

# DA RELAÇÃO IMUNOBIOLOGICA ENTRE TUBERCULOSE E LEPROSA

## IX — Reativação focal precoce da reação lepromínica, conseqüente à prova de Mantoux

(NOTA PRÉVIA)

JOSÉ ROSEMBERG (\*)    NELSON SOUZA CAMPOS (\*\*)    JAMIL N. AUN (\*\*\*)

Esta comunicação tem por fim dar notícia de dois casos de reativação do tipo precoce provocadas pela tuberculina em reações de Mitsuda. Ambos se referem a crianças descendentes de doentes de lepra, separadas de seus pais logo após o nascimento, internadas com um dia de vida na Creche Carolina de M. e Silva, da Associação Santa Terezinha, São Paulo, e aí vivendo em ambiente fechado. Essas crianças foram tornadas positivas à lepromina a custa do BCG oral.

CASO 1 — H. O., masculino, branco, nascido em 2-11-1950. Internado em 3-11-1950. Em 29-11-1950 foi feita uma primeira prova de lepromina, a qual foi de resultado negativo, na leitura de 30 dias. O local da inoculação lepromínica foi examinado durante meses consecutivos sem que se pudesse perceber qualquer reação. Na mesma data o Mantoux até 1/10 foi completamente negativo. Em 4-12-1951, depois de se haver verificado novamente a insensibilidade à tuberculina (Mantoux a 1/10 negativo), foi feita nova inoculação lepromínica. Nesse mesmo dia administrou-se, por via oral, 0,10 grs. de BCG. No final de uma semana (11-12-1951) repetiu-se a vacinação oral com dose idêntica. A observação do local desta inoculação lepromínica, demonstrou que esse Mitsuda evoluiu para uma resposta francamente positiva como segue: 6-12-1951, negativa; 10-12-1951, negativa; 19-12-1951, negativa; 29-12-1951, negativa; 5-1-1952, negativa; 12-1-1952, +; 9-2-1952, ++.

Por outro lado reações de Mantoux a 1/10 efetivadas em 3-1-1952 e 12-1-1952 foram negativas.

---

(\*) Médico Chefe do Dispensário Modelo do Instituto Clemente Ferreira da Divisão do Serviço de Tuberculose de São Paulo e Docente de Tisiologia da Faculdade Fluminense de Medicina e da Faculdade de Medicina e Cirurgia do Rio de Janeiro.

(\*\*) Ex-médico do Departamento de Profilaxia da Lepra de São Paulo e médico do Educandário Santa Terezinha.

(\*\*\*) Médico da Divisão do Serviço de Tuberculose de São Paulo.

Em 16-2-1952 um novo Mantoux a 1/10 provocou uma reação infiltrativa intensa medindo 30 milímetros na leitura de 48 horas, com pronunciado eritema. Nessa mesma ocasião, isto é, 48 horas depois da injeção de tuberculina, verificou-se simultaneamente com a reação tuberculínica positiva, uma reativação focal da reação de Mitsuda. Esta, que tinha evoluído para a necrose e se encontrava em sua fase de regressão, se reativou com o aparecimento de infiltração de côr vinhosa nos bordos da escara. Concomitantemente surgiu um eritema intenso de 15 milímetros de largura em toda a volta da escara infiltrada (um verdadeiro halo eritematoso). Nos dois dias subsequentes, o eritema bem como a infiltração foram regredindo, até desaparecerem completamente, permanecendo a escara do Mitsuda com as mesmas características anteriores (vejam-se figuras 1 e 2).

CASO 2 — J. C. F., masculino, branco, nascido em 30-10-1950 e internado em 31-10-1950. Mantoux a 1/10 negativo em 29-11-1950. Lepromina no mesmo dia, com resposta negativa na leitura dos 30 dias. Novo Mantoux a 1/10 em 4-12-1951, também negativo. Nesse mesmo dia, ingestão de 0,10 grs. de BCG e inoculação lepromínica. A evolução desta última foi a seguinte: 6-12-1951, negativa; 19-12-1951, negativa; 29-12-1951, ±; 5-1-1952, ±; 12-1-1952, +; 9-2-1952, ++.

Nesse interim as respostas ao Mantoux a 1/10 foram como segue: 3-1-1952, negativa; 12-1-1952, negativa e 16-2-1952, 20 milímetros de infiltração, com forte eritema. Nessa ocasião verificou-se o aparecimento simultâneo de fenômeno análogo porém menos intenso, ao descrito no caso anterior, no local da reação de Mitsuda já necrosada e em involução, traduzido por infiltração discreta, de côr vinhosa, nos bordos da escara, com eritema em toda a volta, de 3 milímetros de largura. Regressão completa nas 72 horas seguintes.

