

O BCG NA PROFILAXIA DA LEPROSA

Positividade espontânea
Positividade em seguida à reinoculação do antígeno de
Mitsuda
Resultados práticos até agora observados

NELSON DE SOUZA CAMPOS*

A Cátedra de Tisiologia da Faculdade de Higiene de São Paulo, houve por bem realizar um Seminário para discutir várias questões sobre o BCG:

- a) sua vitalidade frente aos métodos atuais de preparação, embalagem, distribuição;
- b) sua capacidade alergizante e daí a sua capacidade imunizante;
- c) crítica dos resultados até agora obtidos com essa vacinação;
- d) ação do BCG como elemento capaz de conferir certo estado de resistência frente à lepra, em vista da capacidade da viragem da lepromino-reação.

Infelizmente a Divisão de Tuberculose, do Departamento de Saúde, e seus técnicos, que têm a si a responsabilidade do emprêgo do BCG no Estado, e daí autoridade e dados para discutir o assunto dos três primeiros itens, não compareceu a êsse Seminário. Razões deviam existir para isso.

Sabíamos de antemão que nesse centro de estudo se concentra, de há muito, uma oposição velada ao emprêgo do BCG, ou melhor e mais exatamente, àqueles que, no Brasil, constituem a brilhante escola brasileira de Tisiologia e que vêm se dedicando abnegadamente ao problema. Ficou indisfarçável que o que se combatia não era propriamente o BCG, mas pontos de vista de alguns pioneiros dessa, vacina no Brasil. Basta êsse fato para criar ambiente de reserva às conclusões do Seminário, visto constituir a opinião de um centro que se opõe à vacina¹ e cujas conclusões tiveram uma única finalidade: tentar embaraçar, retardar, dificultar uma campanha de calmetização em massa da população escolar, no Estado de São Paulo, determinada pelo Govêrno do Estado, visando a profilaxia da lepra e tuberculose.

Sobre o 4.º item, emprêgo do BCG como auxiliar na profilaxia da lepra, em vista da sua reconhecida capacidade de reversibilidade da reação de Mitsuda, igualmente constituiu-se, nessa Cátedra, um grupo contrário, com o apoio de dois eminentes leprólogos, que sem negarem frontalmente a ação do BCG, defendem todavia um conceito, só agora definido, de uma viragem espontânea da lepromino-reação, que deixou de ser espontânea, pois, segundo se concluiu das discussões do Seminário, ela é secundária à primo-inoculação do antígeno de Mitsuda.

Esse Centro de Estudos se opõe à opinião quase unânime dos leprólogos, do mundo todo, que já consagrou no memorável Congresso Internacional de Lepra, realizado em Madrid, em 1953, o BCG, como elemento auxiliar na

* Ex-Médico do Departamento de Profilaxia da Lepra do Estado de São Paulo e Técnico do Serviço Nacional de Tuberculose.

** ou ao método brasileiro de sua aplicação.

profilaxia da lepra, reconhecendo sua capacidade de reversibilidade da lepromino-reacção de negativa para positiva.

Não iremos aqui refutar ou discutir as questões referentes à preparação da vacina, sua capacidade alergizante, se esta é fundamental para que haja imunidade, assim como avaliar os resultados práticos até agora obtidos na campanha antituberculosa. Os tisiólogos o farão, sem dúvida, em tempo oportuno. Como leprólogo, presente, apenas, à reunião do item 4.º, cabe-nos tornar público as razões e os fatos apresentados em favor do emprêgo do BCG na lepra e procurar refutar, de público, as objeções apresentadas pelos 3 tisiólogos e 1 leprólogo, presentes à reunião contrária ao BCG. Para isso, consideramos o assunto por partes:

- 1) positividade espontânea;
- 2) discussão dos trabalhos apresentados em favor da tese da positivação secundária à reinoculação do antígeno;
- 3) dados bibliográficos a favor do BCG;
- 4) fatos que já demonstram essa capacidade.

I — POSITIVIDADE ESPONTÂNEA

R. Paula Souza, Newton F. Ferraz, S. J. Nassif (tisiólogos), L. Marino Bechelli e R. Quagliato (leprólogos), publicaram uma série de trabalhos, baseados no seguinte material:

- 1 — Crianças do Asilo "Anjo Gabriel" (trabalho 1).
- 2 — Holandeses radicados no Brasil há cêrca de 3 anos (trabalho 2).
- 3 — Escolares das cidades P., P. S. e C. (trabalhos 3, 4 e 5).

1) "Influência do BCG vivo e morto sôbre a reacção de Mitsuda". Souza, R. P., Ferraz, N. T. & Bechelli, L. M.

Publicado em:

- a) Congr. Brasil. de Hig. — Anais — (X-1953) — Belo Horizonte, 1953, p. 781.
- b) Congr. Internas. Leprol. — Resumenes — (VI-1953) — Madrid, 1953, p. 75.
- c) Rev. Bras. Leprol. 1953:21 (1) 43.
- d) Rev. Paulista Tisiol. e Tórax, 1955:16 (1-2) 3-12.

2) Calmetização de holandeses radicados há cêrca de 3 anos no Brasil e sem contacto com doente de lepra.

Bechelli, L. M., Quagliato, R. & Nassif, S. J.

Congr. Internac. Leprol. — Memoria — (VI-1953) — Madrid, 1954, p. 540.

3) Viragem e intensificação espontânea da lepromino-reacção em escolares. Sua importância no estudo da influência do BCG, sôbre a reacção de Mitsuda. Souza, R. P., Ferraz, N. T. & Bechelli, L. M.

Congr. Internas. Leprol. — Resumenes — (VI-1953) — Madrid, 1953, p. 76.

4) BCG vivo, de 15 dias e morto em escolares sãos e viragem e intensificação da lepromino-reacção.

Souza, R. P., Bechelli, L. M., Ferraz, N. T. & Quagliato, R.

- a) VI Congr. Internac. Leprol. — Resumenes — (VI-1953) — Madrid, 1953, p. 80.
- b) Rev. Paulista Tisiol. e Tórax, 1955:16 (5-6) 79-92.
- c) Rev. Brasil. Leprol., 1956:24 (1-2) 9-22.

5) BCG por via oral e positivação remota do teste lepromínico em escolares sãos, Souza, R. P., Bechelli, L. M. Quagliato, R. & Ferraz, N. T.

- a) Rev. Paulista Tisiol. e Tórax, 1955:16 (3-4) 63-72.
- b) Rev. Brasil. Leprol., 1956-24 (1-2) 1-8.

O primeiro trabalho foi divulgado em 4 publicações e o material constituído dos escolares sãos, subdividido em 3 trabalhos, dos quais o n.º 4 divulgado em 3 publicações e o n.º 5 em 2 publicações.

Os AA. mantêm em todos os trabalhos publicados a denominação de "positivação espontânea" à viragem da lepromino-reação, de negativa para positiva, em grupo testemunho, à segunda inoculação do antígeno. Não explicaram e nem definiram, todavia, no primeiro, segundo e terceiro trabalho, o que eles chamavam de "positivação espontânea".

Na publicação 4, da relação atrás referida, o fazem: "*espontânea no sentido de ter ela ocorrido sem a interferência de qualquer vacina ou medicação, administradas com o fim deliberado de tentar uma viragem lepromínica*".

