

BCG ORAL E REAÇÃO DE MITSUDA EM ESCOLARES

O. CAMBIAGHI*

Os trabalhos atribuindo a viragem lepromínica ao BCG iniciaram-se com José Maria Fernandez em 1939⁵. Desde então, numerosas publicações apareceram, na sua maioria revelando ação positivante do BCG sobre a reação de Mitsuda, em 66 a 100% dos casos.

Em 1953, R. Paula Souza, Newton Toledo Ferraz e Luiz Marino Bechelli¹⁸ observaram 70,6% de viragem "espontânea" da reação de Mitsuda e 48,3% de intensificação espontânea das reações fracamente positivas 1+. Utilizaram-se indivíduos de 0 a 20 anos de idade, sendo 90% de 0 a 14 anos. Posteriormente administraram BCG fresco, BCG de 15 dias e BCG morto, a três grupos Mitsuda negativos, mantendo um quarto grupo testemunha, obtendo as seguintes percentagens de positividade do Mitsuda: BCG fresco 100%; BCG de 15 dias 60%; BCG morto 66,67%; grupo testemunha 80%. Quanto à intensificação de reações positivas 1+, observaram que ela foi maior nos grupos que tomaram BCG morto e BCG de 15 dias, e foi menor no grupo testemunha, mas aqui apareceram reações mais intensas, mesmo 3+.

É interessante observar que, enquanto Paula Souza e col. no trabalho citado¹⁸ obtinham 80% de positificações no grupo testemunha, Rosemberg, Souza Campos e Aun, adotando vários esquemas de vacinação com o BCG oral, obtiveram no grupo testemunha 0% de positificação e entre os becegeizados 100%¹⁵.

Em 1956, R. Paula Souza, Luiz Marino Bechelli, Newton Toledo Ferraz e Reynaldo Quagliato¹⁶ confirmaram as positificações espontâneas observadas anteriormente, obtendo as seguintes percentagens de positificação do Mitsuda: BCG fresco 86,49%; BCG de 15 dias 77,78%; BCG morto 68,97%; grupo testemunha 80%; e as seguintes intensificações das reações 1+: 58,06%, 52,94%, 41,18% e 49,25%, respectivamente. Nesse trabalho acentuaram ainda a importância e a necessidade de se adotar um grupo testemunha nesses estudos; revendo a bibliografia verificaram que apenas Chaussinand (1948) e Rosemberg, Souza Campos e Aun (1951) dêle se utilizaram.

No que se refere à positificação remota do Mitsuda, Luiz M. Bechelli, R. de Paula Souza, Reynaldo Quagliato e Newton T. Ferraz² observaram os seguintes resultados em grupos becegeizados e em grupo testemunha: BCG fresco 72,97%; BCG de 15 dias 38,71%; BCG morto 35,48%; grupo testemunha 35,90%. Fazem notar que "cêrca de metade dessas positificações remotas — que se atribuíram ao BCG fresco — se devem, na realidade, a uma positificação "espontânea da lepromina". As intensificações da lepromina remota foram, naquela mesma ordem, as seguintes: 21,67%, 19,23%, 19,57%, 19,75%.

* Médico do D.P.L. em Piracicaba.

A positividade da reação de Mitsuda, atribuída ao próprio antígeno, já fôra observada, segundo lemos no citado trabalho de R. Paula Souza e col¹⁹, por Mitsuda (1923), Bargher (citado por Cerqueira, 1935), Cerqueira (1935), De Langen (citado por Fernandez, 1947), Lara (1939 e 1940). Souza Campos (1937 e 1945), Fernandez (1947) e outros.

Merece uma referência especial, a êsse respeito, o trabalho de J. L. Ignacio, C. A. Palafox e F. A. José Jr.⁷, no qual êsses autores obtiveram positividade em crianças de menos de 3 meses a 18 meses de idade, do seguinte modo: ao 1.º teste 22%; ao 2.º teste 85,7%; ao 3.º teste 96%; ao 4.º teste 100%.

