

CORRELAÇÃO E ANTAGONISMO LEPROA-TUBERCULOSE. ALGUNS ASPECTOS ESTATÍSTICOS OBSERVADOS NO ESTADO DO RIO GRANDE DO SUL*

ENIO CANDIOTA DE CAMPOS**

Doenças infecciosas distintas, a lepra e a tuberculose apresentam algumas analogias e correlações que têm sido objeto de diversos trabalhos e debates científicos por parte de investigadores vários.

A semelhança morfológica dos dois bacilos motivou durante os primeiros tempos da era microbiológica algumas argumentações a respeito de sua possível identidade, porém sobre sua dualidade não há mais dúvida.

Nas últimas décadas a correlação biológica lepra-tuberculose tem estado em constante apreciação.

Sugerem alguns autores que a tuberculose, muito mais contagiosa e virulenta que a lepra e extendendo-se com muito mais rapidez, pode determinar o declínio da infecção leprótica onde esta existir, endemicamente.

Assim já pensava Rogers (28) em 1925, quando admitia que "urna população fortemente tuberculizada podia se beneficiar de um certo grau de resistência à infecção leprosa". Também Gehr (20) que visitou os países endemicamente lepróticos da Europa e Asia pôde constatar que a tuberculose era pouco espalhada nos países onde a lepra se mostrava endêmica e que as regiões muito intensamente tuberculizadas se revelavam indenes de lepra.

É no entanto Chaussinand (7,8) quem encara com mais convicção e firmeza o conceito do antagonismo lepra-tuberculose, assim se expressando: "parece que a ascensão da curva da tuberculose determinou, num período mais ou menos breve, a queda da curva da lepra". Salienta este autor que na Europa central, depois das Cruzadas, houve a propagação da tuberculose, seguida da queda da lepra; destaca que a Inglaterra e a Alemanha foram os dois primeiros países da Europa que atingiram o cume da curva epidemiológica da tuberculose (Burnet) e os dois primeiros onde a lepra desapareceu (Rogers e Muir); outras observações reunidas pelo mesmo autor em apoio a esse conceito.

Neyra Ramirez e Pesce (23) atribuem a queda da lepra na costa peruana à disseminação da tuberculose que atingiu alto índice, havendo, na época, 92% tuberculino-positivos entre a população sadia de Lima.

Em trabalho mais recente Fernandez (16), analisa o aspecto antagônico das duas infecções em aprêgo, encarando-o sob o ponto do

* Apresentado ao 2.º Congresso Sul-Riograndense de Higiene — P. Alegre. — R.G. do Sul — 1959.

** Medico leprologista da Secretaria da Saúde do R. G. do Sul.

vista imunológico, clínico e epidemiológico. Salienta a importância desta teoria e sugere um plano de trabalho para confirmá-la ou não.

O antagonismo entre as duas doenças também foi observado sob o aspecto clínico. Montestruc e Blache, citados por Fernandez (16), provaram que indivíduos que moravam com doentes de lepra, quando vacinados com BCG, mostravam-se mais protegidos que os não vacinados, pois as formas lepromatosas foram encontradas somente entre os últimos. Souza Campos (36) e Convit e col. (12) encontram somente formas tuberculoides em conviventes de lepra vacinados com BCG, e formas lepromatosas entre os não calmetizados. Fernandez (16) estudando o desenvolvimento clínico e imunológico de 3 grupos de contatos de lepra-tuberculino-negativos, tuberculino-positivos e calmetizados — revelou que o índice de infecção e de malignidade de forma clínica dos indivíduos infectados era muito maior no primeiro grupo do que nos outros dois e o único caso lepromatoso encontrado em criança pertencia ao grupo dos tuberculino-negativos.

Firmado o conceito de que a lepromino-reação positiva indica um estado de maior resistência do organismo ao agente etiológico da lepra surgiram na literatura leproológica os primeiros trabalhos com o objetivo de verificar a possível influência do bacilo de Koch virulento, morto ou atenuado sobre a positividade da citada reação de Mitsuda.

Em 1934, Cummins e Williams (14) demonstraram que a lepromino-reação se mostrava positiva numa alta percentagem de indivíduos que apresentavam a tuberculino-reação positiva e que não haviam tido contato com doentes de lepra.

Fernandez (17) em 1939 revelou que a inoculação do B.C.G. em pessoas sadias podia positivar a lepromino-reação previamente negativa. Confirmando os trabalhos de Fernandez, vários investigadores apresentaram conclusivas observações nesse sentido, entre os quais Ginés e Poletti (21), Azulay (1), Chaussinand (9), Rosemberg, Souza Campos e Aun (29) Souza Campos (37,38), Neyra e Pesce (23), Cerqueira e Pereira (6), Budianski e Campos (4 e 5), Basombrio (2), Fernandez (18), J. Coelho (10 e 11), Convit e col. (12 e 13), O. Diniz (15), A.C. Pereira (25), Floch (19), D. Menezes (22), O. Castro (24), Quagliato (26 e 27) Salomão (33) Valls e col. (39), Silva (34) e outros.