Já na publicação 5, são mais radicais — espontânea "*no sentido de ter ocorrido sem a interferência de quaisquer vacinas ou medicamentos ou outras medidas ou agentes administrados deliberadamente com êsse fim*". (Os grifos são nossos.)

Tornam claro que não há interferência de quaisquer vacinas, medicamentos, medidas ou agentes nessa positividade. Ela é espontânea, natural, inata. Mas vejamos como os fatos se passam, sintetizando a seqüência da experimentação:

Uma série de grupos de indivíduos, de tôdas as idades (4, 10, 20, 40 anos), crianças e adultos, de ambos os sexos, são rigorosamente selecionados por sexo, côr, grupo etário, etc., para uma cuidadosa observação do efeito do BCG, vivo, de 15 dias, morto pela fervura, e da positividade "espontânea" (grupo testemunho). Todos são testados prèviamente com a tuberculina e a lepromina, pelo menos as do 1.º e 2.º grupos de experimentação, pois as do 3.º em diante, não consta a prova tuberculínica — com resultado negativo. Esperam 30, 60, 90 dias ou mais, quando são novamente testados e no prazo normal de leitura, ou mais tardiamente, observam a positivação em percentual equivalente nos grupos em experimentação. Note-se que êsse percentual em todos os grupos não é exceção, é sempre elevado, como também "a comparação das viragens espontâneas apresentadas pelo grupo testemunho com as viragens ocorridas nos grupos que tomaram BCG, fresco ou morto, não mostram diferenças significantes".

Assim sendo, se o grupo que não tomou BCG positivou espontâneamente à lepromino-reação em percentual equivalente, não mostrando diferença significativa ou "não diferem estatisticamente" do grupo calmetizado, é lógico concluir que se o grupo que tomou o BCG não o tivesse feito, se positivaria, com o mesmo percentual que o grupo testemunho e daí, como conclusão inevitável: o BCG, e como consequência as infecções tuberculosa e leprosa, não interferem na positivação da lepromino-reação. Convertem, assim, essa positivação — e tudo que ela significa em leprologia — em um fenômeno biológico absolutamente banal, corriqueiro, espontâneo, natural. O organismo, sem interferência de qualquer *fator estranho*, torna-se resistente à infecção leprosa, espontânea e naturalmente.

Mas essa viragem "espontânea" de Mitsuda não é bem espontânea. Êsses indivíduos testados pela primeira vez aos 4, 10, 20, 40 anos, durante êsse prazo pregresso da vida de cada um (4, 10, 20, 40 anos) não adquiriram as condições biológicas "espontâneas" para essa positivação. Viveram todos esses anos, sofreram talvez doenças infecciosas, várias vacinações, pelo menos as comuns a tôda a população. Nem o tempo, nem as intercorrências, nem pequenas infecções específicas que possam ter recebido intervieram para que as condições biológicas, que condicionam essa postividade, se despertassem. Testados, respondem negativamente.

Mas, aos 30, 60, 90 dias, ou mais, são novamente testados com os mesmos antígenos. Mas, o que em 4, 10, 20, 40 anos de vida pregressa, o organismo não conseguiu, em 30, 60, 90 dias, uma fração mínima de tempo na vida dêsses indivíduos, ele o fez, positivando o teste, justamente no meio tempo de duas inoculações e ao mesmo tempo. Parece lógico concluir que foi o primeiro teste que sensibilizou ao segundo, pois o único fato comum a todos, foi a reinoculação do antígeno. Êsse raciocínio já foi, anteriormente, por nós esplanado⁸.

Sòmente na publicação 4, fizeram referência aos trabalhos em que alguns autores citam o fato da viragem em seguida à reinoculação, e sòbre os quais voltaremos a falar mais adiante, mas assim mesmo sem adotarem a teoria, continuando a chamar de espontânea a viragem obtida nos grupos testemunhos que se realiza independentemente de qualquer fator estranho, vacina, medicamento, medida ou agente.

A situação dos que defendem a positividade espontânea, independente de qualquer fator, era evidentemente precária, por falta de um fundamento lógico, pois torna-se difícil colocar uma doença como a lepra, fora do conceito patogênico que rege tôdas as doenças infecto-contagiosas. Era preciso uma saída e essa foi achada no Seminário acima referido, na discussão do item 4. Aceitaram e admitiram, como nós já tínhamos dito, ser a única saída para a positividade espontânea, a simples reinoculação do antígeno, como capaz de determinar a viragem da lepromino-reação. Renegaram assim a *espontaneidade* para admitirem a *reinoculação* como elemento desencadeante, pois, afinal, o antígeno é alguma coisa, é um fator e, admitida essa situação, agiria como uma vacina. Deixaria, assim, de ser a positividade do grupo testemunho um fenômeno espontâneo, natural, para ser secundário à reinoculação do antígeno. Pelo menos isso é uma hipótese, que ninguém pode deixar de discutir, pois pode ser que venha a ter certa dose de fundamento e, pelo menos, já teve alguém que assim pensasse, muito antes que os autores. Mas, os autores que defendem a positividade "espontânea", já agora não mais "espontânea" mas em seguida a uma única e simples reinoculação do antígeno, colocam em um mesmo pé de igualdade os fatores que a maioria dos que trabalham com o BCG julga capazes de positivar a lepromino-reação: a infecção leprosa (entre os comunicantes e nos países de alta endemicidade da lepra), a infecção tuberculosa, a vacina BCG, e talvez outras condições não identificadas, com a reinoculação pura e simples de um antígeno inativado, isto é, atingem o mesmo fim, possuem a mesma capacidade de despertar um estado imunobiológico de tão grande significado na lepra, um antígeno constituído de germe e tecido inativado (fervido, fenicado e autoclavado) como a inoculação de germes virulentos (H. K.) e de germes avirulentos porém vivos e conservando suas propriedades imunizantes (BCG).

2 — POSITIVAÇÃO EM SEGUIDA A REINOCULAÇÃO DO ANTÍGENO

Desde a era de Pasteur, inúmeros foram os trabalhos procurando uma "vacina" contra a lepra. Mas, para o assunto em foco, ficaremos, em ordem cronológica, com os que empregaram emulsão de lepromas com a finalidade de conferir imunidade contra a lepra.

1 — Na III Conferência Internacional de Lepra, reunida em Estrasburgo, em 1923, Kensuké Mitsudais apresentou o trabalho: "LES LÉPREUX MACULONERVEUX, D'UNE PART, LES TUBÉREUX, D'AUTRE PART, SE COMPORTEMENT DIFFÉRENTEMENT A LA SUITE D'UNE INOCULATION D'ÉMULSION DE TUBERCULE LÉPREUX". Foi a primeira publicação sòbre a Reação de Mitsuda. Observou Mitsuda que os leprosos maculo-anestésicos se comportavam diferentemente que os tuberosos, frente a uma emulsão de tubérculos, preparada segundo técnica que, ainda hoje, com ligeira modificação de Hayashi, é adotada. Os casos benignos de lepra, maculosa e nervosa, assim como um velho e 3 enfermeiras sãs do hospital, apresentavam reação positiva e os casos malignos de lepra — tuberosos — a apresentavam negativa. Termina Mitsuda seu pequeno trabalho com as seguintes palavras: "Nous avons essayé aussi l'inoculation vaccinale de cette emulsion, et en quelque résultat que nous reservons pour une communication ultérieure". Apenas isso. E essa comunicação ulterior não veio a lume, até o presente.