Comentando êsse trabalho, Nelson Souza Campos⁶ friza que pela primeira vez se obtém, em 2 crianças dentre 18, sem convivência com leprosos, com menos de 3 meses de idade, positividade à lepromina. E confessa que, em cêrca de 20 anos de experimentação na Creche Santa Teresinha, nunca encontrou reação de Mitsuda positiva abaixo do 1.º ano de vida.

Visando esclarecer tão magna questão, a Revista Brasileira de Leprologia²⁰, por intermédio do seu redator, Dr. Nelson Souza Campos, procurou ouvir a opinião de renomados cientistas e leprólogos sôbre a "Indução da reatividade lepromínica por intermédio da testagem repetida", ao mesmo tempo que aquela pelo BCG.

Poderíamos resumir as respostas do seguinte modo:

Alguns autores atribuem ao BCG a propriedade de positivar a reação de Mitsuda (H. Floch, J. M. M. Fernandez, J. N. Rodriguez, E. Budiansky, Irmã Marie Suzanne, James A. Doull, J. H. Hales), criando também um estado de resistência contra a lepra (G. Bassombrio Castaieta, Vegas e J. Convit, J. Neyra Ramirez, H. Pesce, P. Castelló, G. Bertaccini). Outros autores acham que o BCG não cria imunidade, apenas a revelaria quando pré-existente (Candido Silva e Inalio de Castro, A. Rotberg), ou poderia criá-la ou evidenciá-la (Otto Bier, G. Herrera). Aguiar Pupo acalenta grandes esperanças na calmetização; Olmos Castro acha que o BCG provoca um estado de sensibilidade alterada; Pedro Domingo acha que o BCG é capaz de produzir modificações que, sob o ponto de vista da alergia, são da mesma ordem que as produzidas pela lepromina. Por último, há autores que acham que há necessidade de novos trabalhos de pesquisas: H. W. Wade: "há evidências — infelizmente limitadas até o presente — de que a calmetização é capaz de produzir certo grau de imunidade"; Carlos da Silva Lacaz e Ernesto Mendes: "as observações — sobre resistência criada pelos bacilos de Koch, de Hansen, BCG — aparentemente dão a impressão de verdadeiras; contudo... analisadas por especialistas em estatística, surgem várias restrições, implicando numa revisão de dados com estudo estatístico prèviamente planejado"; J. Aronson: "é problemático que o bacilo de Koch, virulento ou não, eleve o grau de resistência à infecção pelo bacilo de Hansen"; L. M. Bechelli: "os estudos epidemiológicos até o momento são, de modo geral, pouco comprovadores da eficiência do BCG ou ainda passíveis de crítica quanto ao material de estudo".

Quanto à positividade da reação de Mitsuda pela ação da própria lepromina, alguns autores são contrários: Otto Bier (a autoclave destrói os componentes imunogênicos do bacilo de Hansen, de modo que a lepromina positiva só evidencia uma resistência inata); P. Castelló (a ebulição destruiria as frações antigênicas ativas); E. Muir (é difícil acreditar que o primeiro teste teria de certo modo provocado a conversão); James H. Hale (não tivemos nenhum caso de conversão de lepromina negativa para lepromina positiva, com lepromina tipo Dharmendra); Arlindo de Assis (não parece que a simples administração de produtos tais como a chamada lepromina, possa causar uma resposta imunitária contra as respectivas infecções); H. W. Wade (não estou a par de qualquer evidência definida de

que a aplicação, ou mesmo múltiplas aplicações de lepromina estabeleçam imunidade contra a lepra); E. Budiansky (tenho a impressão de que a simples inoculação de lepromina integral dificilmente poderá criar condições semelhantes às determinadas por uma prévia infecção pelo bacilo de Hansen ou de Koch); J. Aronson (tenho dúvidas sobre a possibilidade da administração de lepromina induzir a intensificação da resistência à lepra); Irmã Marie Suzanne (não posso dizer que uma simples inoculação de lepromina possa criar um estado de resistência) ; C. S. Lacaz e E. Mendes (as provas cutâneas repetidas com antígenos bacterianos não costumam induzir reações positivas; tal fato seria uma característica excepcional da lepromina) .