Há, no entanto, alguns autores, entre os quais Souza e col. (35) e Bechelli (3), entre nós, que não aceitam o conceito da influência favorável da infecção tuberculosa e da calmetização tanto sobre a reversibilidade da lepromino-reação como sobre o estado imunobiológico dos contatos e doentes de lepra.

Rotberg (30) em suas investigações admite a presença de um fator N. existente naturalmente na maioria dos indivíduos, o qual uma vez estimulado (infecção leprosa, infecção tuberculosa, calmetização) revelaria sua presença através da lepromino-reação positiva, e que estes agentes estimulantes ou desencadeantes outro valor não teriam que o de, apenas, antecipar a positividade daquela reação. De outro lado estariam os indivíduos anérgicos (margem anérgica), a minoria, sem resistência a infecção leprotica, apresentando um estado imunológico negativo que não seria mudado mesmo face aos agentes estimulantes acima citados.

Aceitando a existência deste fator, Rotherg (31, 32) admite como muito pouco duvidosa a influência favorável da bacilose e da calmetização sobre o estado imunológico dos indivíduos.

Face aos conceitos emitidos e defendidos pelos diversos autores sobre a correlação imunobiológica e a incidência antagonica da lepra e da tuberculose, achamos de interesse observar a situação destas duas moléstias no Estado do Rio Grande do Sul. Com esta finalidade reunimos alguns dados estatísticos que a seguir passaremos a citar e comentar.

DADOS COLETADOS

Através de serviços especializados da Secretaria da Saúde, conseguimos coletar os seguintes dados:

- 1) N.º de casos novos de lepra registrados nos diversos municípios do Estado e referente aos anos de 1954 a 1958 (fornecidos pela Secção de Profilaxia da Lepra).
- 2) N.º de casos novos de tuberculose registrados nos diversos municípios do Estado e correspondente aos anos de 1954-1958 (fornecidos pela Secção de Tuberculose).
- 3) Óbitos por tuberculose (tôdas as formas) ocorridos nos municípios do Estado (fornecidos pela Secção de Demografia Sanitária) e apresentados neste trabalho para comparação com os dados de morbidade da mesma moléstia, por serem considerados menos falhos do que êstes últimos.

De posse das cifras acima, procuramos obter os seguintes coeficientes:

- 1) Coeficiente de morbidade da lepra e da tuberculose por município nos anos de 1954 a 1958;
- 2) Coeficientes medianos de morbidade da lepra e da tuberculose por município e por regiões fisiogeográficas no quinquênio 1954-1958;
- 3) Coeficientes medianos de morbidade de ambas as infecções nas áreas norte e sul do Estado, no quinquênio 1954-1958;
- 4) Coeficientes medianos de mortalidade da tuberculose, para comparação com os coeficientes medianos de morbidade da mesma moléstia.

COMENTÁRIOS

Examinando os dados estatísticos coletados observamos os seguintes aspectos:

Nos municípios e regiões onde a tuberculose tem incidido em maior escala, os índices de lepra tem se apresentado bem menores, e nos municípios e regiões onde a lepra se apresenta com maior intensidade a incidência da tuberculose tem sido pequena, de um modo geral.

Essa situação antagonica pode ser observada, numa visão de conjunto, na tabela n.º 1 e, panoramicamente, nos mapas 1, 2, 3.

Assim a maior incidência da tuberculose está nas regiões da Campanha, Depressão Central, Encosta Inferior do Nordeste, Litoral, Encosta do Sudeste, seguindo-se com coeficientes menores e em ordem, sempre decrescente, Missões, Planalto Médio, Encosta Superior do Nordeste, Serra do Sudeste, Alto Uruguai e Campos de Cima da Serra, enquanto que os maiores índices de morbidade da lepra se encontram nas regiões das Missões, Depressão Central, Alto Uruguai, Planalto Médio, Encosta Superior do Nordeste, Campos de Cima da Serra, Encosta Inferior do Nordeste, seguindo-se com índices mais baixos, em ordem também decrescente, as regiões da Campanha, Encosta do Sudeste, Litoral e Serra do Sudeste

Há assim, um nítido contraste na incidência das duas infecções em aprêço.

Destacamos apenas a situação especial das regiões da Depressão Central e Serra do Sudeste, que apresentam, a primeira, um índice relativamente alto das duas infecções, e a segunda, índices muito baixos, o que apesar de discordar um pouco do antagonismo observado nas demais regiões, é explicável por se tratar, a primeira, de região onde estão localizadas as cidades mais populosas, inclusive a Capital do Estado, centros de confluência constante de habitantes de todo o Estado, e a segunda, com índices baixos, por se situar em zona de serra, saudável, onde possivelmente não tem havido fatores favoráveis à disseminação da bacilose (clima e outros fatores) e onde, apesar desta baixa morbidade da tuberculose, não houve disseminação da lepra por estar localizada em tórno de regiões de ínfima incidência leprótica.

