência de um fator constitucional, para-especifico, que condiciona essa positividade, e que êsse fator é mais vêzes revelado, pela repetição da lepromino-reação, a ponto de, entre 109 crianças retiradas ao nascer, 53 já a positivaram em período variável de observação. Essa

positividade entre recém-nascidos criados em meio indene de lepra focalizaria duas questões de ordem imunológica, ambas importantes: haveria uma imunidade revelada pela positividade à lepromino-reação, graças à reinoculação de Mitsuda, ou essa imunidade será congênita, para-específica?

Na primeira hipótese abre-se a questão da possibilidade de conferir ao organismo uma imunidade ativa pelas re-inoculações do antígeno, o que teria incalculável alcance profilático: na segunda hipótese, nós chegamos à conclusão de que haveria um estado de refratariedade e de menor resistência, congênita, o que equivale dizer que cada um de nós nasceria predisposto ou imune A lepra o que de certo modo explicaria a incidência da moléstia em certas famílias, onde vemos casos colocados em idênticas condições frente a um foco de contágio, uns adoecerem e outros permanecerem indenes.

Esses fatos abririam, por sua vez, campo para o estudo de diferenças constitucionais sob o ponto de vista imuno-biológico desses dois grupos, com a possibilidade remota, hipotética se quiserem, de se conferir ao organismo anérgico os elementos capazes de tornarem-no hiperérgico frente a infecção hanseniana, o que está sendo objeto de nosso, estudo no momento.

Por sua vez o critério de recolhimento de crianças egressas de hospitais deve ser o da sua forte positividade à lepromino-reação. Nenhuma criança com Mitsuda positivo, recolhida no Preventório reativou, e é o Preventório, desde que não tenha outra situação social capaz de atendê-las, o lugar adequado para, continuando seu indispensável controle clínico, fornecer-lhe elementos que tornarão essas crianças capazes para a luta pela vida e tirar-lhes o estigma que sua internação em leprosário lhe trouxe.

São Paulo, Fevereiro de 1946.



O C U L O S  
modelo

R A Y - B A N  
*americanos*

—o—

ARMAÇÕES  
INVISIVEIS

*NUMONT FUL-VUE*

E' a ultima criação de  
oculos sem aro, moder-  
nos e elegantes.

# AO BOTICÃO UNIVERSAL

Rua 15 de Novembro n. 65

Tels.: 2-5228 e 2-2282



SÃO PAULO

SANTOS — CAMPINAS — BAURU



## VITADERM

Pomada hipervitamínica anti-ulcerativa.

Oleo de fígado de cação .....	10,0
Sulfanilamida .....	1,6
Uréa .....	1,0
Oxido de titânio .....	5,0
Benzocaina .....	0,35
Oleo de côco .....	5,0
Oleo de vaselina .....	2,5
Lanolina .....	3,0
(Corresponde a 500.000 U.I. de vitamina A e 50.000 U.I. de vitamina D.)	

### VITADERM

deve sua notável ação *queratoplástica* à presença de *vitamina A* em alta concentração, encontrada no **OLEO DE FÍGADO DE CAÇÃO**. A *urea* estimula a *granulogênese* excitando as alças capilares. O *óxido de titânio* mantém em superfície durante longo tempo os elementos ativos. Age ativamente nas infecções cutâneas graças à ação bacteriostática da sulfanilamida, que se encontra na concentração de 5%.

### INDICAÇÕES

Caixa Postal 5-A — S. Paulo — Brasil

Úlceras simples, atônicas e varicosas. Queimaduras. Ragâdias. Irritações e infecções piogênicas da pele.

**INSTITUTO HORMOQUIMICO E BIOLOGICO S. A**

Av. Agua Branca, 345 - Telef.: 5-8127 - End. Telegr.: HORMOQUIMICO