2 — O trabalho de Mitsuda abriu caminho para uma série de pesquisas sobre o assunto. Alguns anos mais tarde, 1926, Bargehr², da Batávia, publicou seu primeiro trabalho, empregando uma pasta de leproma por escarificação e não por via intradérmica, como havia empregado Mitsuda. Vejamos os resultados de Bargehr, segundo refere Souza Araújo em trabalho realizado sobre o assunto.

"Nos seus ensaios de vacina de leproma, empregando primeiro polpa fresca de lepromas e mais tarde uma pasta esterilizada, verificou resultados negativos e positivos de acordo com a benignidade ou a malignidade do caso. A reação positiva entre doentes aparece entre o 2.º e o 6.º dia, constituído desde um eritema fugaz até uma infiltração acentuada ou granulação de cor vermelho-acastanhada. Em pessoas de saúde com convivência com doentes, o resultado foi positivo, resultando daí a idéia de que "a reação positiva ser nesses casos, o sinal de uma imunidade ativa adquirida" e "nas pessoas que nunca tiveram contacto com leproso a cuti-reação à lepromina é negativa". Conclui Bargehr: 1.º — As pessoas que não tiveram convivência com leproso não possuem as substâncias protetoras específicas; e 2.º — Nas pessoas que tiveram longa convivência com leproso ocorre, geralmente, infecções imponderáveis que determinam formação de anti-corpos específicos que produzem imunidade."

Num 2.º trabalho, Bargehr³ estendeu a experimentação, tentando a imunização com a lepromina *aplicada 5 ou mais vezes*, até que a reação se produza, EM pessoas isentas de lepra.

a) Assim, 15 javaneses adultos, *vivendo em contacto com leproso*, 12 deram resultado positivo, 2 após a 2.ª inoculação, 1 após a 3.ª e 1 após a 4.ª inoculação;

b) 12 crianças entre poucos meses e 12 anos, 3 de 6 a 12 anos, deram reação positiva, 2 após a 2.ª inoculação e 1 após a 3.ª.

c) 8 crianças nascidas nos leprosários, de idade variando entre 6 e 12 anos, livres de qualquer sintoma de lepra, 1 reagiu à 1ª inoculação, 3 de 2 ½ a 9 anos reagiram à 2ª inoculação, mas as 4 restantes deixaram de reagir *mesmo após 7 inoculações*.

As últimas conclusões de Bargehr foram as seguintes:

1 — Crianças de 6 meses até 2, 4 e 6 anos *não reagem à ação da lepromina mesmo após reiteradas inoculações*, o que indica sua alta receptividade à lepra.

2 — As pessoas com reação positiva estão imunes à lepra.

3 — A alergia provocada pela lepromina é um índice de imunidade contra a lepra.

4 — Considera-se como índice de imunidade inata a transferência da reação negativa em positiva, concluindo que as pessoas sadias, nas quais o Pirquet com a lepromina são persistentemente negativos, como as mais susceptíveis à infecção leprosa. (Os grifos são nossos.)

3 — Os trabalhos de Bargehr foram repetidos, no Brasil, por H. C. Souza Araújo¹ e Paulo Cerqueira R. Pereira²¹, que nenhuma nova contribuição trouxeram ao assunto.

4 — Langen¹⁵ repetiu numa série de pesquisas os trabalhos de Bargehr, empregando a cuti-reação em doentes sãos, com ou sem convivência com leproso. A síntese de seus resultados foi a seguinte:

1.º grupo — Em 24 leproso com a moléstia em atividade — cuti-reação negativa.

2.º grupo — Em 6 pessoas procedentes de área não endêmica e sem convivência — cuti-reação negativa.

3.º grupo — Em 17 pessoas com convivência com leproso — cuti-reação positiva.

4.º grupo — Em 6 leproso com forma benigna de moléstia — 2 com resultado negativo e 4 positivo.

5.º grupo — Em 16 conviventes diretos de leproso — 3 com resultado positivo e 13 negativo.

Em sua 3.a conclusão, diz: "*poder-se-ia verificar se a reação positiva provocada por aplicações reiteradas de lepromina revela a propriedade do organismo de se defender vis-à-vis à invasão do germe da lepra.*"

As idéias de Bargehr não tiveram seguidores não só quanto ao emprêgo da cuti-reação, como igualmente no terreno de imunologia, isto é, a possibilidade de uma vacinação contra a lepra, por intermédio de reiteradas inoculações do antígeno. Nenhum pesquisador adota hoje a cuti-reação de Bargehr."

5 — Lara, C. B.¹⁶, em Culion, nas Filipinas, publicou um excelente trabalho sôbre o assunto. Não vamos aqui resumi-lo, mas apenas dizer que seu material era constituído de 110 crianças, de 1 a 18 meses, filhas de leprosos, *residindo com os pais doentes*. Dessas, nada menos de 9 ficaram doentes no decurso da experimentação, e 14, meses após; 4 faleceram, *sendo 2 de tuberculose*. Nada temos que dizer quanto aos resultados de aumento de positividade observada em 3 testes, realizados com 4 meses de diferença entre um e outro. Isso significa que essas crianças, pelo menos *durante um ano*, conviveram com os pais doentes, cuja forma de moléstia não é referida. De modo que êsse aumento de positividade é difícil ser admitido que tenha por causa a reinoculação do antígeno. É mais lógico admitir que fôsse por infecções leprosas, a que fatalmente estavam sujeitas essas crianças, filhas que eram, com convivência permanente, durante tôda a experimentação, com os *pais doentes*. Lara, igualmente, não realizou estudo comparativo com os testes tuberculínicos, e registra 4 óbitos, 2 dos quais por tuberculose. Em suas conclusões diz: "The frequency of positive reactions was in direct relation to the age, a small but not negligible proportion of undoubtelly positive reactions occurring, in the firts test, among the children less than one year old. Both the duration and the constancy of exposure to leprous environment seemed to bear a direct relation to the proportion of positive reactions". Ele não diz que foram as reinoculações do antígeno que determinaram o aumento de positividade, mas, sim, a duração e constância da exposição com o foco.

6 — Cândido de Oliveira e Silva e col 2², que estão realizando, há alguns anos, uma campanha antileprosa intensiva e extensiva no Município de Nova Iguaçu, Rio de Janeiro, apresentam um trabalho baseado em "297 comunicantes, cujo primeiro teste à lepromina fôra negativo"..., 162 tomaram BCG e 136 constituíram o grupo testemunho, obtendo 10,49 e 19,45%, que permaneceram negativos respectivamente do 1.º e do 2.º grupo, depois da 2º inoculação do antígeno, realizada 3 a 6 ou 6 meses após. "Não nos utilizamos das provas tuberculínicas, pois que para o esquema que nos propusemos desenvolver, elas não seriam *exequíveis nem justificáveis*, uma vez que exigiriam enorme soma de trabalho (sic), desproporcional com o aproveitamento final a computar." (Os grifos são nossos, assim como nossa a surpresa quanto às razões da não realização das provas tuberculínicas.) Dizem mais: "Percentualmente houve maior quota de positivação, no grupo que tomou BCG, *especialmente no grupo etário menor de 15 anos*, mas a análise estatística não mostra diferença significativa." Apresentam no texto, sem maiores comentários, um quadro de comunicantes que ficaram leprosos, no período de 1952 a julho de 1955, em número de 15, dos quais apenas 4 tomaram BCG e 11, não. Dos quatro que tomaram BCG, 3 fizeram forma T e 1, I; dos que não tomaram BCG, 6 fizeram forma I, 4 T e 1 L. Esses dados não podem e nem foram analisados, porque não referem o percentual de incidência entre vacinados e não vacinados. Mas devemos convir que essa falha é lamentável, pois em Nova Iguaçu se realiza uma experimentação que, entre outras questões, inclui a ação do BCG na profilaxia da lepra. Deviam ter: a) relação dos comunicantes controlados dêsse foco; b) número de calmetizados e não calmetizados; e) resultados numéricos da incidência da lepra entre os dois grupos. A relação que apresentam é