Por outro lado, outros autores admitem a possibilidade de uma ação positivaste da reação de Mitsuda: J. M. M. Fernandez, G. Bassombrio Castañeta, J. Neyra Ramirez, M. Vegas e J. Convit, G. Herrera (agindo a lepromina como antígeno), Olmos Castro (provoca um estado de hipersensibilidade à nova lepromina); Pedro Domingo (a lepromina é capaz de produzir estímulos específicos suscetíveis de elevar temporariamente o nível de alguns elementos que intervêm na resistência específica do organismo frente ao bacilo de Hansen); A. Rotberg (havendo fator "N", os indivíduos poderiam tornar-se positivos à lepromina); R. Chaussinand (não é impossível a viragem, mas é efêmera); Candido Silva e Inálio de Castro (qualquer estímulo que fôsse não criaria resistência, simplesmente a revelaria, estando latente); C. Lara (penso que a lepromina age como antígeno.... induz um estado de reatividade); L. M. Bechelli (julgamos que a positivação lepromínica pode ocorrer independentemente de exposição à lepra ou à tuberculose, pela simples injeção de lepromina ao ser feita a reação de Mitsuda. Acreditamos que ela atue como agente sensibilizante, em organismos que responderão de modo negativo ou positivo, de acôrdo com suas capacidades defensivas inatas ou naturais (fator "N" de Rotberg).

Já o VI Congresso Internacional de Lepra (Madrid, 1953), recomendava que se intensificassem as experiências com o fim de vislumbrar o valor que poderia ter a vacina BCG. Concluíra êle, pela sua Comissão de Imunologia, que: "Item 3 — A viragem natural ou espontânea da reação (à lepromina) tem lugar em alta percentagem de casos. Item 4 — A administração de BCG em indivíduos são lepromino-negativos, determina a viragem da reação em número elevado de casos". De moda que, sendo alta a percentagem de casos com viragem espontânea, e elevado o número de viragem pelo BCG, nunca se sabia o que era devido a um ou a outro.

Por sua vez, o VII Congresso Internacional de Leprologia, realizado em Tóquio, em novembro de 1958, pela sua Comissão de Imunologia (J. M. M. Fernandez, L. M. Bechelli, H. W. Wade, K. Yanigisawa, S. W. Kuper, Salazar Leite e J. Aleixo), conclui: "Nos últimos anos tem havido muito interêsse em verificar a possibilidade de converter pessoas lepromino-negativas em positivas pela vacinação com BCG, esperando-se que a positividade assim induzida aumente a resistência à infecção leprosa. Se isto acontecer, esta medida teria influência importante na profilaxia da lepra.

Até o momento não há acôrdo nos resultados das observações que foram publicadas. Alguns observadores acreditam que o BCG consegue determinar a conversão lepromínica, de negativa para positiva, enquanto outros julgam que êste fato não foi adequadamente comprovado. Embora se tenham registrado algumas comunicações favoráveis, ainda não houve tempo para número suficiente de observações capaz de provar, fora de dúvida, que a vacinação pelo BCG é atualmente protetora.

É provável que a falta de acôrdo concernente à eficácia do BCG na conversão lepromínica seja em grande parte devida a experimentações indevidamente programadas (unsystematic), amiúde sem contrôle adequado.

Outro fator pode ser também o de que diferentes métodos de emprêgo do BCG não proporcionem necessariamente os mesmos resultados. Finalmente, quando são usadas as suspensões de BCG frescos elas podem variar mais ou menos amplamente em potência devido ao envelhecimento.

Por isso recomenda-se que as experiências sejam bem planejadas com o auxílio de estatísticos. Seria altamente desejável o estabelecimento de experimentação padrão, a ser realizada em vários países".

