

## **O EMPRÊGO DO BCG NA DESSENSIBILIZAÇÃO DA REAÇÃO LEPRÓTICA (\*)**

LAURO DE SOUZA LIMA  
NELSON SOUZA CAMPOS  
JOSÉ ROSEMBERG  
JAMIL A. AUN

A Reação Leprótica (R.L.) é o conjunto de sintomas cutâneos, neuríticos e gânglio-viscerais que surgem na evolução dos casos lepromatosos, em caráter agudo, sub-agudo ou crônico, desencadeados pelas mais variadas causas. Além de fenômenos gerais, manifestações polimorfas aparecem para o lado da pele, quase sempre acompanhadas de dores locais, artrálgicas e sobretudo neuríticas. Com relativa freqüência, irites, irido-ciclites, orquites, orqui-epididimites, se associam as manifestações cutâneas ou se apresentam isoladas, com manifestações da R.L.

Várias têm sido as classificações propostas para a variada apresentação da RL, que, todavia, poderão ser sintetizadas em manifestações cutâneas, extra-cutâneas e mistas.

Igualmente tem sido várias as opiniões dos autores sobre a etiologia da R.L. A maioria porem a considera como manifestação de alergia ou de paralergia, ou de sensibilização e ate de natureza anafilática. Reação alérgica, paralérgica ou de sensibilização, o fato é que seu aparecimento exclusivo na forma lepromatosa, em mais de 60% dos casos, constitui um problema ainda em aberto em leprologia. Sua exata etiologia ainda nos e obscura, pois as teorias toxêmica e bacilêmica não foram devidamente comprovadas para serem aceitas em definitivo. A existência de casos com baciloscopia negativa ao nível dos elementos cutâneos de R.L., ao lado de outros de forte positividade; a existência de casos com exteriorização lepromatosa franca sem reação, ao lado de outros em que a R.L., cutânea ou extra-cutânea, constitui quase que o único sintoma de lepra; o seu desencadeamento por causas as mais variadas possíveis, inclusive emotivas; o polimorfismo, a cronicidade e seu caráter recidivante, tudo isso apenas focaliza a complexidade de sua natureza íntima, que tem zombado de toda terapêutica e profilaxia.

---

(\*) A denominação genérica de Reação Leprótica, aqui empregada, corresponde ao chamado eritema nodoso, ou polimorfo, que incide nos casos de lepra do tipo lepromatoso.

Mas, não só o caráter de sua exteriorização clínica como igualmente sua histologia, parecem confirmar a natureza alérgica dessa intercorrência. O organismo portador de forma lepromatosa, por condições todas especiais, ainda ignoradas, apresenta um estado particular e próprio, que a desencadeia. Não nos parece que seja fator germe, número ou toxidez, mas exclusivamente fator terreno, o que equivale dizer fator sensibilidade. Há, evidentemente, um estado hiperérgico que a mantém em caráter freqüentemente recidivante e crônico. Daí a freqüente melhora com as medicações dessensibilizantes: cálcio, hipossulfito de sódio, anti-histamínicos, auto e hetero-hemoterapia. Daí a melhora espetacular dos surtos de reação aguda com a Cortizone e com o ACTH.

---

Os estudos sobre a sensibilização tuberculínica vem de há muito preocupando os tisiólogos e os patologistas de modo geral. A alergia é, em tisiologia, um fenômeno mais nocivo que benéfico. Alergia e imunidade são fenômenos diversos, perfeitamente dissociáveis, em tisiologia.

E' indiscutível que grande número de processos patológicos tem sua evolução alterada desde que se desenvolva em terreno tuberculizado.