* Mais tarde apareceram os trabalhos em que o aparecimento e secundariamente o aumento da positividade foi observado em menores, filhos de leprosos.

pequena, mas é significativa que nenhum dos calmetizados fizesse forma L, (4 T e 1 I). Em nossa opinião, êsse trabalho deveria apresentar correlatamente o resultado da reação de Mantoux, pois dada a indiscutível correlação entre tuberculose e lepra, não se compreende hoje trabalho sem o estudo comparativo entre ambas as reações. Considere-se que a diferença de resultados foi menor no grupo etário acima dos 15 anos, quando as possibilidades de tuberculização são maiores e o prazo de 3 a 5 ou 6 meses seria tempo suficiente para tal.

7 — Outro trabalho citado nas discussões do tema 4 do Seminário, foi o de José L. Inácio e col.¹⁴, que apresentam um trabalho verdadeiramente interessante pelos resultados obtidos. Interessantes e originais por não terem sido verificados até então por nenhum outro pesquisador. Seu material de estudo é constituído de 50 menores, recolhidos desde o nascimento em uma creche e sem contacto nenhum com os pais doentes: 18 com menos de 3 meses; 9 com 3 a 6 meses; 13 com 6 a 12 meses; e 10 com 12 a 18 meses no início da experimentação. A primeira inoculação da lepromina, 2 menores sobre 18, com menos de 3 meses (11,1%), 1 sobre 9 com 3 a 6 meses (11,1%), 3 sobre 13, de 6 a 12 meses (23%) e 5 sobre 10 (4 com +, 1 com ++) de 12 a 18 meses, (50%) já positivaram a lepromino-reação, ou seja 22% (11 sobre 50) à primeira inoculação do antígeno! Já ao segundo teste, realizado um mês depois, isto é, após uma simples reinoculação do antígeno, 6 sobre 7, com menos de 3 meses (5 com +, 1 com ++) 85,7%; 13 sobre 16, com 3 a 6 meses (8 com +, 3 com ++) 81,2%; 12 sobre 15 (6 com +, 6 com ++) 80% positivaram a lepromino reação ou seja 74% (37 sobre 50). Depois de 6 meses da 2.º inoculação, realizaram a 3.º reinoculação e então 1, com a idade de 3 a 6 meses reagiu com ++ (100%), 25 sobre 26 com idade de 6 a 12 meses, 5 reagiram com +, 16 com ++ e 4 com +++ (96,1%); 10 com idade de 12 a 18 meses, 7 com ++ e 3 com +++ (100%), 12 sobre 13 com idade de 18 a 24 meses (2 com +, 7 com ++ e 3 com +++)) já reagiram ao leprolim teste ou seja (92,3%) em uma positividade geral de 96%. Após 4 meses todos já estavam com a lepromina positiva, 1 com +, 32 com ++ e 12 com +++ (100%). Realizou, então, uma 5.º e uma 6.º inoculação do antígeno entre os que reacionaram com ++ e chegando ao final com 28%, permanecendo com ++ e 72% passando para +++. Dentre os que permaneceram com ++ fêz o BCG intradérmico, 2 não a fizeram por serem sensíveis à tuberculina, e êstes não modificaram sua intensidade de reação à 7.ª inoculação e apenas 1 passou a reagir à tuberculina.

Disse, no início, que os resultados de Inácio eram interessantes e originais e isso porque:

1.º — 2 crianças sobre 18, com menos de 3 meses de idade, sem convívio com doente de lepra e presumivelmente de tuberculose, positivaram à lepromino-reação. Esse é um fato pela primeira vez referido na literatura. Mesmo o percentual geral de positivarão, 22% à primeira inoculação do antígeno em crianças de 0 a 18 meses, embora filhas de leproso, mas criadas e mantidas num ambiente são, sem contágio presumível de tuberculose e lepra, é sumamente elevado. Acreditamos que nenhum autor o tenha encontrado ainda. Inácio não refere ter procedido previamente à prova de Mantoux, nessas crianças. Mas, no final de sua experimentação, 2 crianças em 12 — não refere as idades — eram sensíveis à tuberculina, pelo que foram excluídas da calmetização. É lógico, por isso, afirmar a existência de contágio tuberculoso nessa creche.

2.º — A uma simples reinoculação do antígeno de Mitsuda, 74% das crianças se tornaram resistentes à lepra, positivando à lepromino-reação, em seguida à 3.º reinoculação, 96% já estavam lepromino positiva, e, à 4.a inoculação, 100%.

3.º — Pela primeira vez na história da alergia post-BCG, empregando a via intradérmica, reconhecidamente mais alergizante que a oral, apenas um caso em 10 (10%) se alergizou.

Em nossa experimentação, na Creche Santa Teresinha, em cerca de 20 anos, nunca encontramos uma reação de Mitsuda abaixo do 1.º ano de vida.

8 — Finalmente os AA. citam dois trabalhos publicados⁶⁻⁷ por nós, um em 1938 (¹) e outro em 1946 (²), nos quais a viragem espontânea é por nós referida, através os anos que trabalhamos em Preventórios. Preliminarmente devemos informar que desde 1932 até 1946 fomos médico encarregado da vigilância dos menores internados no Preventório Jacarei e que depois disso, excluindo 2 anos que estivemos ausentes de São Paulo, sempre freqüentamos essa coletividade, realizando pesquisas clínicas e imunológicas, e que desde 1934, até o presente, somos médico do Preventório Santa Teresinha. A reação de Mitsuda nós a vimos empregando desde 1936 nessas coletividades infantis, até o presente, e nosso interesse, em estudar sua viragem de negativa para positiva, data de 1937, quando publicamos nosso primeiro trabalho. E nesse sentido realizamos as seguintes pesquisas:

- a) reinoculação do antígeno, a curto intervalo;
- b) injeção de soro dos Mitsuda positivo, nos Mitsuda negativo;
- c) injeção de hetero-hemo-total, nas mesmas condições que a experimentação anterior;
- d) estudo dos componentes sangüíneos dos casos Mitsuda positivo e negativo, trabalho esse realizado em colaboração com os Drs. J. C. Mauri e W. Hadler¹⁷;
- e) tentativa da viragem, em menores sistematicamente negativos ao Mitsuda, com o tratamento sulfônico.

Todos êsses estudos foram realizados anteriormente a 1948.