O assunto foi considerado também pela Comissão de Epidemiologia e Profilaxia : "...A vacinação com BCG foi recomendada pelo VI Congresso para proteção dos contatos e como parte das "campanhas de profilaxia". Ao mesmo tempo encareceu-se a necessidade de estudos posteriores para determinar seu valor. Embora êsses estudos estejam em andamento em vários países, e alguns trabalhos preliminares tenham sido publicados, as evidências referentes ao valor do BCG na prevenção da lepra são ainda insuficientes para justificar o seu uso generalizado. A recomendação do VI Congresso é portanto modificada neste Relatório.... A vacinação com o BCG deveria ser realizada como possível e não garantido meio de proteção.... Embora não tenha sido estabelecido o valor do BCG como medida preventiva na lepra, a possibilidade existe; portanto, deveriam ser vacinadas as crianças expostas a doentes bacteriológicamente positivos no meio familiar." ¹

FINALIDADE DO TRABALHO

Pretendemos verificar se escolares com reação de Mitsuda negativa, duvidosa ou positiva 1+, poderiam tornar-se Mitsuda positivos, ou ter intensificada sua reação 1+, após a administração oral de 3 doses de BCG, de 0,20 g cada uma, intervaladas de, a primeira da segunda, um mês e meio; a segunda da terceira, um mês, sendo que a segunda reação de Mitsuda foi praticada 17 meses após a última dose de BCG.

MATERIAL E MÉTODO

Utilizamo-nos de 254 escolares (143 masculinos e 111 femininos), de 5 a 13 anos de idade, pertencentes ao Grupo Escolar da Usina Santa Bárbara, Município de Santa Bárbara do Oeste, Estado de São Paulo, dos quais nenhum era comunicaste de caso de lepra, inoculando-os com 0,1 ml de lepromina integral preparada no próprio Dispensário de Piracicaba, segundo a técnica descrita no Compêndio de Leprologia de Luiz Marino Bechelli e Abraão Rotberg (1956).

Essa primeira parte do trabalho foi realizada em agosto de 1956 e os resultados constaram de um trabalho anterior.

Aos alunos com reação de Mitsuda negativa, duvidosa ou positiva fraca 1+ administramos então, por via oral, 3 doses de 0,20 g cada uma de BCG, nas seguintes datas: 24-11-56, 13-2-57 e 14-3-57. O intervalo entre as doses variou devido às férias escolares e ao recebimento do BCG. Êste procedia do Dispensário de Tuberculose de Piracicaba, donde era enviado no mesmo dia da sua chegada, à Assistência Social da referida Usina, para ser conservado em geladeira e administrado no dia seguinte. Um mês após a última dose de BCG foi feita nova leitura do Mitsuda, a qual se revelou idêntica à primeira.

Em agosto de 1958, 17 meses após a última dose de BCG, procuramos repetir a reação de Mitsuda, tanto nos escolares que haviam tomado BCG, como naqueles que não o tomaram.

Daqueles 254 escolares iniciais, 62 diplomaram-se ou abandonaram a escola. Restaram 192 alunos (111 do sexo masculino e 81 do sexo femi-

nino), que foram novamente inoculados com 0,1 ml de lepromina integral, em parte preparada no próprio Dispensário de Piracicaba, em parte recebida da sede do Departamento de Profilaxia da Lepra, de São Paulo.

Para a verificação dos resultados, separamos os alunos em dois grupos: um, constituído daqueles alunos que haviam tomado BCG anteriormente (última dose 17 meses antes), em número de 149, sendo 88 com reação de Mitsuda negativa ou duvidosa, e 61 com reação positiva 1+; outro grupo, constituído daqueles alunos que não haviam tomado BCG, em número de 43, sendo 30 deles com reação de Mitsuda positiva 1+; 9 com reação positiva 2+; e 4 com reação positiva 3+.

Procedeu-se à leitura das reações, 30 dias depois, adotando-se o critério recomendado pelo VII Congresso Internacional de Leprologia, de Tóquio, 1958*.

RESULTADOS

Os resultados obtidos com esta segunda reação de Mitsuda estão reunidos nos quadros I e II.