Um contraste mais evidente é verificado na comparação da incidência de ambas as infecções, nas áreas norte e sul do Estado.

Para tal confronto reunimos as regiões norte e sul do Estado em dois grupos distintos ficando a área norte com as regiões das Missões, Alto Uruguai, Planalto Médio, Campos de Cima da Serra, Encosta Superior do Nordeste e Encosta Inferior do Nordeste, e a área sul com as regiões da Campanha, Serra do Sudeste, Encosta do Sudeste e Litoral. Deixamos de incluir em qualquer das áreas a região da Depressão Central por se encontrar exatamente na linha mediana horizontal do Estado, não podendo, realmente, ser ligada a nenhuma das áreas citadas.

O antagonismo mórbido das duas infecções se mostra evidente, como se pode verificar através da simples observação da tabela n.º 2 e do mapa n.º 4. Enquanto que na área norte o índice de morbidade da lepra é de 4,8 na área sul êle se apresenta com a cifra de 1,7.

Quanto à tuberculose, incidência e mortalidade, observa-se justamente o contrário, coeficientes elevados no sul e baixos no norte, ou sejam: Morbidade de 76,6 no sul e 27,4 no norte e mortalidade de 31,3 no sul e 11,5 no norte.

Assim, enquanto a lepra se apresenta no norte do Estado com um índice de morbidade três vezes maior que o do sul, a tuberculose mostra o inverso, isto é, uma morbidade e mortalidade 3 vezes maior no sul do que no norte (mapa 5).

Êste confronto estatístico, embora não isento de falhas e críticas, como acontece neste tipo de levantamento, permite-nos, no entretanto, face ao evidente contraste, afirmar, sem dúvida, que **existe um real antagonismo entre a lepra e a tuberculose no Estado do Rio Grande do Sul.**

Poderá ser atribuída à infecção tuberculosa, o baixo índice de morbidade da lepra nas regiões do sul do Estado?. Poder-se-á afirmar que a maior disseminação da lepra nas regiões do norte do Estado é devida a um menor grau de resistência de suas populações e que este baixo grau de resistência poderá ser melhorado frente a uma eventual tuberculização ou cañnetização?.

Difícil seria a aceitação definitiva de conceitos de um tema que carece, como êste, de comprovações científicas de base. No entretanto os dados aqui apresentados, coletados de fontes oficiais e insuspeitas, revelam que há um flagrante antagonismo na incidência das endemias leprótica e tuberculosa. Esta situação sugere desde logo a hipótese de uma influência favorável da infecção tuberculosa sôbre as populações por ela atingidas no sentido de um aumento de sua resistência face ao outro bacilo álcool-ácido resistente, embora se saiba que outros fatores epidemiológicos também influam (clima e outros).

Fatos históricos, citados por diversos autores na literatura mundial, também sugerem essa possível influência imunobiológica. Se êste conceito for confirmado cientificamente, um importante tema será, consagrado no campo da profilaxia da lepra, qual seja o da calmetização e seu valor como arma profilática, pelo menos na ausência ou desconhecimento de outros meios mais específicos.

Se houvesse possibilidade de provocar no organismo humano a formação de um estado imunológico resistente ao agente etiológico da hansenose, os indivíduos infectados e mesmo os doentes atualmente anérgicos, como os portadores de forma lepromatosa, reagiriam prontamente as agressões do mesmo agente curando definitivamente sua lepra-infecção ou lepra-doença.

Acreditando que a extinção definitiva da lepra esteja ligada essencialmente ao fator imunobiológico, como tem acontecido com tantas outras infecções, desejamos salientar, na oportunidade da apresentação destas considerações, a imprescindível necessidade de serem continuados os trabalhos de investigação nesse sentido afim de que se possa chegar a um resultado mais conclusivo e encetar uma campanha profilática mais eficaz no combate a essa grave endemia.

MORBIDADE DA LEPPRA E DA TUBERCULOSE

Nas Regiões Geográficas do Rio Grande do Sul Coeficiente Mediano do Quinquênio 1954-1958

REGIÕES	Tuberculose		
	Lepra Morbida- de	Morbida- de	Mortali- dade
LITORAL	0.9	48.1	30.8
DEPRESSÃO CENTRAL	5.8	98.6	65.2
MISSÕES	7.5	29.6	16.3
CAMPANHA	2.3	168.8	40.2
SERRA DO SUDESTE	0.4	11.7	8.3
ENCOSTA DO SUDESTE	1.4	39.0	38.6
ALTO URUGUAI	5.5	7.5	5.9
CAMPOS DE CIMA DA SERRA	3.4	1.8	7.9
PLANALTO MÉDIO	4.4	29.3	12.4
ENCOSTA SUP. DO NORDESTE	3.1	48.7	16.2
ENCOSTA INF. DO NORDESTE	3.6	28.3	7.6

