

INFLUÊNCIA DA CALMETIZAÇÃO NA MUTAÇÃO DA LEPRO INDIFERENCIADA PARA TUBERCULÓIDE REACIONAL

Dardo Menezes *

Na literatura leproológica encontramos inúmeros trabalhos, procurando evidenciar a ação do BCG, na imunologia dos enfermos da doença de Hansen. Certos autores afirmam ter conseguido até 90% de viragem para positividade da lepromino-reação no grupo Indiferenciado. Já no tipo lepromatoso a influência parece ser nula ou de de extrema raridade.

Nos hansenianos de Uruguaiana, constatamos o seguinte:

Viragem para positividade — 7 em 10 (70%)
Aumento de positividade — 4 em 6 (66,7%)
Sem alteração de positividade — 2 casos
Continuaram negativos — 3 em 10 (30%)

No tipo L, sôbre 4, 3 continuaram negativos e 1 passou a duvidoso, depois de 20 anos de tratamento e com estrutura atual Indiferenciada regressiva

No Tuberculóide major (7 testados)

Viragem de negatividade para positivos — 1
Viragem de duvidosos para positivo — 2
Aumento de positividade — 3
Continuaram negativos — 1

No Tuberculóide minor (testados 11), 6 passaram de Mitsuda positivo ++ para +++ (54,5%).

O tipo Tuberculóide, em geral, teve 9 casos de reforço na lepromino-reação; mantiveram-se positivos, sem alteração 3; apresentaram viragem de negativo ou duvidoso para positivo 3 em 4 casos (75%) e continuou negativo apenas 1 doente. Em síntese, nos 36 leprosos de qualquer forma clínica que foram pesquisados, evidenciamos:

Viragem para positividade 8 em 16 (50%)
Aumento da positividade 13 em 20 (65%)
Mantiveram-se positivos, sem alteração — 7 (35%)
Continuaram negativos 7 em 16 (43,7%)
Passaram de negativos a duvidosos 1 em 16 (6,2%)

Embora sejam freqüentes as alterações da imunologia sem a interferência da calmetização, especialmente nos doentes Tuberculóides, o percentual de 70% de viragem obtido nos Indiferenciados e 75% nos Tuberculóides e o grande número de aumento constatado da imunologia (65%) após a administração do BCG, parece-nos estatisticamente significativo.

* Médico Sanitarista e Leprologista do Dep. de Saúde - R. Grande do Sul

O que queremos destacar neste trabalho é a influência do BCG, na **eclosão ou precipitação** da lepra Tuberculóide Reacional, em doentes indiferenciados. Ao todo são 7 casos comprovados. Na oitava observação, a eclosão o T.R., coincidiu com início da Tuberculose pulmonar em um comunicante de Lepromatoso, evidenciando mais uma vez a inter-relação do bacilo de Koch e o de Hansen.

Examinando a literatura especializada, só encontramos o trabalho do Dr. Enio Campos (1) em que faz referência a um caso de mutação de I para T pela provável ação do BCG.

1.a - Observação

A. M., 17 anos, feminino, branca, solteira, brasileira, natural de Uruguiana, fichada com a forma Indiferenciada, em 3 | 2 | 1944, baciloscopia negativa. Apresentava duas máculas hipocrômicas e hipoestésicas, com prova da histamina incompleta, uma em cada coxa, no seu terço médio. Filha de doente lepromatoso. A incubação da moléstia foi de 4 anos e estava acometida há 1 ano. Na época, fez tratamento pela chaulmugra. De 1950 a 1953, sulfonoterapia. Em 1951, primeira reação de Mitsuda positiva +. Depois de 1953, nenhuma lesão aparente da moléstia de Hansen e negatividade baciloscópica como no início. No ano de 1956, segunda lepromino-reação, também positiva +. Na ocasião, iniciamos a calmetização concorrente e na 3.a dose mensal de 200 miligramas brusco surto de leprides reacionais, polimorfas, de bordas nítidas, hipoestésicas, algumas de aspecto figurado, outras em placas infiltradas localizadas no tronco, membros e face, apresentando negatividade baciloscópica. Suspendemos o BCG, e prosseguimos o tratamento sulfônico por mais 1 ano. Houve pronta regressão clínica em três meses e a reação de Mitsuda passou a positiva +++. Em outubro de 1957, obteve alta provisória oficial.