1ª reação de Mitsuda	Nº de casos	2ª reação de Mitsuda, 17 meses após o BCG			
		— e ±	1+	2+	3+
— e ±	88	71 (80,68%)	17 (19,31%)	0	0
1+	61	38 (62,29%)	23 (37,69%)	0	0

Quadro I

Verifica-se no quadro I correspondente ao primeiro grupo, calmetizado, que, dos 88 escolares com reação de Mitsuda negativa ou duvidosa, 71 (80,68%) continuaram com reação negativa ou duvidosa; e 17 (19,31%) passaram à reação positiva 1+. Dos 61 escolares com reação positiva 1+, 38 (62,29%) passaram à reação negativa ou duvidosa; e 23 (37,69%) continuaram com reação positiva 1+.

No que se refere à intensificação da reação de Mitsuda positiva 1+, verifica-se que não houve nenhum caso de reação positiva 2+ e 3+. Ao contrário, 62,29% dos casos perderam a positividade 1+.

Em vista desses resultados poderíamos fazer as seguintes considerações:

Se o intervalo entre as doses do BCG (24-11-56, 13-2-57, 14-3-57) teria influído. Sabemos que alguns autores obtiveram positividade da reação de Mitsuda, com dose única de BCG. São dignos de registro, neste ponto, os trabalhos de José Rosemberg, Nelson Souza Campos e Jamil N. Aun^{8,9,15}: 66% de positividade em crianças de 1 mês a 18 meses; 100% em crianças de 10 dias a 34 meses; 100% em 20 crianças de 2 dias a 11 meses, com

* negativa (—): ausência de qualquer reação local;
 duvidosa (+): induração com menos de 3 mm de diâmetro;
 fracamente positiva (1+): induração de 3 a 5 mm de diâmetro;
 moderadamente positiva (2+): induração nodular maior de 5 mm de diâmetro; fortemente positiva (3+) quando a induração sofre ulceração.

dose única de 0,10 de BCG; 100% em 70 crianças de 2 dias a 11 meses de idade, vacinadas quer com dose de 0,10, quer com 2, quer com 3 doses de 0,10.

Por outro lado poder-se-ia argumentar se teria sido muito grande o intervalo de 17 meses entre a última dose de BCG e a segunda reação de Mitsuda. Sabemos que um organismo que apresente a capacidade de reagir positivamente à lepromina, só excepcionalmente perderá essa positividade. Já em 1945 Nelson Souza Campos⁴ demonstrou a estabilidade da reação de Mitsuda positiva forte, positividade essa que se manteve em 5 aplicações, no período de 1936 a 1945. Segundo José Rosemberg, Nelson Souza Campos e Jamil N. Aun¹⁴, "o BCG consegue desencadear positivamente remotas no sítio onde, 1, 2 e até 3 anos antes, havia se inoculado a lepromina, sem que até então se tivesse observado qualquer reação". A positividade determinada pelo BCG perduraria após 2 anos, segundo esses autores¹², e 8 anos segundo Jamil N. Aun¹⁷.

Por outro lado, R. Paula Souza¹¹ comentando o 2.º tema do Simpósio sobre "Fundamentos para a utilização do BCG na profilaxia da lepra", realizado de 27 a 29 de setembro de 1957, no Rio de Janeiro, faz uma advertência sobre a precariedade do preparo e da conservação do BCG, observando: "o BCG não é distribuído corretamente no Brasil; sua viabilidade no momento de utilização é irregular. É um produto que não apresenta segurança alguma. Contamina-se com grande facilidade e freqüência. É comum o indivíduo ingerir o BCG já contaminado. Não se sabe qual a proporção de BCG vivo existente em cada dose de 100 mg ou mesmo sua viabilidade". E faz referência "à variabilidade imensa dos produtos utilizados para pesquisas nacionais", e que "não é possível continuarmos a nos utilizar de material de pesquisa como vimos fazendo sem que o mesmo seja uniformizado".

Quanto aos resultados observados com os 43 escolares do 2.º grupo, não calmetizado, estão reunidos no quadro II.

