

REACÇÃO LEPROTICA E ALLERGIA

J. CORREA DE CARVALHO

Medico dermatologista no Asylo-Colonia "Aymorés
Bauru — Estado de São Paulo

Numerosos trabalhos têm sido publicados sobre reacção leprotica, esclarecendo varios aspectos deste interessante capitulo da Leprologia, contudo, os leprologos divergem ainda muito em suas opiniões.

Não tem outro objectivo esta nossa communicação, senão o de relembrao o que ha escripto em relação á reacção leprotica e relatar o que observamos, bem como os resultados da intradermo — reacção com extractos lepromatosos (reacção de MITSUDA), praticada em doentes em periodo de reacção leprotica.

DANIELSEN e BOECK, bem assim como HANSEN, descreveram em paginas brilhantes os signaes caracteristicos da reacção leprotica.

A lepra, molestia de evolução chronica, apresenta nos seus prodromos e no seu decurso, surtos febris, nos quaes se observam, a simples exacerbação das lesões antigas, o apparecimento de effloresceina que contem, mas os ensaios com ella feitos por Rão e Roy cos nervosos, globo ocular, constituindo a chamada reacção leprotica.

A reacção leprotica apparece muitas vezes devido á interferencia de tratamento antileprotico, do mesmo modo como sem tratamento algum.

Inicia-se geralmente com febre, que apresenta diversas modalidades, desde a ascensão progressiva subindo em algumas horas a 37° e mesmo 40° ou mais raramente de modo brusco. No periodo de estado é subcontinua ou francamente remittente.

A febre acompanha-se de calafrios, suores, cephaléa, anorexia. algumas vezes vomitos, dôres osseas e articulares (pseudo rheu matismo infeccioso).

O exanthema é extremamente polymorpho. Surge em uma determinada parte do corpo, um pequeno erythema circumscripto, assemelhando-se a uma picada de mosquito, posteriormente os tecidos subadjacentes se entumescem, se inflammam, constituindo um nódulo somente apalpavel, que pode apresentar varias dimensões, muitas vezes dolorosos, algumas vezes pruriginosos. Esses nódulos podem se phlyctenizar ou suppurar, deixando um orificio simulando um furunculo. Podem apparecer em quasi todo o corpo, porém, mais frequentemente na face posterior dos braços, antebraços, face anterior das coxas e nas pernas.

Verifica-se ás vezes lesões papulosas do tamanho de um grão de ervilha disseminadas em todo o corpo.

Outras vezes o exanthema é caracterizado pela presença de extensas maculas erythematosas em todo o corpo ou de lesões idênticas á urticaria.

Tambem verificamos doentes, apresentando extensos erythemas nos membros superiores e inferiores, simulando erysipela, assignalado por diversos autores (pseudo erysipelae leproides-ANDERSON). A reacção erysipelatoide, se observa com mais frequencia nos casos avançados, em plena cachexia.

O erythema da reacção erysipelatoide, não tem bordos bem nitidos, sendo ás vezes irregular e multilobular.

Numa das nossas doentes, observamos a reacção erysipelatoide provocada por uma vaccina, feita com extractos de lepromas e injectada na veia.

Todos os elementos descriptos, podem apresentar complicações varias, isto é, a phlyctenisação, pustulisação e suppuração. Quando isto não se dá, a regressão se processa da seguinte maneira: a lesão se esmaiece descamando, deixando na pelle uma coloração violacea e um aspecto rendilhado muito caracteristico, constantemente verificado na face anterior das coxas.

Constatamos nos surtos febris reacções localizadas, ora nas articulações, ora nos troncos nervosos, que se tornam mais espessos, produzindo atrozes dôres nevriticas.

O globo ocular é séde de frequentes reacções agudas. Os ganglios tornam-se mais volumosos e dolorosos (forma lymphoadenica..

Classificação da reacção leprotica — Das classificações, a que mais se enquadra com o que observamos diariamente, é a de A.A. STEIN que a divide em tres typos, a saber:

I Typo — Expressa-se pelo apparecimento de efflorescencias recentes, muitas de diversos caracteres clinicos.

II Typo — E' caracterizado pela intensificação da manifestação inflammatoria de elementos antigos.