Estudos recentes têm demonstrado a estreita interrelação dos fenômenos imuno-biológicos entre a infecção leprosa e tuberculosa. A patogenia de ambas as doenças tem indiscutíveis pontos de contacto. Considere-se as idênticas características morfo-tintoriais dos agentes etiológicos; a existência de frações químicas que são comuns a ambos os germes, dentro do mosaico de componentes físico-químicos de que são constituídos os *mycobacterium leprae* e *tuberculosis*; a estreita relação entre os resultados das reações lepromínicas e tuberculínicas; a capacidade da calmetização ou da primo-infecção tuberculosa conferirem ao organismo um estado de resistência frente à infecção hanseniana revelado pela positividade à reação de Mitsuda; a capacidade de reativação e desencadeamento da R.L. nos lepromatosos quiescentes em seguida às provas tuberculínicas; a capacidade desta prova e da calmetização, de reativar reações lepromínicas quiescentes; a relativa freqüência com que a tuberculose incide nos doentes de lepra e, por outro lado, a raridade com que a infecção hanseniana incide entre os tuberculosos; a semelhança de certos aspectos clínicos da tísica com a caquexia leprosa; da semelhança clínica e histológica de certas tuberculides e de certos aspectos da lepra tuberculóide; a epidemiologia de ambas as doenças, mostrando um certo antagonismo entre a incidência de ambas, são fatos que firmam sem dúvida a estreita relação entre tuberculose e lepra.

---

A calmetização oral, permitindo administrar ao organismo tuberculino-positivo, elevadas doses de BCG, veio demonstrar que, além da perfeita

tolerância, a ingestão da vacina exerce um efeito dessensibilizante, o que veio contribuir para o conhecimento de um número de estados mórbidos, cuja instabilidade humoral, não específica, criada e mantida pela sensibilização tuberculínica, uma vez dessensibilizado o organismo, desaparecem ou se curam com mais facilidade. São estados de hetero-alergia tuberculosa, síndromes que se apresentam em organismos sensibilizados pela tuberculose e que, condicionados por esta sensibilização, são, no entretanto, motivados por causas independentes da tuberculose. Não são síndromes produzidos pelo bacilo de Koch, porém desenvolvidos em terreno por êste sensibilizado, de tal maneira que, se modificar-se a sensibilização tuberculínica, o síndrome se modificará também, tornando-se mais facilmente tratável e curável.

Estudos recentes têm demonstrado o resultado benéfico da vacinação concorrente com o BCG em varies dermatoses conhecidas como de etiologia, pelo menos algumas, tuberculosa: as tuberculides pápulo-necróticas, o eritema indurado de Bazin, o lupus vulgar e o eritematoso e outras como os estados asmatiformes tuberculino-sensíveis.

Não ha dúvida que a vacinação concorrente, provocando a dessensibilização tuberculínica rápida, veio abrir novas perspectivas para o estudo do papel do terreno tuberculizado na gênese de vários estados mórbidos, cuja resistência terapêutica e cronicidade vem preocupando de há muito os estudiosos.

Nada de estranho por isso e frente aos fatos acima referidos, da interrelação entre tuberculose e lepra, que fôsse experimentada a dessensibilização pela vacinação concorrente pelo BCG, na reação leprótica.

O estudo que se segue deve ser encarado como uma etapa inicial de um plano de trabalho que se irá desenvolvendo a medida que os fatos observados forem sendo desdobrados para uma valorização mais fina e mais rigorosa.

#### MATERIAL DE ESTUDO

Trata-se de 36 doentes de lepra, todos *de* forma lepromatosa, portadores de reação leprótica crônica há vários anos, sujeitos a surtos agudos, cutâneos e extra-cutâneos, sendo 19 do sexo masculino e 17 do feminino, assim distribuídos por grupo etário:

	<i>M.</i>	<i>F.</i>	<i>Total</i>
De 6 a 10 anos .....	1	1	2
De 11 a 15 anos .....	8	7	15
De 16 a 20 anos .....	10	8	18
Com 22 anos .....	-	1	1
	19	17	36

O tempo de hospitalização era o seguinte:

Com 1 ano de internação .....	2
Com 2 anos de internação .....	8
Com 3 anos de internação .....	6
Com 4 anos de internação .....	13
Com 5 anos de internação .....	1
Com 6 anos de internação .....	2
Com 12 anos de internação .....	1
Com 13 anos de internação .....	2
Com 14 anos de internação .....	1
Total .....	36

Eram portadores de lepra lepromatosa avançada 23 casos e moderada 13.

#### ADMINISTRAÇÃO DO BCG

O BCG foi administrado semanalmente, na dose de 0,20, dadas durante 15 semanas, totalizando 3 gramas. A experimentação foi iniciada em 27-9-1951, tendo pois já decorrido mais de um ano do seu início.