1ª reação de Mitsuda	Nº de casos	2ª reação de Mitsuda, 17 meses após o BCG			
		— e ±	1+	2+	3+
1+	30	6 (20,00%)	19 (63,33%)	1 (3,33%)	4 (13,33%)
2+	9	1 (11,11%)		2 (22,22%)	6 (66,66%)
3+	4	1 (25,00%)		1 (25,00%)	2 (50,00%)

Quadro II

Vemos que, dos 30 escolares com reação de Mitsuda positiva 1+, 19 (63,33%) mantiveram a positividade 1+; 1 (3,33%) passou à reação positiva 2+; 4 (14,33%) passaram à reação positiva 3+; e 6 (20,00%) passaram à reação negativa ou duvidosa.

Dos 9 escolares com reação positiva 2+, 2 (22,22%) continuaram com reação 2+; 6 (66,66%) passaram à reação positiva 3+; e 1 (11,11%) passou à reação duvidosa.

Dos 4 escolares com reação positiva 3+, 2 (50,00%) continuaram com reação 3+; 1 (25,00%) passou à reação positiva 2+; e 1 (25,00%) passou à reação duvidosa.

A perda da positividade da reação de Mitsuda 3+ é excepcional. R. Paula Souza, Newton T. Ferraz e Luiz Marino Bechelli também a observaram em dois casos¹⁸.

Portanto, 35 (81,39%) dos 43 escolares não calmetizados, mantiveram ou melhoraram sua positividade ao Mitsuda. Apenas 8 (18,60%) deles, a perderam: 6 casos 1+; 1 caso 1+; e 1 caso 3+.

A intensificação da reação de Mitsuda, nesse grupo não calmetizado, foi observada em 11 casos (34,88%): 6 casos 2+, passaram a 3+; 1 caso 1+, passou a 2+; e 4 casos 1+, passaram a 3+:

Observando-se os escolares que tiveram a primeira reação de Mitsuda positiva 1+, em ambos os grupos, verifica-se que não houve, entre os do primeiro grupo, nenhum caso de intensificação da reação, ao segundo teste; ao passo que, entre os do segundo grupo, não calmetizado, houve intensificação para 2+ (3,33%) e 3+ (13,33%. Poderíamos explicar esse resultado, pelo fato de a reação de Mitsuda positiva 1+ compreender nódulos de 3, 4 e 5 mm, tendo sido incluídos no primeiro grupo os escolares com reações menos intensas do que os do segundo grupo.

RESUMO

Em agosto de 1956 procedeu-se à intradermo-reação de Mitsuda, com lepromina integral, em 254 escolares (143 masculinos e 111 femininos) de 5 a 13 anos de idade, não comunicantes de casos de lepra, pertencentes ao Grupo Escolar da Usina Santa Bárbara, Município de Santa Bárbara do Oeste, Estado de São Paulo.

Aos alunos que tiveram a reação de Mitsuda negativa, duvidosa ou 1+, administrou-se então 3 doses de 0,20 g de BCG, nas seguintes datas: 24-12-56, 13-2-57 e 14-3-57.

Em agosto de 1958, 17 meses após a última dose de BCG, foi feita nova reação de Mitsuda, com 0,1 ml de lepromina integral, tanto nos alunos que haviam tomado BCG, como naqueles que não o tomaram. Os 254 escolares iniciais reduziram-se a 192 (111 do sexo masculino e 81 do sexo feminino), os quais foram separados em dois grupos: 1.º grupo, calmetizado, de 149 escolares, sendo que 88 com reação de Mitsuda negativa ou duvidosa, e 61 com reação positiva 1+; 2.º grupo, não calmetizado, de 43 escolares, sendo 30 com reação positiva 1+; 9 com reação positiva 2+; e 4 com reação positiva 3+.

Os resultados da segunda reação de Mitsuda foram lidos 30 dias depois, e classificados de acordo com o critério do VII Congresso Internacional de Leprologia, de Tóquio, 1958, conforme se vê nos quadros I e II.