2.a — Observação:

L.M., 41 anos, branco, uruguaio, casado, comerciante, residente desde a infância nesta cidade, fichado em 17 | 5 | 1951 com lepra Indiferenciada, confirmada por exames anátomo-patológicos realizados pelo Dr. Paulo R. de Souza, de S. Paulo. Baciloscopia negativa e lepromino-reação positiva. Estava doente há 2 anos e possuía uma irmã e a sogra lepromatosas. A única sintomatologia que apresentava, era de uma zona de hipoestesia no cotovelo D. sem alteração dermatológica evidente. Administramos sulfona durante 2 anos, tendo melhorado a sensibilidade local. Nunca pudemos constatar neurite hiper-trófica. Examinado em 1956, continuava sem alteração e a antiga zona de hipoestesia era dificilmente perceptível, mas a lepromino-reação continuava positiva +. Iniciamos por isso o BCG concorrente, 200 miligramas por mês. Na 4.a dose, de modo repentino, intenso surto de Lepra Tuberculóide Reacional, em agosto de 1956. As lesões reacionais atingiram, o tronco, membros e face, inclusive a região peri-orbicular e nas palmas das mãos, as maculas infiltradas tornaram-se evitêmato-vinhosas, e no antebraço E. de aspecto eritrodérmico. A baciloscopia persistiu negativa e o Mitsuda passou a positivo ++ até esta data. Fez mais 2 anos de sulfonoterapia, tendo as lesões regredido totalmente em 11 meses, deixando nos membros algumas zonas atróficas como seqüela.

3.a — Observação:

H.C. Feminino, preta, 40 anos, casada, brasileira, natural de Uruguaiana. A fonte de seu contágio não pôde ser descoberta. Fichada em 22 | 8 | 1956, como doente do grupo Indiferenciado. Acometida da moléstia há 6 anos. Apresentava, máculas hipocrômicas na face, tronco e membros: neurite hipertrófica dos cubitais, nítidas amiotroflas nos antebraços e mãos e lesões atróficas nas extremidades dos membros inferiores. Presença de bacilos no muco e pele. Lepromino-reação negativa. De setembro a dezembro de 1956, esteve internada no leprosário de Itapoã. Em janeiro de 1957 a reexaminamos e iniciamos a calmetização concorrente mensal com 200 miligramas. Completou 1,20 g de BCG em junho. No mês seguinte, 15 dias após, violento surto de lepra Tuberculóide Reacional, ge-neralizada, com lesões polimorfas, bem delimitadas, atingindo na face as semi-mucosas, e regiões palmares, com intensas neurites dolorosas e edemas generalizados. A histopatologia feita no laboratório do Departamento de Saúde, revelou o seguinte resultado: o derma mostra grandes infiltrados nodulares, perivasculares, peri-anexiais, formados por histiócitos epitelióides. Há afrouxamento da estrutura por edema e congestão vascular. Diagnóstico: infiltrado Tuberculóide Reacional; bacilosopia posi-tiva. Ass. Dr. Gorki de Lima.

Encontramos também, bacilos na pele e no muco e a lepromino-reação de negativa, passou a positiva ++. A doente apresentou lenta regressão dos fenômenos reacionais, demorando mais de 1 ano a involução, que deixou «reliquats» atróficos e as amiotrofias mais acentuadas. Observamos a negatificação baciloscópica no sexto mês, depois do início do surto. Em outubro de 1958, e maio de 1959, constatamos que a lepromino-reação tornou-se positiva +.

4.a — Observação:

W. P., branca, viuva, doméstica, com 54 anos, brasileira, natural de Uruguaiana. Fichada em 4 | 10 | 1957, por ocasião do primeiro exame como comunicante, pois possuía um filho acometido com a forma Lepromatosa. Tempo de doença, 1 ano e período de incubação de 3. Diagnosticada no grupo Indiferenciado, por apresentar máculas hipocrômicas, não infiltradas, na região dorsal, hipostésicas e com teste da histamina incompleto, lepromino-reação negativa e presença de bacilos na pele e muco.