É natural que, através dos anos, nosso conceito sôbre o estado de resistência ou imunidade evoluísse, como evoluíram os conhecimentos gerais sôbre o assunto. Em dois períodos podemos dividir essas pesquisas: um anterior a 1948 e outro posterior, quando em seguida aos trabalhos de Fernandez e Chaussinand, sobretudo, foram divulgadas as relações entre a tuberculose e a lepra. Tínhamos, então, um cabedal de observação, pelos longos anos de trabalho no campo da imunologia na lepra que nos permitia, diante dos resultados observados, achar que a leprologia tinha dado um grande passo no terreno da imunologia e que esta pode, afinal, prestar sua colaboração na profilaxia. Certo que o assunto demanda ainda maiores estudos e semente neste ponto estamos de acôrdo com as conclusões do item 4, do Seminário, mas o que a observação da grande maioria dos autores, de vários países, concluiu é que a lepra e a tuberculose, doença e infecção, e o BCG são, no estado atual de nossos conhecimentos, os fatores que criam no organismo as condições que o tornam resistente à infecção leprosa, positivando a lepromino-reação.

Desde 1936 nossa atenção se acha voltada para a reversibilidade da lepromino-reação, visto que sempre achamos que nesse fato residiriam as bases científicas da profilaxia da lepra. E é lógico admitir que, para quem sempre empregou o teste lepromínico no contrôlo dos menores de Preventórios, há quase 20 anos, se a observação posterior confirmasse os resultados publicados em 1937, não os teria abandonado, como fizemos. Talvez essa, igualmente, a razão porque o assunto, já focalizado em 1923, não tivesse até o presente seguidores.

O BCG NA REVERSIBILIDADE DA LEPRIMINO-REAÇÃO

Na Revista Brasileira de Leprologia, volume 21 (1953), n.º 4, fizemos uma revisão bibliográfica, tão completa quanto possível, abrangendo 34 trabalhos, referentes à reversibilidade da lepromino-reação em seguida à calmetização. De então para cá, alguns outros trabalhos apareceram na literatura médica, apresentando resultados praticamente idênticos aos anteriormente referidos. Não iremos aqui resumi-los, como já o fizemos na publicação acima,

mas apenas relacioná-los por país de origem, demonstrando, assim, a extensão do emprêgo do BCG:

Brasil — 29 trabalhos, sendo de São Paulo: 17 trabalhos; de Minas Gerais: 8 trabalhos; do Rio Grande do Sul: 2 trabalhos; e do Rio de Janeiro: 2 trabalhos.

Argentina — 5 trabalhos.

Peru — 2 trabalhos.

Espanha — 2 trabalhos.

Venezuela — 2 trabalhos.

Paraguai — 1 trabalho.

França — 1 trabalho.

Guiana Francesa — 1 trabalho.

Dêses 43 trabalhos publicados, apenas 5, de São Paulo, todos dos autores acima referidos, negam capacidade ao BCG de determinar a reversibilidade da leprominoreação, isto é, de conferir ao organismo vacinado, certo grau de resistência frente à infecção leprosa: todos os demais observaram e estão de acôrdo, que o BCG constitui um elemento auxiliar de valor na profilaxia da lepra. Negam essa capacidade por admitirem, até a data do Seminário da Cátedra de Tisiologia, a positividade espontânea, natural, ocorrendo "sem a interferência de quaisquer vacinas ou medicamentos ou outras medidas ou agentes administrados deliberadamente com êsse fim". Todavia, posteriormente, sentindo talvez a fragilidade do conceito da "espontaneidade", difícil de ser compreendido e defendido, optaram pelo da "reinoculação" do antígeno.

A capacidade da vacina BCG, em converter um organismo lepromino-negativo em positivo, é apenas o corolário de um fato: o do antagonismo entre tuberculose e lepra. Antes de negá-lo é preciso que se negue que os tuberculosos e os tuberculizados, *independente da reinoculação* do antígeno de Mitsuda, à aplicação do primeiro teste, apresentam alto percentual de positividade. E é num ambulatório de tisiologia que isso poderá ser demonstrado, o que já foi por nós feito, assim como por outros autores.

Muitas das discordâncias existentes nos percentuais obtidos pelos vários autores, residem sobretudo no critério de leitura das reações, ou seja no critério da positividade. Todos os que manejam rotineiramente a reação de Mitsuda, sabem da estabilidade dos resultados positivos ++ e +++. A diminuição ou aumento de positividade pode ser admitida de uma reação duvidosa (+) para positiva fraca (+), de uma reação positiva (++) para positiva forte (+++) e vice-versa, pois isto está em relação com o prazo de leitura, com a capacidade do organismo reagir mais precoce ou tardiamente, com a melhor ou pior técnica de aplicação do teste, com a maior ou menor quantidade do antígeno injetado, com o critério de positividade que, embora realizado dentro de princípios estabelecidos, não deixa de entrar sempre, até certo ponto, o fator pessoal. Mas o que não se compreende e nem se concebe é um resultado positivo ++ dar, à segunda leitura, 43 dias após, um resultado negativo ou duvidoso ou fraco, como se verifica num trabalho recentemente republicado, em percentual que não pode ser considerado exceção.

Porém, mais que a opinião pessoal de um pesquisador, as conclusões de reuniões, conferências e congressos que refletem a opinião da maioria de especialistas, presentes às mesmas, tem, igualmente, recomendado o estudo da ação do BCG na profilaxia da lepra.

Assim, em outubro de 1951, reuniram-se, no Rio de Janeiro, os "experts" em lepra, da Organização Mundial de Saúde²⁰ e, embora reconhecessem, o que era natural, que a questão necessita de maiores estudos, concluíram: "2. 2. Le Comité recommande done vivement que l'entreprenne des essais de ce genre sur le valeur du BCG administré par voie. buccale... Il conviendrait, en l'occurrence d' etudier notamment, dans une zone d'endemie specialement choisie, les facteurs démographiques, les taux de reactions positives à la lepromine et à la tuberculine et la frequente de la lèpre.

Já o X Congresso Brasileiro de Higiene¹⁰, reunido em Belo Horizonte em outubro de 1952, concluiu no tema IV: "O BCG na premunicação da tuberculose e da lepra":

"1 — O BCG deve ser sistemáticamente incorporado ao armamento anti-tuberculoso, fazendo parte integrante dêste, em todos os planos e campanhas de combate à tuberculose, em particular e dos programas sanitários, em geral;

5 — Em vista da demonstrada capacidade do BCG tornar os organismos positivos à lepromina, em elevada proporção de casos e ante o reconhecido e incontestado valor da reação positiva de Mitsuda, como índice de resistência à infecção leprosa, recomenda-se a intensificação e ampliação dos estudos sôbre o valor imunológico da reação induzida pelo BCG;

6 — Há todo interesse na execução de programas que visem vacinar com o BCG, não sômente os conviventes de leprosos, como as coletividades com alta incidência de lepra, para que se possa, através dessa prática, ajuizar o grau do poder protetor que a vacina pode conferir contra essa moléstia."

Na V Reunião Nacional de Leprologia²³, reunida em Curitiba em maio de 1953, a Comissão de "Premunicação" assim conclui:

"Considerando:

a) o reconhecido valor da lepromino-reação positiva como índice de resistência à infecção leprosa;

b) a capacidade da calmetização em produzir a positivação da prova lepromínica numa elevada percentagem de casos, conforme a observação da grande maioria dos autores;

c) a identidade morfológica (macro ou microscópica) da lepromino-reação positiva natural ou induzida pelo BCG;

d) a estabilidade já reconhecida da lepromino-reação natural, assim como a estabilidade nos prazos atuais de observação, da induzida pelo BCG, esta Comissão recomenda não só a prática da calmetização em geral, e, sobretudo, dos comunicantes lepromino-negativos, como igualmente a continuação dos estudos em andamento e mesmo a sua extensão em maior escala, a fim de, com segurança, determinar o valor da calmetização na premunicação da lepra."