Em 7 de Fevereiro de 1952 foi praticada a lepromino-reação em todos os doentes, após o termino do BCG, com resultado negativo, com exceção de um caso (obs. 21) que teve uma pequena reação rotulada de duvidosa. Nenhuma modificação se observou quanto à viragem da lepromino-reação pelo BCG.

#### RESULTADOS

Não será fácil a apreciação dos resultados da administração do BCG neste lote de casos, com R.L. Há vários fatores que tornam muito complexa a avaliação:

- 1° — o caráter cíclico dos surtos, quando muito intensos;
- 2° — a cronicidade, quando não intensos (afebris ou subfebris) aumentando ou diminuindo o número de elementos;
- 3° — a interferência agora do tratamento sulfônico.

Com isso, a apreciação dos resultados deve sempre ser recebida com reserva, não só em vista da exiguidade do prazo de quiescência, melhoria ou desaparecimento dos surtos de R.L., como sobretudo do caráter cíclico, recidivante dos mesmos.

Os quadros abaixo nos dão a situação destes 36 doentes, antes e após BCG, para a aprovação dos quais usaremos os seguintes símbolos:

- ++++ Surtos agudos intensos, febris, cíclicos;
- +++ Numerosos elementos de E.N., crônicos, sem febre ou estado sub-febril;
- ++ Número moderado de elementos de E.N., crônicos, sem febre;
- + Raros ou raríssimos elementos de E.N., crônicos e sem febre;
- ⊖ Resíduos de E.N. áreas equimóticas e empastamento;
- |—| Branqueamento completo.

Para o resultado final de classificação dos casos empregamos as seguintes designações: I — Resultado inalterado. M — Diminuição e freqüência dos surtos: melhorado. R — Resíduos de E.N.: muito melhorado. B — Branqueamento completo.

## GRUPO I — 11 CASOS — COM SURTOS AGUDOS, FEBRIS, CÍCLICOS

Nº	N o m e	Idade	Antes do BCG	Depois do BCG	Resultado
1	Darci D.	12	++++	+	M
2	Maria A. M.	11	++++	⊖	R
3	Olga R.	16	++++	+	M
4	Cecília J.	13	++++	+	M
5	Arlindo P.	14	++++	—	B
6	Fioravante F.	11	++++	+	M
7	José E. A.	10	++++	⊖	R
8	Obadia S.	15	++++	+	M
9	Lázaro R.	14	++++	⊖	R
10	Diva N.	17	++++	+	M
11	Carlos F.	17	++++	—	B

Dêses 11 casos, 2 tiveram um branqueamento completo, 3 apresentam apenas resíduos de E.N., muito melhorados por conseguinte, e 6 apresentam ainda poucos ou raríssimos elementos de E.N., com evidente melhora.

Em todos êstes casos agudos, o BCG teve uma ação nítida seja pelo desaparecimento completo do surto em 2 casos, apenas permanência de resíduo em 3 e melhora acentuada nos demais.

GRUPO II - 4 CASOS - COM NUMEROSOS ELEMENTOS DE E.N.,  
CRÔNICOS, SEM FEBRE OU ESTADO SUB-FEBRIL

Nº	N o m e	Idade	Antes do BCG	Depois do BCG	Resultado
1	Maria N. L.	18	+++	+	M
2	Hortência M.	20	+++	⊖	R
3	Wilma S. R.	10	+++	⊖	R
4	Augusta S.	20	+++	⊖	R

Aqui igualmente a ação do BCG foi bastante favorável. Em 3 casos, desaparecimento dos elementos de E.N., de que restam apenas resíduos equimóticos e um caso muito melhorado.

GRUPO III - 11 CASOS - COM ELEMENTOS DE E.N. EM NÚMERO  
MODERADO, CRÔNICO E SEM FEBRE

Nº	N o m e	Idade	Antes do BCG	Depois do BCG	Resultado
1	Ana S.	14	++	⊖	R
2	Aglar P.	20	++	+	M
3	Antônia M.	18	++	++	I
4	Maria D. P.	14	++	⊖	R
5	Maria A. R.	17	++	+	M
6	Antônio M.	18	++	+	M
7	Anastácio S.	17	++	++	I
8	José D.	16	++	++	I
9	Rolando B.	14	++	+	M
10	Raquel S.	22	++	+	M
11	Romeu P.	13	++	+	M

Três casos permaneceram inalterados, 6 melhoraram e 2 tiveram desaparecimento dos elementos de E.N., permanecendo apenas resíduo equimótico e empastamento.