Iniciamos o tratamento e calmetização de forma irregular, em face da resistência da doente. Administramos por ocasião dos reexames 3 doses de BCG de 400 miligramas. Um mês após a última dose da vacina, em setembro de 1958, bruscamente apresentou as lesões características de lepra Tuberculóide Reacional na face e corpo. Constavam de pápulas, nódulos e placas infiltradas, anestésicas, de limites nítidos, outras com o centro normal, a princípio eritematosas, depois exitêmato-arroxeadas e finalmente eritênato-vinhosas. A placa «mãe» indiferenciada, da região dorsal, tornou-se eritêmato-infiltrada e bem saliente. A bacilosopia foi então negativa e a lepromino-reação apresentou viragem para positivo forte (+++). Observamos pronta regressão em 4 meses, sem seqüelas. Atualmente se nota apenas discreta hipoestesia na região original, do dorso.

5.a — Observação:

A.M.B., feminino, branca, casada, com 46 anos de idade, natural da República Oriental do Uruguai e residente em Uruguaiana desde crian-

ça. Contágio de uma irmã lepromatosa durante a incubação, aproximadamente 2 anos. Em 1948, praticamos seu 1.º exame como comunicante, nada constando. Em outubro de 1950, queixou-se de parestesia nos membros e depois de hipoestêsias, mas os exames que praticamos não foram concludentes. Consideramos no entanto, um caso suspeito de lepra Indiferenciada, dada a evidencia epidemiológica e as queixas subjetivas da paciente.

Em 21 | 11 | 51, a 1.ª lepromino-reação foi negativa. Iniciamos a seguir o BCG concorrente, 200 miligramas por mês, tendo tomado 6 doses até julho de 1952. Dois meses após, em 9 de setembro, surto de lepra Tuberculóide Reacional, cuja histopatologia realizada pelo Dr. Rubem Azulay revelou: epiderme-atrófica. Derme: infiltrado com tendência à nodulação constituído predominantemente por histiócitos, muitos dos quais de aspecto epitelióide, alguns apresentando discreta vacuolização do citoplasma por edema. Ausência de lipídios. Presença de B. A. A. R. Diagnóstico: Lepra Tuberculóide Reacional.

Também encontramos bacilos na pele e muco e a lepromino-reação positivou para ++, resultado que persiste atualmente. Rápida regressão da sintomatologia em 4 meses. Tratamento pela sulfona, que usamos pela 1.ª vez por ocasião do surto. Em outubro de 1957 recebeu oficialmente alta provisória.

A revisão do caso desta paciente induziu-nos a considerá-la doente do grupo Indiferenciado, desde 1950.

6.a — Observação:

L.P.T., masculino, branco, casado, comerciário, com 29 anos, brasileiro, natural de Uruguaiana. Possuía um irmão Lepromatoso, internado em leprosário há 1 ano. Fichamos o paciente como comunicante em 20 | 1 | 1954 e nada pudemos constatar então, porque o mesmo não nos informou da existência de pequena zona de hipoestêsia, sem alteração dermatológica, localizada no terço médio da perna D, face o temor de estar doente e ser internado como o irmão. Posteriormente, revelou-nos que tinha consultado médico particular em Pôrto Alegre e estava em uso da sulfono-terapia há 1 ano, pela referida lesão que foi biopsiada.

A reação de Mitsuda que fizemos em janeiro de 1954, resultou negativa. Iniciamos incontinentemente a calmetização, que atingiu a 1,20 g. em junho e, 60 dias após, em agosto de 1954, repentino surto de lepra Tuberculóide Reacional, atingindo as lesões o tronco, nádegas, membros e face. A lepromino-reação passou a positiva ++ e, atualmente, a +++ . A baciloscopia no surto foi negativa. Em outubro de 1957, obteve alta provisória oficial.

Meses após o seu registro com T.R. é que nos pôs a par da lesão primitiva da perna e do tratamento que já fazia. Não resta a menor dúvida que se tratava de um enfermo do grupo Indiferenciado, antes do surto, não só pela clínica, imunologia como pela mutação posterior para T. maior.