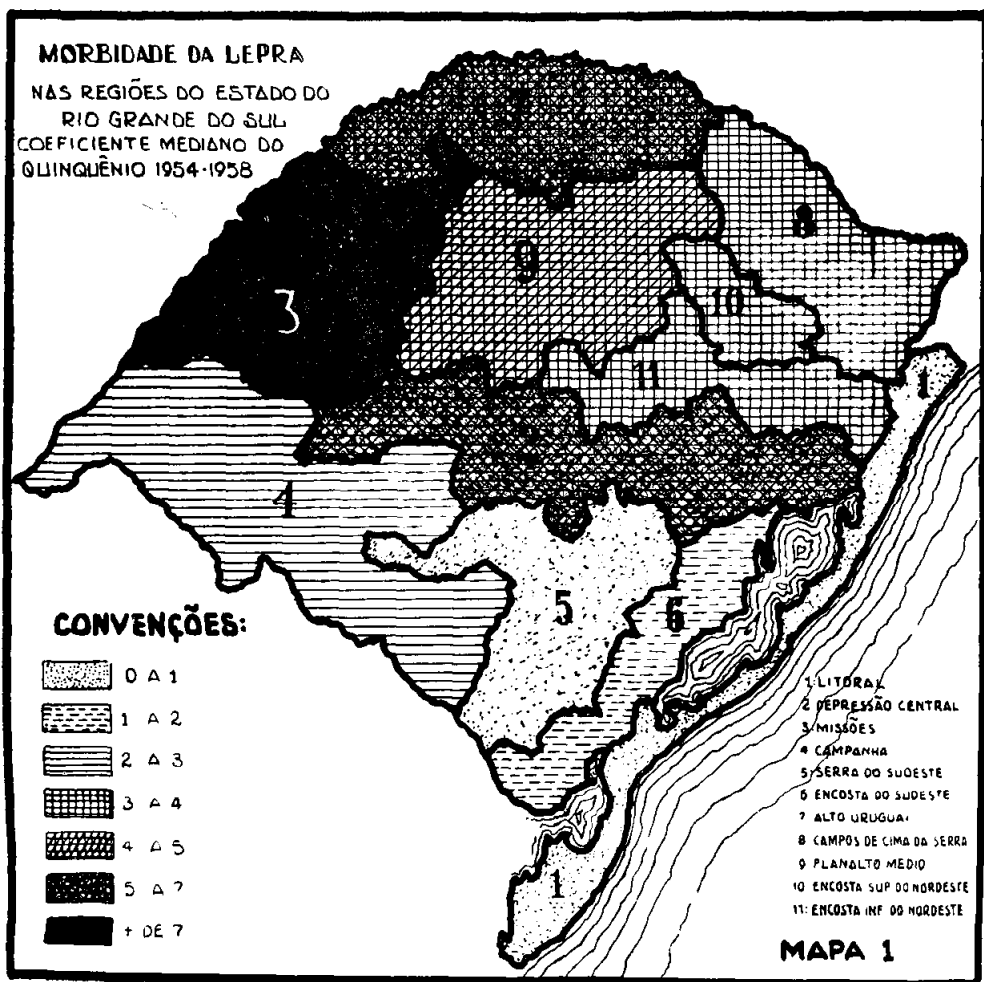
TABELA N.º 1

MORBIDADE DA LEPRO E DA TUBERCULOSE

Nas Áreas Norte e Sul do Rio Grande do Sul
Coeficiente Mediano do Quinquênio 1954-1958

