

Reações, Precoces e Tardias á Lepromina(*)

Estudo de Correlação.

N. SOUZA CAMPOS

e

A. ROTBERG.

A presente comunicação representa uma contribuição ao estudo da fase precoce da lepromino-reação, também chamada reação de Fernandez, no que diz respeito a suas relações com a fase tardia da mesma reação, ou reação de Mitsuda pròpriamente dita. Basea-se em 1.158 casos, sendo 286 doentes em tratamento ambulatorio, 161 individuos adultos aparentemente sãos e sem contacto conhecido com casos de lepra e 711 menores aparentemente sãos internados em preventórios de S. Paulo, a grande maioria dos quais teve contacto prèvio com seus pais, doentes contagiantes de lepra.

Na classificação das reações precoces, cuja leitura foi feita, em geral, 48 horas após a injeção e muito menos freqüentemente 24 ou 72 horas após, adotamos a subdivisão em reações fracas (+) caracterizadas por halo eritematoso e infiltração nítida ou fraca, em torno do ponto de injeção com diâmetro inferior a 15 mm, c reações fortes (++) quando o halo era igual ou superior a 15mm, ou quando apresentasse colorido e infiltrações muito vivos ou vesiculação. As leituras tardias, foram feitas segundo a discriminação de HAYASHI (1) , no tempo médio de 30 dias. Para facilitar a exposição chamaremos as reações precoces de "Fernandez" (I) e as tardias de "Mitsuda" (M) .

Na apreciação de relações entre o F e o M não adotamos o processo de calcular a percentagem de concordâncias e discordâncias, mas preferimos verificar como incidiam os diversos resultados da reação tardia M dentro de cada grupo de reações precoces F, o que nos pareceu de mais fácil apreciação, prestando-se a maiores comentários.

O quadro I que segue refere os resultados observados em doentes de ambulatorio.

(*) — Trabalho apresentado à 1ª Reunião das leprólogos brasileiros em Três Corações, Minas Gerais, em junho 1945.

R.tardia

R. precoce		—	+	++	+++	TOTAL
F	— 165	78 47,27%	53 32,12%	28 16,96%	6 4,84%	165
M	+ 37	4 10,81%	15 40,54%	14 37,83%	4 10,81%	37
F	++ 84	3 3,57%	5 5,96%	38 45,23%	38 45,23%	84
TOTAL.....						286

Vemos nêle que de 165 casos F negativos, 47,27% também foram M negativos; 32,12% foram de resultado M fraco (+), de difícil interpretação, tendo havido porém acima de 21 % de M mais fortemente positivos, sendo que 4,84% no grau +++.

O grupo F positivo fraco (+) com 37 casos, apresenta 10,81% de M negativos e 48,64% de M ++ e M +++, somados representado isso, em relação ao grupo anterior F |—| uma queda na freqüência de M negativos, com ascensão correspondente dos M ++ e M +++ No grupo F ++ a queda da percentagem de reações tardias M negativas é ainda mais acentuada, observando-se apenas 3,57% delas, enquanto que a positividade tardia sobe a 85,70% e só considerando as M ++ e mais fortes.

Os resultados expostos concordam com os de FERNANDEZ (2) na maioria das vêzes, indicando de modo geral, que as reações F negativas são acompanhadas freqüentemente de M igualmente negativas, mas devemos notar que entre nossos casos há freqüência apreciável de M positivos fracos (+) . Quanto aos casos F |—| seguidos de M ++ e M +++, êles representam discórdâncias já assinaladas por aquele autor, embora a percentagem dessas discórdâncias seja mais elevada entre nossos casos.

Há mais conflito entre nossos dados e os de FERNANDEZ no que se refere á reação precoce positiva. Diz Esse autor não ter observado a discórdância segundo a qual a reação precoce, positiva é acompanhada de reação tardia negativa. Nossos casos revelam porém essa possibilidade. Assim, entre os casos F + (fracos) cêrca de 1:10 são M negativos; se observarmos ainda a grande percentagem de M fracos (+), (40,54%) com prejuízo das M ++ e M +++ (48,64%) será preciso ter certa cautela

em sua interpretação. Nos casos F ++ é mais acentuada a concordância com as M ++ e +++ (90,46%) enquanto que a percentagem de M negativos cai bastante, como vimos.