Finalmente, no VI Congresso Internacional de Leprologia¹¹, reunido em outubro de 1953, em Madrid, a Comissão de Imunologia, acêrca do BCG, conclui:

"Los estudios acerca de la positivización de la leprominorreacción mediante el empleo del BCG han adquirido gran difusión en los últimos tiempos. Es indudable que si la experiencia demostrase que esta positivización artificialmente inducida tiene valor inmunitário, el hecho tendria influencia decisiva sobre la orientación futura de la profilaxis de la lepra.

El Comité está de acuerdo en aceptar:

1.º — Los individuos sanos com leprominorreacción positiva no provocada artificialmente presentan com frecuencia um estado de resistência biológica frente al Myco-bacterium-leprae;

2.º — En los enfermos de lepra también se acepta el valor pronóstico favorable, desde el punto de vista biológico de una leprominorreacción positiva no provocada artificialmente;

3.º — El virage natural o espontaneo de la reacción tiene lugar en un alto percentage de casos;

4.º — La administración de BCG a individuos sanos leprominonegativos determina el virage de la reacción en un numero elevado de casos;

5.º — La administración de BCG a las dosis corrientes por via bucal está exenta de riesgos aun en los individuos alérgicos.

El Comité recomienda se intensifiquen las experiencias en este sentido a fim de vislumbrar el valor que pueda tener esta vacuns, así como también ampliar las investigaciones a atos procedimientos capaces de provocar igualmente el virage de la leprominorreacción."

Quando duas reuniões e dois congressos nacionais e internacionais recomendam a generalização de trabalhos, realizados em maior escala, para que se chegue a uma conclusão definitiva quanto ao valor do BCG na profilaxia da lepra, pretende o Seminário de uma Cátedra obstar ou dificultar que se realize uma campanha de calmetização em massa, atingindo tôda a coletividade escolar do Estado, abrangendo os grupos etários mais sensíveis, visando a profilaxia da lepra e da tuberculose. Difícil compreender e admitir elevação de propósitos nessa tentativa.

RESULTADOS PRÁTICOS DA VACINAÇÃO BCG, NA LEPRO

O emprêgo do BCG como auxiliar na profilaxia da lepra é muito recente. A extensão dos estudos data apenas de 1950. Podemos dizer que depois de 1952 é que começou a observação direta de seu resultado na profilaxia, visto que semente então se iniciou, de modo mais generalizado, seu emprêgo nos comunicantes de doentes, e assim mesmo em poucos serviços. Por isso não há tempo para se apresentar um resultado prático, numérico, apreciável, sobretudo em uma moléstia como a lepra. Antes que êstes apareçam — e só com o tempo poderiam ser devidamente avaliados — as comunicações isoladas já começam a aparecer confirmando o fato.

1 — Assim, Montestruc e Black¹⁹ informam que: "em 7 crianças de 5 a 12 anos, vivendo com suas mães, fortemente bacilíferas, e tendo recebido o BCG ao nascer, não contraíram a lepra enquanto que 4 crianças não vacinadas pelo BCG e vivendo em condições idênticas, se contaminaram".

2 — No Congresso Internacional de Madrid, Convit e col.¹² apresentaram um trabalho sôbre a reversibilidade da lepromino-reação em seguida à calmetização, sôbre um grupo étnico alemão da Colônia de Tovar, acompanhando-o de 1950 a 1953, concluindo no final:

"Los negativos fueron revacunados en el curso del período; y al finalizar la experiencia (marzo de 1953) todos, exceto uno, mostraban positivización de la reacción de Mitsuda. El resultado de los exámenes clínicos particados fue el seguinte: Em 1953 se encontró un caso L. L. con lesiones maculosas, que resultó ser la persona no calmetizada que se mencionei anteriormente. Además, se encontraron tres casos con lesiones incipientes de estrutura tuberculóide, en quienes la prova leprominica se havia transformado en fuertemente positiva."

Assim, sôbre 106 pessoas calmetizadas houve a incidência de 3 casos de lepra tuberculóide, e o único não calmetizado fêz forma lepromatosa.

3 — Nessa mesma épocas apresentamos os primeiros resultados da calmetização no Departamento de Profilaxia da Lepra de São Paulo. Entre 1.668 pessoas calmetizadas houve a incidência de 10 casos de lepra, todos tuberculóides (4 nodular, 5 reacional e 1 figurado), enquanto sôbre 5.893 comunicantes não calmetizados houve a incidência de 179 casos de lepra (47 lepromatosos, 84 indeterminados e 48 tuberculóides). Comentaremos êsse resultado mais adiante, com maior número de casos e mais longa observação.

4 — Fernandez, J. M.¹³, publicou no International Journal of Leprosy concludente observação sôbre o assunto, que assim podemos resumir:

Entre 1939 e 1955, teve oportunidade de manter em observação 110 contactos, 83 dos quais de forma lepromatosa e 27 de tuberculóide. Seu trabalho se refere semente aos 83 contactos de forma lepromatosa, com convivência indiscutível, íntima e prolongada, visto que sôbre os 27 contactos de forma tuberculóide, não houve a incidência de nenhum caso de lepra. Dividiu seu material em 3 grupos: a) vacinados com BCG, 28 indivíduos; b) não vacinados eom o BCG, tuberculina positivos, 32 indivíduos; e c) não vacinados com BCG, tuberculino negativos, 23 indivíduos. O BCG foi administrado por via oral em 6 casos e em 22 empregada a via intradérmica. O tempo de exposição ao

contágio desses comunicantes variou: de 18 meses, um caso; 2 anos, 2 casos; 3 anos, 5 casos; 4 anos, 2 casos; 5 anos, um caso; 6 anos, 4 casos; 7 anos, um caso; 8 anos, 2 casos; 9 anos, um caso; 10 anos, 6 casos; 14 anos, 3 casos. Nesse período de observação verificou a incidência de 9 casos de lepra, 8 tuberculóides e um indeterminado (32%).

Dos 28 vacinados, 26 se tornaram lepromino positivos; dos 2 persistentemente negativos, um se tornou doente ⁽¹⁾ e o outro permaneceu negativo. O tempo de observação entre a vacinação e o último exame foi de: mais de 10 anos, 10 casos; 4 anos, 2 casos, 3 anos em 4 casos. Dos 8 casos tuberculóides, nenhum recebeu tratamento. Em 4 casos as lesões desapareceram, em 4 permaneceram, porém involuídas.

Dos 37 contactos tuberculino positivos, a idade variou, no primeiro exame, de 4 a 15 anos. No período de observação, 13 casos (41%) apareceram com lepra; 12 sob forma tuberculóide e um indeterminado. A reação de Mitsuda foi positiva em 30 (94%). Os tuberculóides não fizeram tratamento e a observação posterior demonstrou cura clínica. O caso indeterminado, negativo ao Mitsuda, foi dado BCG, positivando secundariamente o Mitsuda.