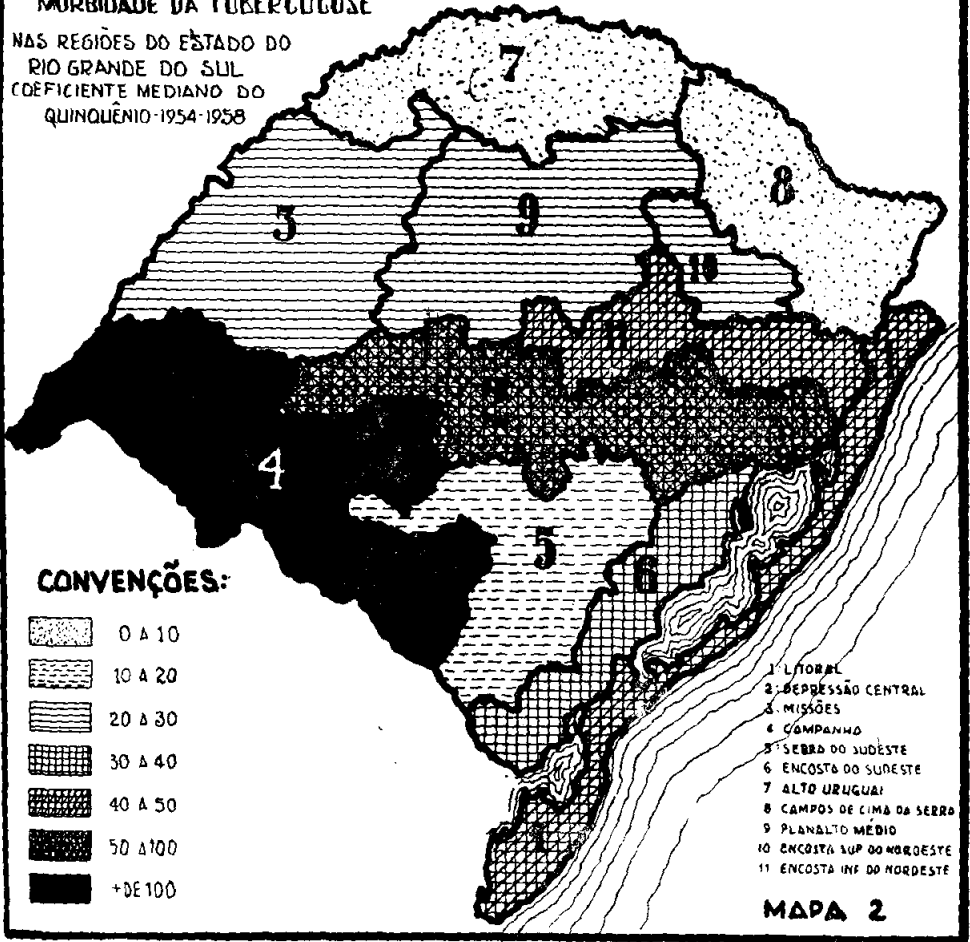
AREAS	LEPRO	TUBERCULOSE	
	Morbidade	Morbidade	Mortalidade
NORTE	4.8	27.4	11.5
SUL	1.7	76.6	31.3