1ª reação de Mitsuda	Nº de casos	2ª reação de Mitsuda, 17 meses após o BCG			
		— e ±	1+	2+	3+
— e ±	88	71 (80,68%)	17 (19,31%)	0	0
1+	61	38 (62,29%)	23 (37,69%)	0	0

Quadro I

Verifica-se que, no quadro I correspondente ao 1.º grupo, calmetizado, dos 88 escolares com reação de Mitsuda negativa ou duvidosa, 71 (80,68%) continuaram com reação negativa ou duvidosa; e 17 (19,31%) passaram à reação positiva 1+. Dos 61 escolares com reação positiva 1+, 38 (62,29%) passaram à reação negativa ou duvidosa; e 23 (37,69%) continuaram com reação positiva 1+.

Quanto à intensificação da reação positiva 1+, não houve nenhuma reação positiva 2+ ou 3+. Ao contrário, 62,29% dos casos perderam a positividade 1+.

Os resultados do 2.º grupo, dos 43 escolares não calmetizados, estão reunidos no quadro II:

1ª reação de Mitsuda	Nº de casos	2ª reação de Mitsuda, 17 meses após o BCG			
		— e ±	1+	2+	3+
1+	30	6 (20,00%)	19 (63,33%)	1 (3,33%)	4 (13,33%)
2+	9	1 (11,11%)		2 (22,22%)	6 (66,66%)
3+	4	1 (25,00%)		1 (25,00%)	2 (50,00%)

Quadro II

Dos 30 escolares com reação positiva 1+, 19 (63,33%) continuaram 1+, 19 (3,33%) passou a 2+; 4 (14,33%) passaram a 3+; e 6 (20,00%) passaram a negativa ou duvidosa. Dos 9 escolares com reação positiva 2+, 2 (22,22%) continuaram 2+; 6 (66,66%) passaram a 3+; e 1 (11,11%) passou à reação duvidosa. Dos 4 escolares com reação positiva 3+, 2 (50,00%) continuaram 3+; 1 (25,00%) passou a 2+; e 1 (25,00%) passou à reação duvidosa.

A intensificação da reação de Mitsuda, nesse grupo não calmetizado, foi observada em 11 casos (34,88%): 6 casos 2+ passaram a 3+; 1 caso 1+ passou a 2+; e 4 casos 1+ passaram a 3+.

CONCLUSÃO

O BCG, administrado em 3 doses de 0,20 g cada uma, nas datas de 24-11-56, 13-2-57 e 14-3-57, a escolares de 5 a 13 anos de idade, não comunicantes de casos de lepra, e com reação de Mitsuda negativa, duvidosa e 1+, não demonstrou exercer qualquer efeito no sentido de melhorar a reatividade à lepromina, praticada esta 17 meses após a última dose do BCG.

BIBLIOGRAFIA

1. BECHELLI, L. H. — Tratamento e premunicação na lepra. Caderno de Terapêutica Labor 4:322, 1959.
2. BECHELLI, L. M.; SOUZA, R. P.; QUAGLIATO, R. & outros — BCG por via oral e positividade remota do teste lepromínico em escolares sãos. Rev. Brasil. Leprol. 24:1, 1956.