### CONSIDERAÇÕES GERAIS

Nas contribuições anteriores assinalámos sempre que a viragem da reação de Mitsuda obtida por efeito da vacinação BCG se processa independentemente do aparecimento da alergia tuberculínica, sendo que o estudo da evolução do comportamento dos organismos becegeizados, revela a completa dissociação dos dois fenômenos referentes às respostas à lepromina e à tuberculina. A reação de Mitsuda positivada à custa da imunização com BCG, continúa presente nos casos em que a sensibilidade tuberculínica pós-vacínica já desapareceu, bem como naqueles que nem sequer chegaram a desenvolver alergia apesar da becegeização <sup>5 e 6</sup>.

Essa independência entre reação de Mitsuda e reação tuberculínica é compreensível, uma vez que, como já foi consignado, nos mencionados trabalhos, a primeira traduz na infecção leprótica um estado de resistência,



Fig. 10 — Caso H. O. — Reação de Mantoux positiva, dois meses e meio após a ingestão de 0,10 gr. de BCG.

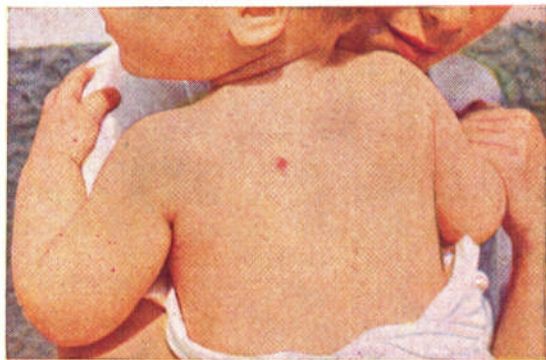


Fig. 2 (mesmo caso da figura anterior) — Reativação da reação de Mitsuda que já estava em fase de regressão, verificada 48 horas após a prova de Mantoux.

isto é, de imunidade, e a segunda expressa na infecção tuberculosa um estado de sensibilidade, isto é, de alergia.

Os fatos relatados, nos dois casos acima, não invalidam esse modo de ver, mas revelam que se podem desencadear no local onde se desenvolve uma reação de Mitsuda positiva, fenômenos do tipo alérgico, provocados pela injeção de tuberculina em pontos distantes.

Têm sido descritas reações focais traduzidas pela reativação de lesões leprosas preexistentes, que se tornam congestionadas e rodeadas de halo eritematoso, acompanhadas de fenômenos gerais ocorridos 24 horas depois da injeção de doses elevadas de lepromina (De Beurmann e Gougerot <sup>1</sup> injetando 10 cc. de lepromina de Rost, e Fernandes <sup>3 e 4</sup> aplicando 1,5 cc. de lepromina clássica).

Ainda mais, Gougerot <sup>2</sup>, mencionava ter verificado com a injeção subcutânea de tuberculina, reações gerais e focais em casos de lepra, o que subentendia a viabilidade de desencadeamento de reações do tipo alérgico em lesões leproáticas independentemente do emprego de lepromina.

Na prática dos inquéritos tuberculínicos já encontramos casos de reação leproática desencadeada pela prova de Mantoux. Recentemente, em pesquisas que vêm sendo efetuadas no Sanatório Padre Bento, em colaboração com Lauro Souza Lima, presenciamos a um grande número de reações do tipo de eritema nodoso por efeito da reação de Mantoux, em doentes lepromatosos branqueados à custa da sulfonoterapia.

Os dois casos relatados nesta nota prévia, podem ser enquadrados na mesma ordem desses fenômenos. São de grande interesse, porque revelaram que a tuberculina pode desencadear reações precoces do tipo alérgico, à distância, em locais da derme onde vem se processando uma reação de Mitsuda positiva, em organismos seguramente isentos de infecção leproática e tuberculosa, pois que a viragem do Mitsuda se deveu exclusivamente à vacinação BCG.

Tratava-se de duas crianças de 13 e 14 meses de idade, vivendo em ambiente fechado desde o primeiro dia de vida e previamente conhecidas como negativas ao Mantoux e à lepromina.

E' de interesse relembrar que após a becegeização, quando as reações de Mitsuda já estavam se positivando nos dois casos, havia se feito testes de Mantoux que foram negativos. A reativação focal precoce do Mitsuda provocada pela tuberculina, só ocorreu, posteriormente quando já se havia estabelecido a alergia pós-vacinal.

Essas duas observações sugerem a possibilidade da existência de uma alergia cruzada que permite à tuberculina desencadear, em organismos tornados sensíveis àquela, reações precoces nos sítios onde se desenvolvem reações clássicas, tardias, de lepromina.