TABELA N.º 2



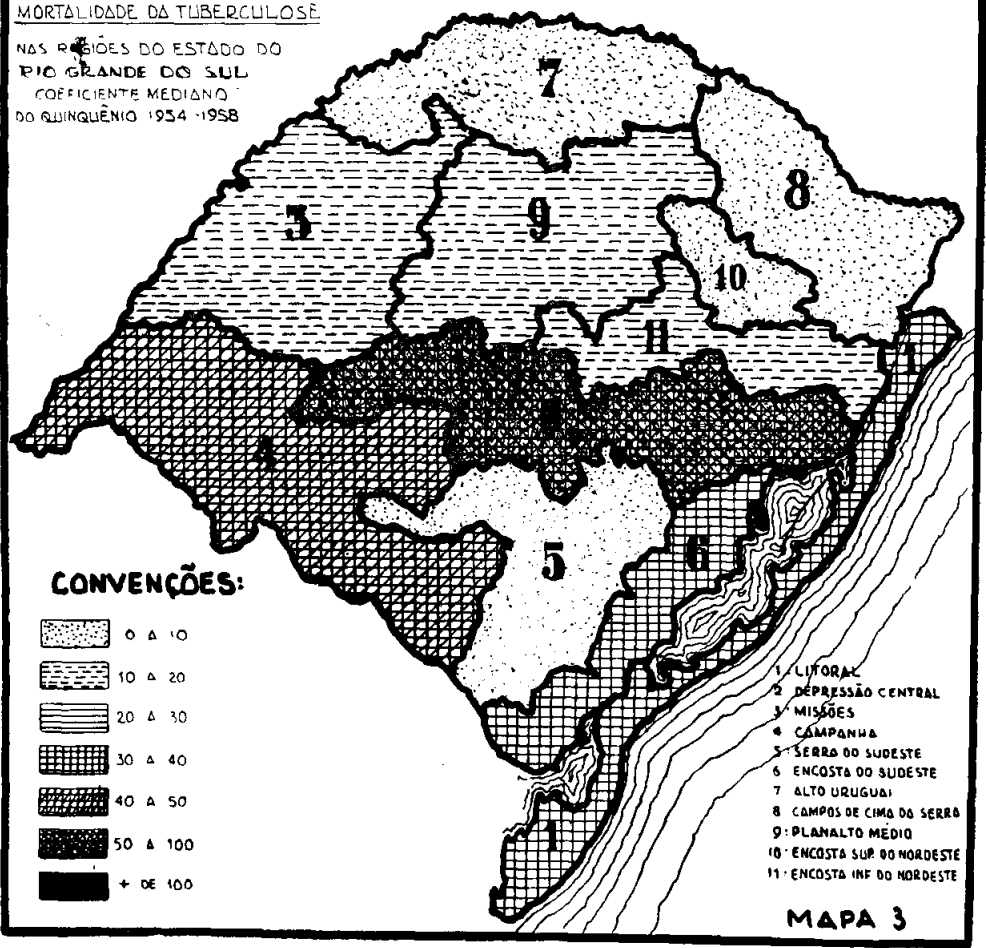
MORBIDADE DA TUBERCULOSE

NAS REGIÕES DO ESTADO DO RIO GRANDE DO SUL
COEFICIENTE MEDIANO DO
QUINQUÊNIO 1954-1958

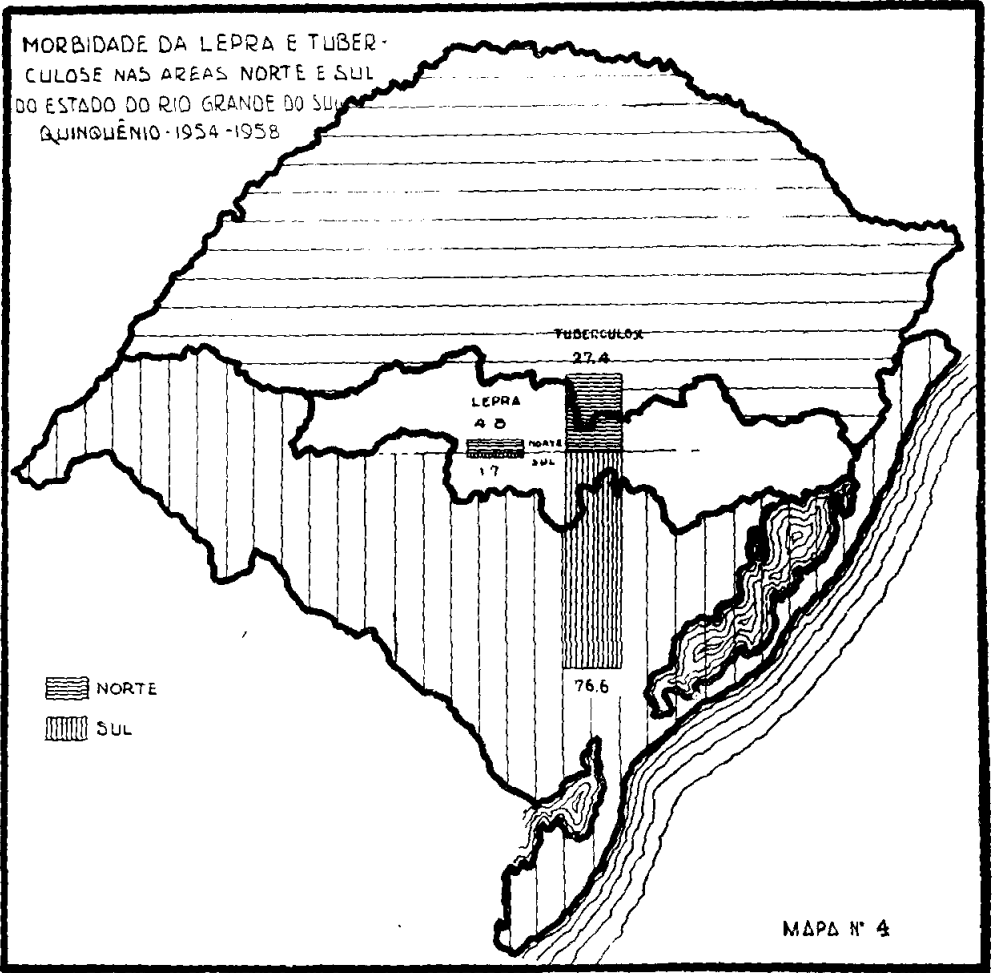


MORTALIDADE DA TUBERCULOSE

NAS REGIÕES DO ESTADO DO
RIO GRANDE DO SUL
COEFICIENTE MÉDIO DO
QUINQUÊNIO 1954-1958

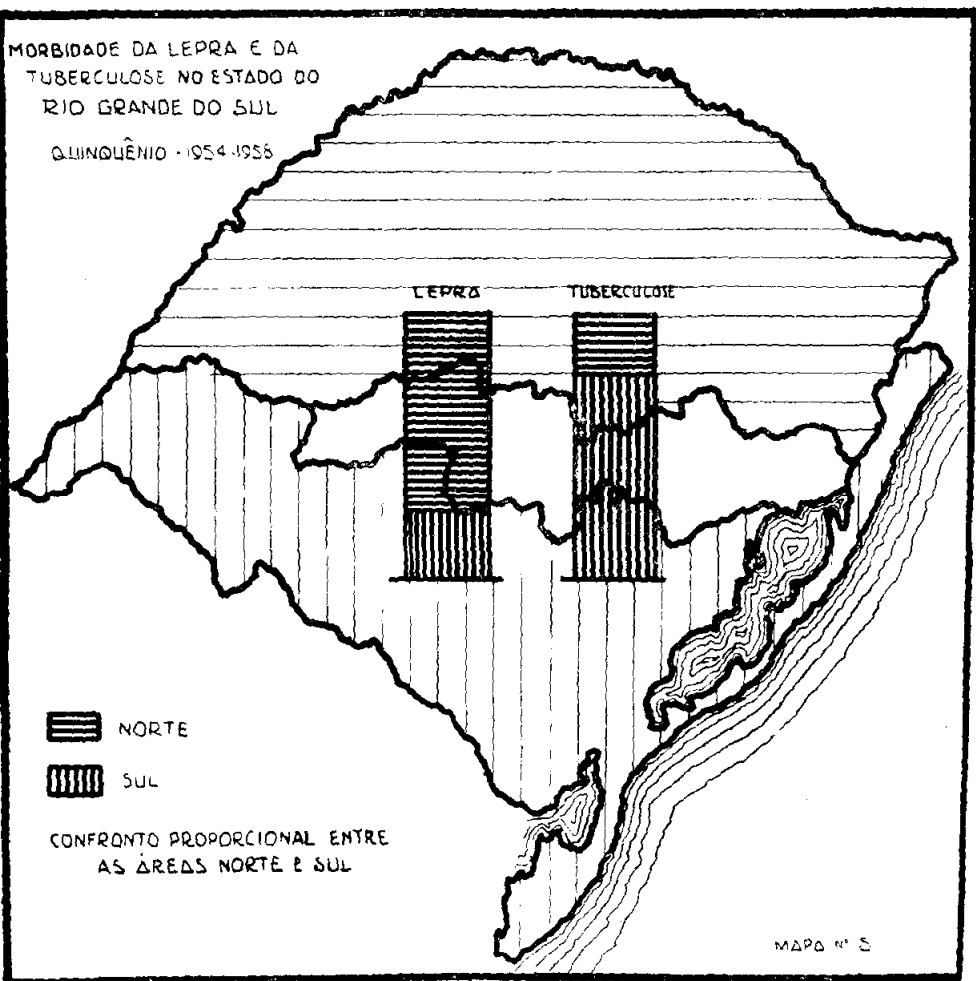


MORBIDADE DA LEPRA E TUBERCULOSE NAS ÁREAS NORTE E SUL DO ESTADO DO RIO GRANDE DO SUL QUINQUÊNIO - 1954 - 1958



MORBIDADE DA LEPROSA E DA
TUBERCULOSE NO ESTADO DO
RIO GRANDE DO SUL

QUINQUÊNIO - 1954-1958



BIBLIOGRAFIA

1. AZULAY, D. — A ação do BCG sobre a reação lepromínica. Memória V Congr. Int. Lepra, 1948. Habana 1949. p. 1142.
2. BASOMBRIO G.; GATTI, J.C.; CARDAMA, J. & COLOMBO, C. V. — Nuestra experiencia en la vacunacion con el BCG en convivientes anergicos a la lepromina. Memoria III Conf. Panamer. Lepra, 1951. Buenos Aires 1953. p. 300.
3. BECHELLI, L.M. — Reciprocidade do comportamento da infecção leprótica em face da tuberculose e vice-versa, do ponto de vista sorológico, imunoalérgico, clínico e epidemiológico. Rev. Brasileira Leprol. **25**: 265, 1957.
4. BUDIANSKI, E. & CAMPOS, E. — Papel do BCG na profilaxia da lepra. Rev. Med. Rio Grande do Sul **9**: 178, 1953.
5. BUDIANSKI, E. & CAMPOS, E. — Alergia tuberculínica e lepromínica por BCG oral. Jornal Ped. **22**:641, 1957.
6. CERQUEIRA, R.P.P.; SALOMÃO, A.; MARLANO, J. PEREIRA A. C.; PIRES, U. & CASILO, A. Da reversibilidade da lepromlizo-reação. Arq. Min. Leprol. **12**: 32, 1952.
7. CHAUSSINAND, R. Tuberculose at lèpre, maladies angoniques. Eviction de la lèpre par la tuberculose. Internat. J. Leprosy **16**:431 1948.
8. CHAUSSINAND, R. La lèpre. 2.a ed. Paris, Expansion, 1950.