7.a — Observação:

E.R.R., branca, feminino, doméstica, viuva, 48 anos, natural de Uruguaiana. Foi fichada em 13 | 12 | 1957, acometida de lepra Tuberculóide Reacional, datando o surto de 30 dias. A investigação epidemiológica e clínica, não permitiu a descoberta da fonte de contágio, mas revelou-nos

que há 1 ano possuía mácula hipocrômica no antebraço E., lesão característica do grupo Indiferenciado.

A histopatologia realizada em dezembro de 1957, no laboratório de anatomia patológica do Departamento de Saúde confirmou o diagnóstico de Tuberculóide Reacional e ausência de bacilos. A lepromino-reação revelou-se positiva ++ e na ocasião do surto encontramos raros bacilos no muco e ausência dos mesmos na pele.

O interesse deste caso reside de que todos os moradores do quarteirão onde esta doente ignorada residia, foram calmetizados de uma maneira indiscriminada, com 400 miligramas de BCG, inclusive a própria paciente. Essa vacinação foi realizada em outubro de 1957. Trinta dias depois iniciava-se o surto de T.R. de que tornamos conhecimento em dezembro do mesmo ano.

8 .a — Observação:

F.H.A.G., masculino, branco, casado, militar, com 37 anos, brasileiro, natural de Uruguaiana. Filho de enfermo Lepromatoso internado em leprosário há 4,5 anos. Realizamos seu 1.º exame como comunicante em janeiro de 1954, e não praticamos a reação de Mitsuda por falta de material. Prescrevemos no entanto a calmetização concorrente, mas o paciente, tomou apenas 1 dose de 200 miligramas, na data acima referida. Reexaminado em julho de 1954 nada apresentava. Desde então perdemos o contato com o mesmo.

Em 1958, novembro, foi fichado pelo Dispensário de Lepra de Pôrto-Alegre com a forma T.R. Em dezembro do mesmo ano foi por nós reexaminado em Uruguaiana e constatamos as típicas lesões de T. R., algumas em regressão e com descamação. A reação de Mitsucia, lida nessa ocasião acusava positividade (+++) e a baciloscopia foi negativa.

Mantivemos a terapêutica prescrita TB1. Após 4 meses as lesões reacionais estavam praticamente desaparecidas. O enfermo porém, apresentava-se emagrecido, com febrícula vespertina, tosse e expectoração, o que nos fez suspeitar de doença pulmonar. Em maio de 1959, com as lesões clinicamente inaparentes do Mal de Hansen, foi considerado tuber-culoso, com escarro positivo para bacilos de Koch. A radiografia revelou infiltração do têrço superior do pulmão D., com início de escavação. Na opinião do tisiologista, afecção datando de 7 meses, justamente coincidindo o aparecimento da tuberculose pulmonar com o surto de T.R. Relacionamos neste caso, não a influência daqueles 200 miligramas de BCG ingeridos há quase 5 anos, mas diretamente à ação do bacilo de Koch, cuja inter-relação com o de Hansen vem sendo evidenciado.

O doente em aprêço, afastado do foco e sem contrôle como comunicante há 4,5 anos, certamente já era portador de uma lepra Indiferenciada quando adoeceu de Tuberculose Pulmonar.

CONCLUSÕES

1.o — Pelo uso do BCG, em doentes de lepra Indiferenciada e regularmente tratados, do Município de Uruguaiana, Rio Grande do Sul, conseguimos 70% de viragens de negativas para positivas da lepromino-reação de Mitsuda; 66,7% apresentaram aumento de positividade e 2 enfermos continuaram com o mesmo grau de positividade. Em 30% a imunologia ficou irredutível, permanecendo os hansenianos lepromino-negativos.

2.o — No tipo Tuberculóide (major e minor), verificamos 64,3% de aumento de positividade da imunologia após a calmetização; 75% apresentaram viragem de negativo ou duvidoso para a positividade e 25% continuaram negativos.

3.o — No tipo Lepromatoso, de 4 testados e calmetizados 75% permaneceram negativos, 1 doente tornou-se lepromino-duvidoso, só após 20 anos de tratamento e com a estrutura Indiferenciada residual.