III Typo — Associação dos dois primeiros.

Os doentes por nós examinados eram 51,2 % do I typo, 4,6 % do II typo e 44,2 % do III typo.

Quanto á evolução, a reacção leprotica pode ser super aguda, aguda e sub-aguda, estando estes estados ligados, á febre e aos phenomenos de maior ou menor intoxicação.

Quanto á intensidade, a reacção é leve, media e grave.

Frequencia da reacção — Segundo RODRIGUEZ, num total de 3294 doentes 20 % tiveram uma ou varias reacções. No Asylo-Colonia "Aymorés" o indico de reacção oscilla entre 10 e 15 %. reacção leprotica mais rara nos casos cutaneos iniciaes, é frequente nos medios e nos casos avançados.

Causas da reacção leprotica — Já referimos que o tratamento anti-leprotico pode ser causa de reacção. O iodeto de potassia preconisado por MUIR, provoca reacções semelhantes. Não é sómente o tratamento que pode ser causa de reacção. As molestias intercorrentes, frequentemente a syphilis, impaludismo, e a grippe, bem como as verminoses são apontadas como causas predisponentes á reacção leprotica. Estados como o de gestação, puerperio, puberdade, e a época da menstruação constantemente favorecem a eclosão da reacção leprotica. A constipação tambem é assignalada com causa de frequentes reacções. A vacinação anti-variolica provoca surtos febris. Verdadeiramente apóz a vacinação, que procedemos em todos os internados do Asylo-Colonia "Aymorés", grande foi o numero de doentes que entraram em reacção leprotica. A má ali_ mentação, o abuso de bebidas alcoolicas, urna forte emoção e um aborrecimento não devem ser esquecidos como causa de apparecimento da reacção leprotica.

Anatomia pathologica — DEVASIRUADAM verificou que microscopicamente as lesões da reacção mostram congestão, exsudação, invasão de leucocytos polymorpho nucleares com cellulas gigantes e cellulas leprosas. HOPKINS encontrou poucos bacillos nos nodulos, que provavelmente são de natureza toxica. Segundo WADE, os fòcos reaccionaes não contem bacillos, mas só componentes inflmatorios, sendo por isso nitidamente distinguidos do verdadeiro tecido leproso.

Bacillemia — Na reacção leprotica pode-se encontrar o mycobacterium leprae no sangue circulante. BARRERA & CHAVARRIA encontraram bacillos alcool-acido resistentes no sangue. Entre nós MARTINS DE CASTRO & L. SALLES GOMES verificaram a bacillemia.

Significação da reacção leprotica no prognostico da lepra — E' justamente neste ponto, que os leprologos divergem mais nas suas opiniões. RODRIGUEZ diz em regra geral que a occorrença da reacção leprotica no tratamento antilepratico, não é necessariamente desejavel. LARA afirma que ella é raramente necessaria e geralmente nociva. FERNANDES & SCHUJMAN admittem que uma reacção de discreta intensidade e moderada duração, actua beneficemente para o organismo, que receberia o estimulo saudavel. Não se pode negar, que quando ella é violenta ou se prolonga, seus efeitos são funestos para a boa marcha do processo.

KLINGMULLER tambem admite que a reacção leprotica, quando repetida em muitos casos, favorece assim a actualiação da marcha do lepra. MUIR utilisou o iodeto de potassio no tratamento da lepra, que provoca reacções identicas. O iodeto de potassio produz a ruptura das cellulas leprosas, desaggrega o envolvero dos bacillos, mobilisando-os, porém, elle os destruiria se o seu emprego fosse prolongado.

JEANSELME diz que uma forte reacção, pode melhorar o estado de um doente de lepra, mas tambem aggravar, sobretudo se a reacção fôr rebelde e recidivante. No curso de surtos febris, podem desenvolver-se focos de tuberculose ou lesões renaes.

Quanto a nós, temos observado tambem que as reacções leves e medias conduzem os doentes a uma melhoria apreciavel. Quando a reacção é intensa, ou na maioria dos casos prolongada, subintrante e mal medicada, as peoras que os doentes apresentam são evidentes. Todavia vimos diversos casos de doentes com reacções prolongadas, que não accusavam perda de peso e nenhuma peora.