O 3.º grupo era constituído de 23 contactos, em idade de 6 meses a 15 anos por ocasião do 1.º exame, apresentavam o Mantoux negativo a 1/10 BCG. Destes casos 10 tornaram-se doentes (43%) ; 5 casos tuberculóides, 3 lepromatosos e 2 indeterminados. Desse grupo, 14 (61%) eram negativos à lepromina. Os 5 casos tuberculóides curaram-se clinicamente, independente de tratamento, os 2 indeterminados foram calmetizados e tiveram suas lesões regredidas, os 3 lepromatosos fizeram tratamento e 2 tiveram surto reacional. Fernandez resume seus achados, que nós completamos:

Grupos	Situação Clínica				Reação de Mitsuda		Total
	Lepra Tuberculina	Lepra Indeterminada	Lepra Lepromatosa	Total	+	-	
Vacinados com BCG	8	1	0	9	26	2	28
	88,8%	11,1%	0%	32%	93%	7%	
Tuberculino Positivo	12	1	0	13	30	2	32
	92,3%	7,7%	0%	41%	94%	6%	
Tuberculino Negativo	5	2	3	10	9	14	23
	50%	20%	30%	47%	39%	61%	
Total	25	4	3	32	65	18	83

O exame desse quadro, que sintetiza os resultados de Fernandez, é muito expressivo. Tanto o BCG como a infecção tuberculosa, revelada pela reação à tuberculina positiva, conferiram nítido efeito protetor contra a lepra. Mas não tanto quanto a incidência da lepra em si, mas, sobretudo, e nisto é que reside a importância do fato, nem os calmetizados e nem os infectados pelo B. K. fizeram forma lepromatosa. Houve nítida predominância de incidência

da forma tuberculóide, mesmo sôbre a indeterminada. Entre os analérgicos, não só a incidência da lepra foi maior, como a incidência de 30% de lepromatosos indica, nesses casos, a ausência de um estado de resistência anterior, nem mesmo a conferida pela própria infecção leprosa-imunidade específica — responsável que foi pela positivação da lepromino-reacção em 14 dentre os 23 casos. Já dissemos em trabalho anterior, que a primo-infecção tuberculosa tem maior capacidade de criar estado de resistência imunidade cruzada — positivando a lepromino-reacção — que a própria infecção leprosa — imunidade específica. A positividade espontânea, como a reinoculação, não conseguiram proteger esses organismos da maneira porque fizeram a calmetização e a infecção tuberculosa.

5 — Desde fevereiro de 1952 iniciou-se no Ambulatório Central do Departamento de Profilaxia da Lepra de São Paulo a becegeização de comunicantes. Para mais de 12 mil contactos já foram calmetizados até o presente. Desde essa época até agora, 91 contactos, dentre os calmetizados, apareceram doentes de lepra. Êsses comunicantes que se tornaram doentes, após a calmetização serão objeto de trabalho posterior, quando se tiver, devidamente analisados, dados mais detalhados sôbre os mesmos. No momento, apenas focalizaremos a questão quanto ao tipo ou forma de moléstia que incidiu entre comunicantes calmetizados e não calmetizados. Êstes dados foram colhidos na Secção de BCG, e nos relatórios Secção de Comunicantes do D. P. L., referentes ao período de 1954 até o mês de setembro de 1956.

Forma Clínica	Comunicantes:	
	Calmetizados	Não Calmetizados
Lepromatosa %	3	237
	3,3	40,1
Indeterminada %	13	217
	14,4	36,7
Tuberculóide %	75	136
	82,3	23,1
Total	91	590

Os dados se referem, exclusivamente, em estudo comparativo, à incidência por forma clínica. Vemos que, enquanto entre os comunicantes calmetizados houve a incidência de 3,3% de lepromatosos 3 sôbre 91 — entre os não calmetizados essa incidência atingiu a 40,1% — 237 sôbre 590; de 14,4% foi a incidência de indeterminados calmetizados — 13 sôbre 91 entre os não calmetizados ela foi 36,7% — 217 sôbre 590. Mais concludente, mais significativo quanto ao poder protetor do BCG, é quando se verifica a incidência do tipo tuberculóide: 82,3% entre os calmetizados 75 sôbre 91 e 23,1% entre os não calmetizados — 136 sôbre 590. Do exame dêsses dados, torna-se evidente que o BCG, ou seja a infecção tuberculosa avirulenta determinada

por essa vacina, cria no organismo humano um estado de imunidade relativa contra a infecção leprosa, fazendo com que a incidência geral da moléstia seja menor, conforme demonstraremos em trabalho posterior, como sobretudo, e nisso reside a importância do BCG, os comunicantes já contagiados, reagem sob forma clínica benigna, tuberculóide, no elevado percentual de 82%. Sabemos que o problema profilático da lepra se restringe, praticamente, ao doente portador de forma lepromatosa, por ser a mais grave, que demanda mais tempo de tratamento, que constitui, em percentual elevado, a origem de novos casos de lepra. E em todos os trabalhos até agora publicados, referentes ao assunto, os números revelam que os calmetizados ou os previamente sensibilizados à tuberculina, fazem predominantemente o tipo tuberculóide, benigno, não contagiante, mais sensível à terapêutica, isto é, criam no organismo um estado de resistência frente à infecção leprosa.

Como dissemos, os dados relativos à proteção do BCG contra a lepra, aparecidos na literatura, são até o presente parciais. Não há tempo ainda, nem número suficiente de casos observados, para uma apreciação definitiva dos fatos. Mas os até agora conhecidos, estatisticamente já apreciáveis, permitem confirmar a opinião daqueles que propugnam pela extensão do emprego do BCG, como elemento auxiliar na profilaxia da lepra.

Não se compreende por isso a oposição que o Centro de Estudos da Faculdade de Higiene de São Paulo, representado por sua Cátedra de Tisiologia, faz à realização de uma campanha que pretende difundir o BCG, na coletividade escolar do Estado, visando a profilaxia da tuberculose e da lepra. Menospreza de maneira desalegant, negando-lhe qualquer valor, sem contudo apresentar dados contrários o trabalho de todos os que, quer no terreno da tisiologia, quer da leprologia, vêm se dedicando, há anos, à questão. Pretende, com essa oposição sistemática aos conceitos da maioria, dificultar a realização de uma campanha, capaz de trazer luzes sobre o assunto. Esquece que a Organização Mundial de Saúde, que reúne cientistas de projeção internacional no campo da saúde pública, vem realizando a calmetização intensa e extensivamente em vários países. E por essa razão que estranhemos a oposição feita a uma vacina, reconhecidamente inócua, de eficiência não discutida no consenso internacional.

Baseiam-se, ao combater a calmetização, como elemento auxiliar na Profilaxia da Lepra em argumento visivelmente frágil: o da positividade espontânea, agora não mais espontânea, mas em seguida à simples reinoculação do antígeno. Como já dissemos, colocam, num mesmo pé de igualdade, um *antígeno* inativado, fervido, fenicado, autoclavado, com infecções virulentas, K e H, e avirulentas mas dotados de sua capacidade imunizante o BCG.

E admitindo, como admitem, que a simples reinoculação do antígeno possa determinar a positividade de lepromino-reação, condenam a aplicação do BCG. Mas já dissemos igualmente que o BCG é apenas o corolário de um fato indis cutível e ainda não contestado documentadamente pelos autores: o antagonismo entre tuberculose e lepra. E tão fácil, numa clínica tisiológica, essa documentação; se testarem com a lepromino-reação os tuberculosos e os tuberculizados, verão, estamos certos dêsse fato, o alto percentual de positividade, em organismos doentes ou infectados pelo BK, na ausência de contacto leproso conhecido, reagir ao Mitsuda à primeira inoculação. Voltaremos novamente ao assunto.