4.o — Em 6 doentes Indiferenciados, 2 Mitsudas positivos (+) e 4 negativos, e, baciloscòpicamente, também 2 positivos e 4 negativos, durante ou ao término da calmetização bruscamente fizeram mutação para a lepra Tuberculóide Reacional.

5.o — Um dos doentes de lepra Indiferenciada era desconhecido pelo Dispensário e recebeu 400 miligramas de BCG, aplicado de maneira indiscriminada na população, fazendo surto de lepra Tuberculóide reacional 30 dias depois.

6.o — Um comunicante calmetizado com 200 miligramas de BCG há quase 5 anos, afastado do foco e sem contròle há mais de 4 foi acometido de tuberculose pulmonar, eclodindo ao mesmo tempo o surto de lepra Tuberculóide Reacional, provando mais uma vez a inter-relação existente entre Mycobacterium leprae, tuberculosis e o BCG.

7.o — Dos 16 doentes Indiferenciados de Uruguaiana, 14 tratados e 16 calmetizados, 43,7% sofreram mutação para T.R. durante ou logo após o uso de BCG.

8.o — Em todos os enfermos do Grupo Indiferenciado que apresentaram a aludida mutação constatamos viragens da imunologia nos negativos ou aumento de positividade nos demais.

Em conclusão — o alto percentual constatado de mutações, a longa quiescência ou regressão da moléstia em doentes indiferenciados aqui verificada, a relação no tempo entre o emprêgo do BCG ou a própria ação do bacilo de Koch e o súbito aparecimento do surto Tuberculóide Reacional, torna inegável a influencia precipitante desses bacilos. Tais constatações sugerem a hipótese de que a lepra Tuberculóide Reacional seja desencadeada por um excesso de antígeno, tal como BCG, bacilo de Koch ou próprio bacilo de Hansen, que em dado momento atinge um paciente sensibilizado ao germe da lepra, sendo já um doente Indiferenciado ou com essa forma na fase de incubação.

RESUMO

O autor pesquisando a influência do BCG, em 16 leprosos do grupo Indiferenciado, no Município de Uruguaiana, Rio Grande do Sul, apresenta uma casuística de 7 doentes ou seja 43,7%, que sofreram brusca mutação para a forma Tuberculóide Reacional, ingãvelmente induzida ou precipitada pela calmetização empregada, cujas doses variaram de 400 a 1.200 miligramas.

O autor baseia sua conclusão, no alto percentual obtido, de 43,7% estatisticamente significativo. A correlação entre o uso da vacina e o aparecimento do surto, pela ausência de qualquer outra mutação nos demais casos, quer para L.D. ou T. minor, embora 10 indiferenciados do grupo estudado fossem de início lepromino-negativos. E final-

mente, pela mutação análoga constatada em 1 paciente cujo surto foi precipitado pela Tuberculose Pulmonar, mostrando mais uma vez a relação existente entre o bacilo de Koch, de Hansen e o BCG.

O autor, fazendo a separação de alergia e imunidade, que comumente se apresentam juntas, levanta a hipótese que a lepra Tuberculóide Reacional, na maioria das vezes seja provocada por um excesso de antígeno, em determinado momento, em indivíduos sensibilizados ao bacilo de Hansen, já doentes ou em fase de incubação da lepra Indiferenciada. O antígeno poderia ser: o próprio bacilo de Hansen (haja vista a frequente positividade deste bacilo no início do surto de T.R); o BCG só ou associado ao bacilo de Hansen (7 casos aqui observados); ou bacilo de Koch (caso documentado de T.R. negativo para bacilo de Hansen e com Tuberculose Pulmonar positiva para bacilo de Koch).

Concluindo, afirma o autor, que advirão novas perspectivas profiláticas para o BCG, justamente na forma matriz do Morbus Hansen, se confirmada por outros autores a freqüência dessas mutações demonstradas em Uruguiana.

BIBLIOGRAFIA:

- 1 — Campos E. C. Mutação da forma Indiferenciada para Tuberculóide sob a ação provável do BCG, em doente de lepra. Arq. Mineiros de Leprol. 18 (4) — 248-252.