Investigações ampliadas serão desenvolvidas nesse terreno, dado o interesse que encerram os fatos mencionados para o melhor conhecimento das interdependências imuno-alérgicas entre a tuberculose e a lepra.

## SUMÁRIO

Relatam-se as observações de duas crianças, vivendo em ambiente fechado desde o nascimento, previamente conhecidas como negativas ao Mantoux até 1/10 e à lepromina. Quando tinham 13 e 14 meses de idade foram vacinadas com BCG por via oral. Uma nova inoculação lepromínica feita no mesmo dia da vacinação, teve evolução positiva chegando à necrose. Duas provas de Mantoux foram feitas depois da vacinação com resultados negativos. Ao cabo de quase dois meses e meio, uma terceira prova de Mantoux foi afinal positiva. Dentro das 48 horas que sucederam a êsse teste tuberculínico, surgiu no sítio onde a reação de Mitsuda já se encontrava em regressão, uma infiltração de côr vinhosa nos bordos da escara e o aparecimento de um nítido halo eritematoso em volta. Êsses fenômenos regrediram completamente nos dois a três dias subsequentes.

Êsses fatos sugerem a existência, em certas circunstâncias, de uma alergia cruzada que permite à tuberculina reativar precocemente uma reação de Mitsuda já em sua fase final de regressão.

## SUMMARY

*IMMUNOBIOLOGICAL RELATION BETWEEN TUBERCULOSIS  
AND LEPROSY*

*IX — Early focal re-activation of the lepromin reaction, following the  
Mantoux test*

(Preliminary Report)

In this paper are reported the observations on two children, living in closed surroundings since their birth, previously known as lepromin and Mantoux (1/10) negative.

These children when 13 and 14 months old, were vaccinated with BCG by oral. A new lepromin inoculation, performed on the same day of the BCG vaccination, had a positive evolution, reaching necrosis. Two Mantoux tests have been made after the vaccination with negative results. By the end of almost two and a half months, a third Mantoux finally resulted positive. Within the 48 hours following this tuberculin test, on the spot where the Mitsuda reaction was already receding, a new wine-colored infiltration appeared around the borders of the scab, surrounded by a neat erythema. These phenomena receded entirely during the two to three following days.

The above facts are suggestive of the existence, in certain circumstances, of a cross-allergy that allows the tuberculin to call forth an early Mitsuda reactivation already in its final regressive period.

## RESUMÉ

*RELATION IMMUNOBIOLOGIQUE ENTRE LA TUBERCULOSE ET  
LA LÈPRE*

(Avant-propos)

L'on relate les observations faites chez deux enfants, vivant dans un milieu fermé dès la naissance, antérieurement connu comme négatif au Mantoux au 1/10ème. et à la lepromine. À l'âge de 13 a 14 mois ces deux enfants ont été

vacciné par le B.C.G. par voie buccale. Une nouvelle inoculation léprominique faite le même jour de la vaccination a eu une évolution positive avec nécrose. Deux épreuves au Mantoux ont été faite après la vaccination avec des résultats négatifs. Vers la fin de deux mois et demi une troisième épreuve au Mantoux a été positive.

Durant les 48 heures qui succedèrent à cette épreuve tuberculinique, à apparut dans le locale on la réaction de Mitsuda été déjà en regression, une nouvelle infiltration de couleur violacé autour de l'eschare avec un halo erythemateux.

Ces phénomènes ont disparu complètement dans les deux ou trois jours sub-sequents.

Ces faits demontrent, l'existence en quelques circonstances, d'une allergie croisée, qui permet à la tuberculine de réactiver précocement une réaction de Mitsuda dans sa phase de regression.

#### REFERÊNCIAS

1. Beurmann, De e Gougerot, M. — Contribution à l'étude bacteriologique de la lèpre. La "leproline" de Rost. Soc. Med. des Hôpitaux, n° 35, 1937, 1907.
2. Gougerot, M. — Anaphylaxie dans les infections tuberculeuses, lèpre, mycoses, infection à coccis. Jour. Med. Franc., pg. 25, janeiro 1913. — Citado por Fernandez apud, 4.
3. Fernandez, J. M. M. — L'injection de "leprolin" chez les lépreux. Revista Brasileira de Leprologia, 6:425, 1988.
4. Fernandez, J. M. M. — Valor de la inyección subcutanea de leprolin en el diagnóstico de ciertas formas de lepra. Revista Brasileira de Leprologia, 7:85, 1939.
5. Rosemberg, J., Souza Campos, N. e Aun, J. N. — 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. Revista Brasileira de Leprologia, 18:129, 1950.
6. Rosemberg, J., Souza Campos, N. e 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. Revista Brasileira de Leprologia, 19:9, 1951.