BIBLIOGRAFIA

- 1 — ARAUJO, H. C. S. — A cuti-reação de Bargehr na lepra (Nota previa) Medicamenta, 1932:11 (116) 2.
- 2 — BARGEHR, P. — Spezifische Hautreaktionen bei lepra. Ztechr. f. Immunität. u. exp. Therap., 1926:47 (6) 5Z9.
- 3 — BARGEHR, P. — Ktinstiiche leprasppezifische Allergie und aktive Immunisierung gegen Lepra. Ztschr. f. Immunität u. exp. Therap., 1926:49 (6) 346.

- 4 — BECHELLI, L. M.; QUAGLIATO, R. & NASSIF, S. J. — Calmetização de holandeses radicados há cerca de 3 anos no Brasil e sem contato com doentes de lepra. Congr. Internac. Leprol. Memoria (VI-1953) Madrid, 1954 p. 540.
- 5 — BECHELLI, L. M.; SOUZA, R. P.; QUAGLIATO, R. & FERRAZ, N. T. — BCG por via oral e positividade remota do teste lepromínico em escolares sãos. Rev. Paulista Tisiol. e Torax, 1955:16 (3/4) 83.
- 8 — CAMPOS, N. S. — Resultado do "leprolin test" nos Preventórios de filhos de leproso. Rev. Brasil. Leprol., 1938:6 (1) 6.
- 7 — CAMPOS, N. S. — Da importância da lepromino-reação no controle das crianças recolhidas nos Preventórios. Rev. Brasil. Leprol., 1946:14 (1) 3.
- 8 — CAMPOS, N. S. — O BCG na profilaxia da lepra. (Revisão bibliográfica) Rev. Brasil. Leprol., 1953:21 (4) 292.
- 9 — CAMPOS, N. S. — BCG in the prophylaxis of leprosy. A preliminary report. Internat. J. Leprosy, 1953:21 (3) 307.
- 10 — CONGRESSO BRASILEIRO DE HIGIENE (X) — Relatórios e conclusões das comissões técnicas. Tema IV — O BCG na prevenção da tuberculose e da lepra. Congr. Brasil. Hig. — Anais (X-1952) Belo Horizonte, 1953 p. XLVII.
- 11 — CONGRESO INTERNACIONAL DE LEPROLOGIA (VI) — Comision de Inmunologia: — Relatório. Congr. Internac. Leprol. — (VI-1953) Madrid, 1954 p. 99.
- 12 — CONVIT, J.; GONZALEZ, C. L.; SIRRUCÁ C. & RASSI, E. — Estudios sobre la lepra en e lgrupo étnico alemán de la Colonia de Tovar (Venezuela). Hallazgos diversos y variaciones de la prueba leprominica en contactos calmetizados, que viven en un foco de lepra. Congr. Internat. Leprol. — Memoria (VI-1953) Madrid, 1954 p. 529.
- 13 — FERNANDEZ, J. M. — Influence of the tuberculosis factor on the clinical and immunological evolution of child contacts with leprosy patients. Internat. J. Leprosy, 1953:23 (2) 243.
- 14 — IGNACIO, J. L.; PALAFOX, C. A. & JOSE JR., F. A. — Mitsuda reactions induced by repeated lepromin testing in children removed at birth from their leprosy parents. Internat. J. Leprosy, 1955:28 (3) 259.
- 15 — LANGEN, C. D. — Specific skin-reactions in case of leprosy. Geneesk. Tijdschr. v. Nader. Indie, 1929:69, 156. Resumo in Trop. Die. Bull., 1929:26, 616.
- 16 — LARA, C. B. — Mitsuda's skin reaction (lepromin-test) In children of leprosy parents. Internat. J. Leprosy, 1940:8 (1) 15.
- 17 — MAURI, A. C.; HADLER, W. & CAMPOS, N. S. — Dosagem das proteínas do soro em face dos resultados da lepromino-reação. Rev. Brasil. Leprol. 1947:13 (3) 137.
- 18 — MITSUDA, K. — Les lépreux maculo-nerveux, d'une part, les tubéreux, d'autre part, se comportent différemment a la suite d'ne inoculation d'émulsion de tubercle lepreux. Conf. Internat. Lèpre (III-1923 — Strasbourg) Paris, 1924, p. 219.
- 19 — MONTESTRUC, E. & BLACK, R. — La vaccination au BCG dana la prophylaxie de la lépre. Rev. Colon. Med. Cir., 1950:22, 358.
- 20 — ORGANISATION MONDIALE DE LA SANTÉ. Comité d'experts de la lépre. 2. Lutte contre la lépre. 2.2 Prophylaxie au moyen du BCG. Org. Mond. Santé: Sér. Rapp. techn., 1953 (71) 14.
- 21 — PEREIRA, P. C. R. — Contribuição ao estudo da reação de Barghehr, alergia e imunidade ativa contra a lepra. Brasil Med., 1935:46 (26) 575.
- 22 — OLIVEIRA E SILVA, C.; RABELLO NETO, A. V.; CASTRO, I. de — Ação do BCG sobre a lepromino-reação em comunicantes de casos de lepra. Bol. Serv. Nac. Lepra, 1956:14 (3/4) 123.
- 23 — REUNIÃO NACIONAL DE LEPROLOGIA (V) — Comissão de "Prevenção" — Relatório. Rev. Med. Paraná, 1953:22 (4/6) 168.
- 24 — SOUZA, R. P.; BECHELLI, L. M.; FERRAZ, N. T. & QUAGLIATO, R. — BCG vivo, de 15 dias e morto em escolares sãos e viragem ou intensificação da lepromino-reação. Rev. Paulista Tisiol. e Torax, 1955:16 (5/6) 79.
- 25 — SOUZA, R. P.; FERRAZ, N. T. & BECHELLI, L. M. — Virage e Intensificação espontânea da lepromino-reação em escolares. Sua importância no estudo da influência do BCG, sobre a reação de Mitsuda. Congr. Internat. Leprol. — Resúmenes (VI-1953) Madrid, 1953 p. 76.
- 26 — SOUZA, R. P.; FERRAZ, N. T. & BECHELLI, L. M. — Influência do BCG vivo e morto sobre a reação de Mitsuda. Congr. Brasil. Hig. — Anais (X-1952) Belo Horizonte, 1953 p. 781.

CASA CIRÚRGICA

COSTA & CARVALHO

Fornecedores do Hospital das Clínicas, da Santa Casa de São Paulo, Pro-Matre Paulista, Maternidade de São Paulo, Hospital Santa Cruz, Sanatório São Lucas, São Luís Gonzaga, do Jacanã, Maternidade Paulista, etc. No interior: Santa Casa de São José do Rio Prêto e Casa de Saúde Santa Helena, Hospital São Francisco, de Ribeirão Prêto, e Repartições Públicas, Federal, Estadual e Municipal, etc.

TUDO PARA O SEU HOSPITAL

Instrumental cirúrgico, nacional e estrangeiro, móveis, aparelhos de anestesia e gases anestésicos, filmes para Raios-X, drogas, vidraria e equipamento para laboratório, estufas para prematuros, mesas de operações, de parto, enfim, tudo que é necessário para a montagem integral de seu hospital. Temos sempre, para pronta entrega, cadeiras de rodas e camas com manivelas.



Rua Senador Feijó, 121 - Telefones 32-0132 e 35-9029 - Caixa Postal 1410
São Paulo — Brasil