A raridade dessa discordância F ++ com M |—| nos induziu a publicar resumidamente as observações respectivas, a que juntamos algumas outras, que nos mostram existir em certos casos variações na reatividade precoce à lepromina. Em virtude dessas variações não nos foi sempre possível incluí-los todos no grupo a que se refere o quadro supra.

1. Nilo S., brasileiro, pardo, 15 anos. Máculas hipocrômicas (forma incaracterística cutânea). Em 8 de agosto de 1942 foram praticadas 3 lepromino-reações, uma na superfície anterior do braço direito, duas outras na nadega esquerda, dentro e fora de urna lesão hipocrômica ai existente. Estas duas últimas, praticadas com apenas 0,05 cc. de lepromina produziram reação precoce ++ com halo eritematoso de 1,5 cm de diâmetro, sem distinção entre a pele sã e a lesão. A do braço forneceu, com 0,1 cc. de lepromina, halo de 2,5 cm. de diâmetro (+ +) . Os resultados tardios, de 30 dias, foram pequeno nódulo de cêrca de 0,5 cm. (+) para esta última localização, seguida de cicatriz de 3 mm em 60 dias; as reações tardias das nadegas foram representadas por pequenos nódulos de 0,40 cm. (+) seguidos, aos 60 dias, de cicatrizes, também de 3 mm..

Em janeiro de 1943 o doente é novamente injetado com 0,1 cc. de lepromina que produziu em 24 horas grande halo inflamatório de 4 cm. de diâmetro, acompanhado de linfangite e adenite. Aos 30 dias notava-se novamente apenas nódulo de 4 mm. (+) e aos 60 simples elevação de 3 mm.

2. Manoel P., português, branco, 59 anos. Lepra tuberculóide reacional, flórida, em maio de 1941; regressão a partir dessa data; caso inativo desde outubro de 1941.

Em 31 de agosto de 1943 foi submetido à lepromina tendo fornecido, em 48 horas, reação em halo de cêrca de 2 cm. de diâmetro (++) . A leitura tardia deu resultado positivo fraco (+) sob forma de pequeno nódulo de cêrca de 4 mm. Em vista dessa discordância foi praticada nova prova em 4 de novembro de 1943, tendo-se obtido, com igual quantidade da mesma lepromina, halo eritematoso intenso, com 6 cm. por 4 cm.. Aos 30 dias observa-se empastamento difuso profundo do tamanho aproximado de um grão de feijão, sem alteração da pele que o recobria. Esse empastamento entrou em involução nada mais se observando 60 dias após a injeção, nem mesmo o menor residuo

3. Vitor R, brasileiro, branco, 37 anos. Caso florescente de lepra de aspecto clínico tuberculóide reacional, com numerosas lesões infiltradas róseo-violáceas, numulares e lenticulares, sifilóides. Primeira lepromino-reação em 18 de janeiro de 1945 na superfície anterior da coxa esquerda. A reação precoce, nitidamente positiva (++) , foi seguida de lepromino-reação tardia totalmente negativa. Diante desse resultado praticamos nova lepromino-reação em 27 de fevereiro não mais se observando a mesma reatividade precoce (reação de 48 h. duvidosa). Reação tardia igualmente negativa.

4. Virginia B., brasileira, branca, 48 anos. Máculas eritematosas simples, forma incaracterística cutânea.

Em 2 de dezembro de 1943 foi submetida a uma lepromino-reação que forneceu resultado positivo forte (++) em 24 horas, seguido de reação tardia de 30 dias completamente negativa. Repetida a prova em 4 de janeiro de 1944, a doente só compareceu para a leitura 72 horas após, notando-se então pápula central de 6 mm., fortemente inflamatória, rodeada por halo de 12 mm. de diâmetro, já em declínio. A reação tardia mostrou pequena elevação nodular clara de cerca de 2 mm. (negativa) que persistiu por largo tempo.

5. Laurinda J., brasileira, branca, 13 anos. Léprides tuberculóides figuradas, róseo-violáceas. Forma tuberculóide cutânea.