9. CHAUSSINAND, R. — Premunition antilepreuse par la vaccination au BCG. Hospital **35**: 451, 1949.
10. COELHO J.T. — Considerações sobre a positivação da reação de Mitsuck após a administração oral do BCG em coletividade sadia. Arq. Min. Leprol. **14**: 34, 1954.
11. COELHO, J.T. — Considerações sobre a positivação da reação de Mitsuda após a administração oral do BCG em coletividade sadia. (nota sobre a sua revisão depois de 1 ano e quatro meses). Arq. Min. Leprol. **15**: 92, 1955.
12. CONVIT, J.; GONZALES, C.L.; RASI, E. & SISRUCA, C. - Clinical findings and changes of the lepromin reaction in a group of contacts with BCG vaccine and living among leprosy cases. Internat. J. Leprosy **21**: 587, 1953.
13. CONVIT J. & RASSI, E. — Lepromin and tuberculin tests in Venezuelan leprosy foci, induction of lepromin reactivity by BCG vaccination. Internat. J. Leprosy **22**: 303, 1954.
14. CUMMINS, S.L. & WILLIAMS, E.M. — Cutaneous sensitivity to Acid-Fast Bacilli in suspension. Brit. Med. J. **1**: 702, 1934.
15. DINIZ, O. — A vacinação pelo BCG na lepra. Arq. Min. La. prol. **15**: 9, 1955.
16. FERNANDEZ, J.M.M. — Leprosy and Tuberculosis, antagonistic diseases. Arch. of. Derm. **75**:101, 1957
17. FERNANDEZ, J.M.M. — Estudio comparativo de las reacciones de Mitsuda con las reacciones tuberculínicas. Rev. Arg. Dermatosisif. **23**:425, 1939.
18. FERNANDEZ, J.M.M. — Influencia del BCG sobre la leprominoreacion. Anais X Congr. Bras. Hig., B. Horizonte 1952. Belo Horizonte, 1953. p. 787.
19. FLOCK H. — Discussions sur les resultats obtenus profilaxie antilepreuse par la vaccination. BCG. Anais X. Congr. Bras. Hig. B. Horizonte 1952. Belo Horizonte 1953. p. 735.
20. GEHER, E. — Die Lepra in den Balkanlandern. Dtsch Tropenmed Zschr. **45**:353, 1941.