3. BECHELLI, L. M. & QUAGLIATO, R. — Dados epidemiológicos iniciais sobre a possível ação premunitória do BCG, por via oral, em comunicantes de lepra. *Rev. Brasil. Leprol.* **24**:23, 1956.
4. CAMPOS, N. S. — Da Importância da lepromino-reação no controle das crianças recolhidas nos preventórios. II Conf. Nac. Assist. Soc. Lázarus, Rio de Janeiro, 1945, p. 136.
5. CAMPOS, N. S. — O BCG na profilaxia da lepra (revisão bibliográfica). *Rev. Brasil. Leprol.* **21**:292, 1953.
6. CAMPOS, N. S. — O BCG na profilaxia da lepra. Positividade espontânea. Positividade em seguida à reinoculação do antígeno de Mitsuda. Resultados práticos até agora apresentados. *Rev. Brasil. Leprol.* **24**:173, 1956.
7. IGNACIO, J. L.; PALAFOX, C. A. & JOSÉ, F. A., Jr. — Mitsuda reactions induced by repeated lepromin testing in children removed at birth from their leprous parents. *Internat. J. Leprosy* **23**:259, 1955.
8. ROSEMBERG, J.; CAMPOS, N. S. & AUN, J. N. — Da relação imunobiológica entre tuberculose e lepra. I. Ação positivante do BCG sobre a leprominoreação. *Rev. Brasil. Leprol.* **19**:3, 1950.
9. ROSEMBERG, J.; AUN, J. N. & CAMPOS, N. S. — Da relação imunobiológica entre tuberculose e lepra. III. A lepromino-reação em crianças de descendência não leprosa vacinadas com BCG por via oral. Dissociação entre alergia tuberculínica e reação de Mitsuda. *Rev. Brasil. Leprol.* **18**:128, 1950.
10. ROSEMBERG, J.; CAMPOS, N. S. & AUN, J. N. — Da relação imunobiológica entre tuberculose e lepra. IV. A lepromino-reação em crianças vacinadas um ano antes com BCG, descendentes de doentes de lepra. Dissociação entre alergia tuberculínica e reação de Mitsuda. *Rev. Brasil. Leprol.* **19**:8, 1951.
11. ROSEMBERG, J.; CAMPOS, N. S. & AUN, J. N. — Da relação imunobiológica entre tuberculose e lepra. V. Tempo de positividade da reação de Mitsuda após a introdução simultânea de ECG por via oral e de lepromina por via intradérmica. *Rev. Brasil. Leprol.* **19**:19, 1951.
12. ROSEMBERG, J.; CAMPOS, N. S. & AUN, J. N. — Da relação imunobiológica entre tuberculose e lepra. VI. Inversão da reação de Mitsuda com BCG oral em indivíduos reiteradamente negativos à lepromina durante vários anos. *Rev. Brasil. Leprol.* **20**:67, 1952.
13. ROSEMBERG, J.; CAMPOS, N. S. & AUN, J. N. — Da relação imunobiológica entre tuberculose e lepra. VII. Influência do BCG oral sobre a reação de Mitsuda em indivíduos previamente positivos à lepromina. *Rev. Brasil. Leprol.* **20**: 75, 1952.
14. ROSEMBERG, J.; CAMPOS, N. S. & AUN, J. N. — Da relação imunobiológica entre tuberculose e lepra. VIII. Positivização remota do Mitsuda por efeito da vacinação BCG oral. *Rev. Brasil. Leprol.* **20**:84, 1952.
15. ROSEMBERG, J.; CAMPOS, N. S. & AUN, J. N. — Reação de Mitsuda induzida por efeito de diversos esquemas de vacinação BCG oral e pela técnica de múltiponturas de Rosenthal. *Rev. Brasil. Leprol.* **20**:183, 1952.
16. ROTBERG, A. — Fator "N" de resistência à lepra e relações com a reatividade lepromínica e tuberculínica. Valor duvidoso do BCG na imunização antileprotica. *Rev. Brasil. Leprol.* **25**:85, 1957.
17. Simpósio sobre "Fundamentos para utilização do BCG na profilaxia da lepra". *Rev. Brasil. Leprol.* **25**:223, 1957.

18. SOUZA, R. P.; BECHELLI, L. M.; FERRAZ, N. T. & outro — BCG vivo, de 15 dias, e morto, em escolares sãos e viragem ou intensificação da leprominoreação. Rev. Brasil. Leprol. **24**:9, 1956.
19. SOUZA, R. P.; FERRAZ, N. T. & BECHELLI, L. M. — Influência do BCG vivo e morto sobre a reação de Mitsuda. Observações preliminares. Rev. Brasil. Leprol. **21**:43, 1953.
20. Editorial. Indução da reatividade lepromínica por meio da testagem repetida. Rev. Brasil. Leprol. **25**:167, 1957.