Em junho de 1943, primeira injeção de lepromina que forneceu em 48 h halo de 1,5 cm. de diâmetro, vesiculoso, tendo a paciente acusado elevação de temperatura na noite seguinte à prova. O resultado tardio tendo sido apenas positivo fraco (+) contra nossa expectativa, fizemos segunda lepromino-reação em 2 de outubro de 1943, observando-se então halo pequeno e muito discreto na fase precoce (r. duvidosa) seguido, em 30 dias de nódulo 5 mm por 7mm. (++) , reação mais forte pois que a anterior que fora precedida de reação precoce intensa.

6. Sebastiana C., brasileira, branca, 24 anos: Máculas eritemato-hipocrômicas, forma incaracterística cutânea.

A reação precoce em outubro de 1943 foi halo nitido de eritema e edema com 2 cm. de diâmetro (++) na superfície anterior da coxa esquerda. Após 30 dias, repetindo-se a prova obtivemos pequena pápula de 5 mm. (+). A reação precoce (1/44) seguindo esta última foi duvidosa (área rosea de 5 mm.) sendo a tardia correspondente Reativação tuberculóide fugaz em outubro de 1944.

7. Angelina B., italiana, branca, 58 anos. Léprides tuberculóides reacionais disseminadas, flóridas, em 10/42, que se foram apagando gradativamente.

Esta doente foi submetida a 4 lepromino-reações entre 17 de outubro de 1942 e 27 de abril de 1945. A primeira, reagiu precocemente com halo eritematoso e edematoso de 2,5 cm. (++) seguido porém de reação tardia fraca (+) , o que nos levou a praticar outra prova, igualmente na fase precoce seguida da tardia pouco mais forte que a anterior. Em 7 de julho de 1943, terceira prova, negativa na fase precoce e novamente + na tardia. A última prova confirmou a negatividade da fase precoce e a positividade fraca da tardia.

E' interessante assinalar que essa doente, por ocasião da primeira prova apresentava léprides tuberculóides que se foram apagando pouco a pouco, parecendo acompanhar o decrescimento da reatividade cutânea precoce à lepromina.

8. Felícia S.B., brasileira, branca, 44 anos. Léprides tuberculóides reacionais disseminadas, com fases sucessivas de repouso e exacerbação.

Em agosto de 1942, reação precoce muito discreta, róseo clara, mas com o diâmetro apreciável de 15 mm.. Reação tardia correspondente ++. Em outubro de 1944 observou-se reação tuberculóide não acompanhada de revivescência da lepromino-reação referida, que não mais se distinguia por essa época. Praticamos segunda prova em 19 de outubro de 1944, que forneceu halo eritematoso forte e nítido, de 3 cm. de diâmetro na fase precoce, seguido de reação tardia ++.

9. José O., brasileiro, pardo, 51 anos. Lesões eritemato-hipocrômicas residuais de léprides tuberculóides.

Lepromino-reação em 7 de novembro de 1942, precoce negativa, tardia ++. Repetiu a prova em 28 de agosto de 1944, sendo agora a reação precoce ++ (halo eritematoso de 2 cm.), com reação tardia idêntica à anterior. Essa sensibilização à lepromina não foi acompanhada de fenómeno clínico algum.

10. João A., italiano, branco, 56 anos Léprides tuberculóides anulares e escamosas, em 3/1942, que involuíram a partir de 6/1942, desaparecendo quase totalmente em 1943

Em setembro de 1942 e março de 1943, lepromino-reações negativas, nas fases precoce e tardia. Em outubro de 1943, reativação tuberculóide de suas lesões que se tornaram infiltradas e vivas. Os pontos injetados com a lepromina feita anteriormente; sofreram

reação e aparentam reações de Mitsuda + (nódulos de 4-5 mm.). Reepetimos então a prova obtendo reação precoce fraca (1 cm. de halo, róseo, muito discreto) acompanhado de reação tardia

11. Rosalina L. C., brasileira, branca, 28 anos. Máculas eritematosas disseminadas, de aspecto incaracterístico.

Reação precoce à lepromino-negativa, tardia-negativa (20 de julho de 1942) Reação de tipo tuberculóide iniciada em agosto de 1944, com exacerbação de todas as léprides anteriores e aparecimento de novas, em pleno florescimento em setembro de 1944, mas sem positividade da lepromino-reação antiga. Nova prova nessa data, 27 de setembro de 1944, com reação precoce de halo de 2 cm. de diâmetro, embora de colorido discreto. Não foi feita a leitura tardia.