GRUPO IV - 10 CASOS - COM RAROS ELEMENTOS DE E.N.,  
CRÔNICOS E SEM FEBRE

Nº	N o m e	Idade	Antes do BCG	Depois do BCG	Resultado
1	Ana P.	16	+	—	B
2	Leonel B.	11	+	+	I
3	Ornélia F.	14	+	—	B
4	Cândido O.	18	+	—	B
5	Alaor P.	19	+	—	B
6	Silvestre P.	13	+	+	I
7	Justiniano Z.	14	+	—	B
8	Carlos G. F.	16	+	+	I
9	Wilson C.	13	+	—	B
10	Pedro B.	18	+	⊖	R

Todos casos moderados de R.L. com raros elementos de E.N. Nesses casos a ação do BCG foi acentuada em 6 casos que se apresentam completamente branqueados; em 1 apenas com resíduos equimóticos e em 3 nenhuma alteração se verificou no estado do paciente.

## CONSIDERAÇÕES

Levando-se em conta o período de quase um ano depois da administração do BCG, comparando-se a situação antes e após a calmettização corrente, mantido constante o tratamento sulfônico, o estudo destes 36 casos deixam a seguinte impressão:

- 1º — Em 6 casos não houve alteração do caráter dos surtos (3 em casos de surtos moderados de elementos de E.N., crônicos e sem febre. Quadro III — e 3 em casos de raros elementos de E.N. — Quadro IV).
- 2º — Em 14 casos, continuam os elementos de E.N. em número reduzido, bastante melhorados em relação ao estado anterior (6 que apresentavam antes surtos intensos de E.N., febris, cíclicos — Quadro I — 1 que apresentava numerosos elementos de E.N. — Quadro II — 6 que apresentavam apenas elementos moderados de E.N. — Quadro III — e 1 que apresentava já raros elementos — Quadro IV).

- 3° — Em 9 casos, permanecem apenas resíduos dos surtos anteriores áreas equimóticas e empastamento cutâneo — sem novos elementos de E.N. e por conseguinte muito melhorados (em 3 que apresentavam anteriormente numerosos elementos de E.N. - Quadro II — em 2 com elementos moderados — Quadro III - e em 1 casos com raros elementos de E.N. — Quadro IV).
- 4° — Em 8 casos, não tiveram mais nenhum surto de E.N. e estão completamente branqueados (2 casos antes com surtos agudos, febris, cíclicos — Quadro I — e 6 casos que anteriormente apresentavam apenas raros nódulos de E.N. — Quadro IV).

A apreciação do conjunto destes 36 casos, em período de um ano mais ou menos, depois do BCG, é favorável, parecendo que há influência benéfica, visto que se tornaram menos intensos e menos freqüentes os surtos agudos; há diminuição apreciável dos elementos dos casos crônicos e desaparecimento em um bom número deles, descontando-se a ação que possa ter exercido o tratamento sulfônico, o que só será possível ser comparado com grupo análogo sem BCG.

O assunto necessita não só maior tempo de observação como igualmente ser relacionado com provas tuberculínicas prévias e posteriores, para verificar-se o fundamento da nova terapêutica, o que está sendo presente-mente objeto de estudos.

#### RESUMO

Os autores empregaram o método de vacinação concorrente de Arlindo de Assis com a vacina BCG administrada por via oral (15 doses semanais de 0,20) no tratamento da R.L. Esta foi dividida de acôrdo com a intensidade e número dos elementos cutâneos de E.N. em quatro grupos. O resultado geral foi que em 8 casos obteve-se após um ano mais ou menos de observação o branqueamento completo dos mesmos (22,2%) em 9 casos, desaparecimento dos elementos reacionais e permanência apenas de resíduos equimóticos e empastamento cutâneo (25%) em 14 casos melhora acentuada, com diminuição de intensidade e dos elementos de E.N. (38,8%) e em 5 casos, nenhum resultado (13,8%).