Feito assim, de um modo succinto, um lance de vista sobre a reacção leprotica, nos deteremos um pouco mais na sua etiopathogenia, por todos admittida como um phenomema de allergia.

Etiopathogenia — KLINGMULLER diz que hoje a reacção leprotica, é geralmente comprehendida com um signal allergico. SINCLAIR comprehende a reacção como um phenomema de anaphylaxia. BARRERA & CHAVARRIA consideram-na como uma medida de defeza do organismo contra o bacilo e suas toxinas. Além disso o bacillo experimenta determinadas alterações degenerativas, que favorecem a sua eliminação do organismo, chegando a apresentar a urina uma rica quantidade de bacillos. WADE, LOWE e HOPKINS interpretam-na como uma reacção allergica, por sensibilidade ao mycobacterium leprae.

JADASSOHN foi o primeiro que opinou em favor de que a reacção leprotica é um estado de allergia. No apoio desta concepção, esteiou-se nas experiencias de R. O. STEIN, que realizou fortes reac-

ções com um antígeno proveniente de extractos de lepromas. A febre da reacção é comparada por JADASSOHN á reacção provocada pela tuberculina. W. H. HOFFMAN adopta tambem este modo de pensar. Segundo elle a reacção leprotica deve ser considerada como toxinas bacillares agindo sobre tecidos hypersensibilizados.

HOFFMAN & BAEZ no "Internacional Journal of Leprosy", Vol. 3, N.º 1, no artigo "Allergic and Erythematous Eruption in Leprosy" dizem: "Não ha duvida que a quantidade de toxina produzida por um numero pequeno de bacillos ou formas prebacillares, é sufficiente para estimular as cellulas a reagirem, formando anticorpos e creando um estado de sensibilidade".

Quanto a nós, pensamos tambem, que a reacção leprotica é um estado hynersensibilidade do organismo, em face dos bacillos ou talvez mesmo de suas toxinas, admittindo com MARCHOUX, que o mycobacterium leprae segregue toxinas, se bem que, diz elle, não se conheça um meio de evidencial-as. Hypersensibilidade esta, um phenomeno de allergia ou mesmo anaphylaxia, considerando que a anaphylaxia, nada mais é do que um caso particular de allergia, referindo á reacção do typo antígeno-anticorpo.

Allergia, termo creado por VON PIRQUET, significa ethymologicamente reacção modificada; é ella um estado vizinho da immunidade.

No ultimo periodo da tuberculose, na granulia ou sob a influencia de estados pathologicos conhecidos por favorecerem a disseminação da tuberculose, taes como a fêbre typhoide e a gravidez, ha uma hypo-ergia ou anergia, que é o indice da queda de poder de resistencia do organismo. Na lepra, na reacção leprotica pode se dar o mesmo. O organismo debilitado por varias causas, como as molestias intercorrentes, na puberdade, na época da menstruacção, na gravidez e no puerperio, não em condições de reagir estabelece um estado de hypoergia, favorecendo a dessiminação do mycobacterium leprae, com formação de novos focos leproticos.

Constatamos em casos graves e prolongados de reacção a transformação de nodulos erythematosos de reacção, em lepromas, confirmando assim a opinião de WADE, de que a reacção leprotica muitas vezes favorece a formação de novas lesões. Este facto pode ser explicado pela anergia.

Desejosos de nos certificar de que a intradermo reacção com extractos lepromatosos (reacção de MITSUDA) pode se tornar positiva como no caso de R. O. STEIN, citado por JEANSELME no seu tratado "LA LEPRE" pag. 197, procedemos a referida reacção em 46 doentes com reacção leprotica de varias nitensidades.

Utilizamos o extracto de lepromas diluido em agua distillada, na proporção de 5 grammos de material lepromatoso para 20 c.c.

de agua distillada, approximadamente, addicionando acido phenico na quantidade de 0,50 %

Fizemos a verificação 48 horas após a inoculação pela technica de MANTOUX (intradermoreacção) bem como em dias posteriores até o oitavo dia. Consideramos reacção positiva após o referido tempo a persistencia de um erythema de 0,5 centimetros (+) mais 0,5 centimetros com formação de nódulo (++) , mais de 1 centimetro com espastamento dos tecidos (+++) e mais 2 centimetros com nódulo bem apalpavel (++++). Reacção duvidosa (\pm). A ausencia destes signaes, reacção negativa (—).