Podemos resumir e agrupar essas observações da seguinte maneira:

Nos casos 1 e 2 a intensidade da reação precoce fazia prever uma fase tardia positiva nítida, talvez mesmo forte, o que não sucedeu, pois se obtiveram apenas nódulos pequenos correspondentes à reação M + .

Os casos 3, 4, 5, 6 e 7 mostram que, às vezes, a reação precoce nitidamente positiva pode ser seguida de fase tardia negativa. Demonstram também que certos indivíduos podem fornecer reações precoces positivas numa época e reações precoces negativas em outras, sem que haja necessariamente uma variação correspondente da fase tardia. Em uma das observações (5) nota-se que a uma primeira reação precoce forte seguiu-se um M fraco (+) enquanto que, na lepromino-reação posterior, houve inversão, com precoce duvidosa e tardia mais acentuada (++) .

Nos casos 8, 9, 10 e 11 notou-se que reações precoces negativas ou positivas fracas se tornaram positivas ou mais fortes por ocasião de lepromino-reações posteriores. Esse aumento da reatividade foi verificado, em 3 dos 4 casos observados, durante surtos de léprides tuberculóides reacionais sofridos pelos doentes.

O quadro II, refere os resultados das reações precoces e tardias entre 711 filhos de doentes de lepra; a grande maioria desses menores esteve sujeita à cargas bacilares no período anterior à sua internação.

PREVENTÓRIOS

R. tardia,

R. precoce	—	+	++	+++	TOTAL
F — 291	178 61,14%	95 32,64%	18 6,21%	0	291
+	21 14,18%	79 53,37%	39 26,35%	9 6,08%	148
++ 272	4 1,47%	36 13,23%	113 41,51%	119 43,75%	272
TOTAL.....					711

Analizando as percentagens dêste segundo quadro, podemos observar situação semelhante à do quadro anterior de doentes. E' contudo menor a percentagem de casos F negativos que se tornam M positivos fortes, sendo pois mais nítida a concordância na negatividade de ambas as fases. Também se observam F + seguidos de M |—| e, muito mais raramente, casos F ++ e M |—|.

O quadro III referente a adultos sem moléstia alguma aparente e sem contacto conhecido com casos de lepra apresenta certas características especiais que o distingue dos dois anteriores. Pouco há a assinalar quanto às classes positivas na fase precoce F + e F ++, a não ser que a concordância com as positivities tardias é mais perfeita, não se encontrando um único caso F + ou F ++ que viesse a ser M |—|. No entanto a classe F |—| é a que fornece o elemento de surpresa pois que vemos uma percentagem muito diminuta de concordância com M |—| (apenas 4, 16 dos casos F |—| continuam como M |—|). Vemos, pelo contrário que 50% dos casos F |—| são positivos (++) na fase tardia, a que se somam 12,5% de casos que se tornam M +++, ou seja um total de 62,5% de casos cujas reações precoces colidem, negativas na fase precoce, positivas nítidas na tardia.

ADULTOS SÃOS
R. tardia.

R. precoce		—	+	++	+++	TOTAL
F	—	3 4,16%	24 33,33%	36 50,00%	9 12,50%	72
	++	0	13 33,33%	19 48,71%	7 17,94%	39
	+	0	5 10%	28 56%	17 56%	50
TOTAL.....						161

CONCLUSÕES.

Os quadros gerais de resultados das reações precoces e tardias em doentes de lepra e em menores comunicantes revelam que há, de modo geral, certo paralelismo entre ambas e que, quando ha discordância Estas são quase sempre do tipo precoce-negativo, tardia-positiva. Essa discordância é muito mais acentuada entre adultos são não comunicantes de doentes de lepra, por motivos ainda desconhecidos e que justificam novas investigações. Também certas precoces de intensidade flutuante e outras positivas seguidas de fase tardia negativa, ainda que em pequeno número de casos, indicam o interesse de outros estudos. Referimos ainda os casos de positivação precoce em casos antes negativos, durante surto de léprides tuberculóides reacionais.

—o—

BIBLIOGRAFIA

1 — HAYASHI, F. — **Mitsuda's skin reaction in leprosy.** Int. Jr. of Leprosy. 1:31-38, 1933.

— FERNANDEZ, J. M. M. — **The early reaction induced by lepromin.** Int. Jr. of Leprosy, 8:1-15, 1940.

—o—