21. GINÉS, A. H. & POLETTI, J. G. — La reaccion de Mitsuda en los vacunados con BCG. Posibilidad de la vacunacion BCG en La profilaxia de la lepra. Bol. Of. Sanit. Panamer. **25**:884 1946.
22. MENEZES, D. — Lepromino-reação em doentes e comunicantes de lepra no município de Uruguaiana (RGS). Rev. Bras. Leprol. **21**:195 (1953).
23. NEYRA RAMIREZ, J. & PESCE, H. — Estudio en 228 casos de las correlaciones inmunológicas lepra-tuberculosis. Patronato de leproso de la Republica. Temas de Leprologia **7**: 1952.
24. OLMOS CASTRO, N. — Sensitization to lepromin induced experimentally with BCG. Internat J. Leprosy **20**: 221, 1952.
25. PEREIRA A. C., Filho — Ensaio de imunização contra a lepra pelo BCG. Tese, Juiz de Fora, 1955.
26. QUAGLIATO, R. — Reação de Mitsuda e BCG. Arq. Min. Leprol. (n. especial) **16**:216, 1956.
27. QUAGLIATO, R. — Resultados colhidos com a vacinação pelo BCG e meios de sua avaliação. Rev. Brasil. Leprol. **25**: 368, 1957.
28. ROGERS, L. & MUIR, E. — Leprosy. 1a. ed., 1925. 2.a ed. 1940. London, 1940.
29. ROSEMBERG, J.; SOUZA CAMPOS, N. & AUN, J.N. — Da releação imunológica entre tuberculose e lepra. Rev. Brasil. Leprol. **18**:128, 1950; **19**:8,19, 1951. **20**:67,75, 84 e 183, 1952.
30. ROSEMBERG, J.; SOUZA CAMPOS, N. & AUN, J.N. — Estado atual do conhecimento da inversão da reação de Mitsuda por efeito do BCG oral. Hospital **44**:33, 1953. Anais X Congr. Bras. Hig. p. 692, 1953.
31. ROTBERG A. — Some aspects of immunity in leprosy and their importance in epidemiology pathogenesis and classification of forme of the disease. Based in 1529 lepromin-tested cases. Rev. Leprol. (n. especial). **5**:45, 1937.
32. ROTBERG, A. — Fator N de resistência à lepra e relações com a reatividade lepromínica e tuberculínica. Valor duvidoso do BCG na imunização antileprosa. Rev. Brasil. Leprol. **25**:85, 1957.
33. SALOMÃO, A. AYER, Filho & FERREIRA, D.L. — Positivização da reação de Mitsuda pelo emprêgo do BCG oral e em paucipuncture (técnica de Rosenthal modificada) em filhos sadios de hansenianos, internados em preventório. Memoria VI Congr. Int. Lepra, Madrid. 1954. p. 630.
34. SILVA, D. & RODRIGUES, A.C. — BCG e lepra. Arq. Min. Leprol. **16**:42, 1956.
35. SOUZA, P.R. de; FERRAZ, N.T. & BECHELLI, L.M. — Influência do BCG vivo e morto sobre a reação de Mitsuda. Rev. Brasil. Leprol. **21**:43. 1953.
36. SOUZA CAMPOS, N. — BCG in prophylaxis of leprosy: A preliminary report. Internat. J. Leprosy **21**:307, 1953.
37. SOUZA CAMPOS, N. — Da viragem da lepromino-reação pela calmetização. Estudo do Educandário Sta. Teresinha. Memoria III Conf. Panamer. Lepra 1951. Buenos Aires, 1953 **1**: 213.
38. SOUZA CAMPOS, N. — Resultados colhidos pela vacinação com BCG e meios de sua avaliação. Rev. Brasil. Leprol. **25**:349, 1957.
39. VALLS, F.D.; MORA Y COMAS, J. & SALA, C.D. — Influência de la BCG y otras vacunas en la lepromino reaccion. Actas Dermo-Sif. **42**:505, 1951.