REACÇÃO DE MITSUDA EM DOENTES COM REACÇÃO LEPROTICA

Iniciaes	Forma clinica	Resultado
1 C.P.	C3N2 — Innumeros nodulos de reacção supurados. Reacção subintrante.	+
2 A.L.A.	C2N1 — Nodulos em supuração e lepromas hypodermicos	++
3 L.R.G.	C3N1 — Lepromas em regressão e nodulos de reacção	++
4 I.A.	C1N1 — Infiltrados diffuso. Reacção aguda	+
5 R.M.D.	C3N3 — Numerosos nodulos de reacção	+++
6 T.S.	C3N2 — Numerosos lepromas e nodulos de reacção.	—
7 T.B	C3N1 — Numerosos lepromas e nodulos de reacção	++
8 E.A.F.	C2N1 — Infiltrados e nodulos de reacção. Reacção aguda.	+
9 A.L.	C3N2 — Lepromas supurados e nodulos de reacção.	—
10 J.B.F.	C3N2 — Lepromas e reacção papulosa com phlyctenisação.	+
11 Z.B.	C3N2 — Numerosos nodulos de reacção. Reacção rebelde.	+++
12 A.Z.	C3N2 — Numerosos lepromas e nodulos de reacção	++
13 Z.C.N.	C3N1 — Lepromas ulcerados e nodulos de reacção	++
14 M.B.	C2N3 — Nodulos de reacção.	++
15 C.C.	C2N1 — Infiltrados extensos e nodulos de reacção. Reacção subintrante.	—
16 J.C.	C2N1 — Nodulos de reacção.	+
17 M.F.	C3N2 — Nodulos de reacção.	+++

18	A. V.	C3N2 — Numerosos lepromas e nodulos de reacção	+++
19	E. F.	C1N1 — Infiltrados e reacção urticariforme.	+
20	C. S.	C1N1 — Reacção maculosa.	+
21	C. G.	C3N2 — Reacção papulosa.	+
22	O. N.	C3N2 — Numerosos lepromas e reacção erysipelatoide.	+
23	J. B.	C2N2 — Infiltrados e nodulos de reacção.	+
24	M. L. M.	C1N1 — Raros nodulos de reacção. Lesões em regressão.	++++
25	L. C.	C2N1 — Lepromas, nodulos de reacção. Reacção subinfrante.	—
26	A. J. A.	C1N1 — Nodulos de reacção.	++
27	O. A. L.	C2N2 — Reacção rebelde.	++
29	V. A.	C2N2 — Reacção em regressão.	—
30	F. C.	C3N1 — Nodulos de reacção.	++
31	J. C.	C2N1 — Nodulos de reacção. Reacção subinfrante.	++
32	A. B.	C1N1 — Reacção papulosa.	+
33	J. M.	C3N2 — Nodulos de reacção.	+
34	S. C.	C2N2 — Nodulos de reacção. Reacção subinfrante.	—
35	J. C.	C2N1 — Nodulos de reacção.	++
36	A. M.	C2N1 — Exacerbação de lesões antigas.	—
37	D. L.	C1N2 — Nodulos de reacção. Reacção subinfrante.	+
38	A. C.	C3N2 — Nodulos de reacção.	++
39	S. L. R.	C2N1 — Nodulos de reacção.	++
40	D. P.	C3N1 — Nodulos de reacção em supuração.	++
41	G. F. L.	C3N3 — Nodulos de reacção. Reacção subinfrante	++
42	M. C. A.	C2N1 — Nodulos de reacção.	++
43	J. M. C.	C3N1 — Nodulos de reacção.	++
44	C. S.	C2N1 — Nodulos aglomerados. Reacção subinfrante	++
45	T. M.	C1N1 — Nodulos de reacção. Reacção discreta.	+
46	J. T. C.	C3N1 — Nodulos de reacção.	+

RESULTADO DA REACÇÃO DE MITSUDA PRATICADA EM 46 DOENTES EM DIVERSOS PERIODOS DE REACÇÃO LEPROTICA

1 doente	++++
4 doentes	+++
18 doentes	++
13 doentes	+
3 doentes	± (duvidoso)
7 doentes	— (negativo)

NOTA: — No presente trabalho não foi rigorosamente seguida a technica de MITSUDA

A maior positividade observamos nos doentes com reacção aguda, apresentando numerosos e grandes nodulos erythematosos. Os pacientes que tinham reacção leprotica, constituída somente por exacerbação de lesões antigas, reacção subintrante ou reacção em periodo de regressão, o resultado da reacção de MITSUDA foi fracamente positivo e algumas vezes negativo.

Fizemos tambem a reacção de MITSUDA em 5 doentes, casos cutaneos, isto é, mixtos avançados, não apresentando reacção leprotica, com resultados negativos como indica a relação abaixo:

**REACÇÃO DE MITSUDA EM CASOS DE LEPROA MIXTA
NÃO APRESENTANDO REACÇÃO LEPTICA**

1	A. L.	C3N1	—
2	A. F.	C2N1	—
3	D. P.	C3N1	—
4	J. R. O.	C3N1	—
5	A. S.	C3N2	—

Sobre as nossas investigações referentes á intradermoreacção com extractos lepromatosos (reacção de MITSUDA), praticada em doentes em periodo de reacção leprotica, si bem que em pequeno numero e levando em conta a infidelidade das cutireacções que apresentam multiplas causas de erros, podemos opinar com reservas pelo seguinte:

- 1.º) A reacção de MITSUDA pode se tornar positiva nos doentes de lepra em periodo de reacção leprotica, o que indica que a reacção leprotica é um estado de allergia.
- 2.º) A maior positividade da reacção de MITSUDA, foi observada nos casos de reacção leprotica aguda apresentando numerosos nodulos erythematosos.
- 3.º) A menor positividade ou mesmo a negatividade da reacção de MITSUDA, foi observada nos casos de reacção subintrante e nos casos de reacção em periodo de regressão.

BIBLIOGRAPHIA

1. — JAENSELME — La Lepre. 1934.
2. — WELLS, H. GIDEON — Les aspects chimiques de l'immunit.
3. — ABRAHÃO ROTBERG — Contribuição para o estudo das cuti-reacções alérgicas na Lepra (Reacção de Mitsuda-Hayashi).
4. — FIDANZA & SCHUJMAN — Lepra reaction. Actualidades Medicas — Separata. B. Aires. 1933. Col. K.

5. — KLINGMULLER — Die Lepra. Pag. 493. Febre leprosa — Reacção leprotica.
6. — A. A. STEIN — Sobre a reacção leprotica. — Acta derma.
7. STEIN-STEPERIN — The specific allergy in lepers. The to-venereologica, Vol. 15 — Pag. 314. 1934. Urologic and cutaneous Review. 1934, pag. 860.
8. HOFFMANN and BAEZ — Allergic and Erythematous Eruptions in Leprosy — International Journal of Leprosy. Vol. 3, N.º -, Manila.
9. — STEIN — Sobre la sReaciones en el Curso de la Lepra. Actas Dermosifilograficas. B. Aires, 1935. Pag. 753.
10. — HOFFMANN, W. H. — Sobre uma reacção allergica ne lepra. Zentralbatt. Für Haut. V. Geschlechtskranuheiten. Vol. 22, pag. 42 — 1927.
11. — GREEN — Algumas observações sobre a reacção leprotica. Zentralbatt, 1929, Vol. 30, pag. 238.
12. DEVASIRUADAM — The reaction in Leprosy. Leprosy in India, 1929, N.º 2, pag. 38.
13. — FERRARI — Reazioni Allergiche e Farmacodinamiche nella Lebbra. Ar. Italiano Dermat. Sif. Ven. 1929 pag. 305.
14. — PEREIRA, P. CERQUEIRA — Contribuição ao Estudo da Reacção de Bargher — Allergia e imunidade activa contra a lepra. Separata, 1935, R. de Janeiro, col. L..
15. — JOSE' M. FERNANDEZ y SALOMON SCHUJMAN — El empleo de las anilinas en el tratamiento de la reaction leprosa. Revista de Leprologia de São Paulo, Vol. 2, n.º 2, 1935, pag. 79.