

# CONSIDERAÇÕES IMUNOLÓGICAS EM TORNO DE UM CASO DE REAÇÃO LEPROTICA TUBERCULOIDE

A. ROTBERG

*Sanatório "Padre Bento" (SPL S. Paulo)*

Apresentamos um doente do S. P. Bento com poucas maculas eritemato-discromicas pequenas e discretas, como manifestação única de lepra e que, após um choque elétrico, foi vítima de uma reação que se manifestou por um surto agudo de numerosas maculas novas, disseminadas, tipicamente tuberculoides, além da transformação tuberculoide das maculas simples preexistentes. Esse surto interessou igualmente uma cicatriz inespecifica e fez aumentar consideravelmente em tamanho, infiltração e eritema, uma pequena lesão residual da prova da lepromina, que tinha sido praticada 8 meses antes do surto, com resultado encaracterístico. A nova reação leprominica, após o surto, foi nitidamente positiva. O caso presta-se portanto às considerações de natureza imunitaria que seguem a observação abaixo.

A. T., 18 anos, masculino, branco, italiano. Reside ha 12 anos no Brasil. Robusto, bem constituído. Antecedentes sem importancia.

Ha pouco mais de um ano percebeu mácula no mento; examinado, novas máculas foram assinaladas nas coxas e face posterior do torax, eritematosas ou eritemato-hipocromicas. Em 5/10/37, o exame inicial do Sanatorio "Padre Bento" acusa nova lesão eritematosa pouco infiltrada, com 6/4 cm. na face post. da perna direita, apagadas no braço esquerdo, involução das lesões das coxas sob influencia do "plancha". Em 21/3/38, nova lesão maculosa, pequena, roseo-clara, para cima do maleolo interno esquerdo. Persistencia, em involução, atrofia, e hipocromização, das máculas da face torax e membros.

Às 5 horas da tarde do dia 28/3, sofre um choque elétrico, que o comoveu intensamente, provocando estado lipotimico, com suores frios, durante 10 minutos aproximadamente. No dia seguinte pela manhã todas as máculas que estavam apagadas e em via de regressão, se exacerbaram, passando a apresentar coloração intensa, e aumento de tamanho e infiltração, principalmente a da face ant. da coxa esquerda e mento. Além disso, máculas de aspêto edematoso na face interna do antebraço direito. Novas máculas foram aparecendo sucessivamente, podendo-se resumir da seguinte forma o exame dermatologico procedido a 13/4.

Face-Lesões maculosas infiltradas, fortemente, de aspéto tumoral, violáceas. A do mento invade o bordo vermelho do labio inferior. A do supercílio direito é um verdadeiro nódulo do tamanho de uma amendoa. Descamação fina de superfície. (Fig. 1).

Tronco-Ampla lesão eritematosa, infiltrada em planalto, na região lombar esquerda, ocupando o lugar da antiga mácula hipocrômica simples. Descamação fina do bordo superior.

Membros superiores-Máculas de grande tamanho, do mesmo tipo, igualmente infiltradas mas menos intensamente coradas, na face externa do cotovelo direito e face int. do antebraço direito (4 e 8 cm. de diametro respet.). Numerosas lesões numulares ou lenticulares e papuloides, em todas as faces.

Membros inferiores e nadegas-Mácula de 6 cm. na face post. da perna direita, eritematosa e infiltrada. Numerosas lesões numulares ou lenticulares, fortemente infiltradas, papuloides em todas as faces e mesmo na concavidade plantar do pé esquerdo. (Fig. 2).

No terço inferior da face peroneira da perna direita, cicatriz ovalar, plana, traumática, com 4 cm. de comprimento e datando de 8 meses. Foi interessada pelo surto e apresenta-se agora dolorosa, circundada por uma halo de eritema e infiltração, mais evidentes no polo superior. (Fig. 3).

Hiperestesia em todas as máculas.

Novos elementos lenticulares, infiltrados, papuloides continuam aparecendo no pescoço, tronco, alguns com tonalidade cuprica, sifiloide.

Em 30/4 assinalam-se outras lesões papuloides no abdomen. Inicia-se porém um processo de descamação que põe a nú uma superfície cuprico-violácea lisa e brilhante nas máculas sarcoidianas da face. Daí para diante pouca alteração se assinala no estado cutaneo, além de um descamação evidente em todos os elementos maculosos.

*Bacterioscopia* — Totalmente negativa, mesmo nas lesões de reativação.

*Histologia* — Biopsia da mácula da região lombar esquerda no superior L. 1635, D. P. L., 9/5/38 — Granuloma de estrutura tuberculoide. Lepra tuberculoide. Bacilos negativos. (Prof. BUNGELEER).

Biopsia da mácula interessando a cicatriz traumática da perna direita. L. 1845. D. P. L. Atrofia da epiderme. Esclerose e hialinização do derma que se apresenta infiltrado por granuloma de estrutura tuberculoide Lepra tuberculoide. Bacilos negativos. a) Prof. BUNGELEER.

Outros dados. Não houve no decurso do processo alteração alguma do estado geral, curva da temperatura ou da velocidade de sedimentação, esta se conservando regularmente nos limites de 2-8. Não se verificaram comprometimento ganglionar ou nevrites. A hiperestesia inicial das máculas foi substituída mais tarde por distúrbios pouco acentuados da sensibilidade termica, permanecendo conservadas as demais.

*Reatividade alérgica.* A primeira reação á lepromina foi praticada em Junho de 1937. A injeção seguiu-se uma pequena lesão papulosa, inflamatória já visível no 2.º dia e que no fim de 8 dias apresentava o diametro de 4 mm. tendo sido então classificada como +, de acordo com a leitura de Hayashi. No 16.º dia dela só restava um pequeno residuo cicatricial que permaneceu inalterado até 24/7/37. (leitura definitiva+) e assim se apresentando ao se iniciar o surto maculoso.

No dia 10/4/38. 12 dias após o início do surto, essa lesão residual de 4mm. entra em reativação e, tres dias após, é um verdadeiro nódulo inflamatório, descarnando levemente e com o diâmetro de 8 mm., lembrando uma reação de Mitsuda-Hayashi de++. (Fig. 4).

Em 30/4/38. Repetimos a lepromina, que produziu em 30 dias um nódulo com 8 mm. e com o aspecto típico da reação positiva,++ de Hayashi. Tanto esta como a reação reativada anterior apresentam os mesmos caraterísticos objetivos e a mesma involução em direção á cicatrização.

Provas de controle com hemostil e um triturado de baço de doente de lepra-negativas.

## CONSIDERAÇÕES

Poucos dias antes da comoção elétrica, já se tinha assinalado o aparecimento de uma lesão recente na perna, isolada, de tipo clínico pouco interessante, parecendo mais uma manifestação da evolução natural da infecção, já iniciada provavelmente, ao se observar, macula identica meses antes.

Logo no dia seguinte ao da comoção, porém, notou-se o aparecimento, em surto, de lesões de tipo maculoso, muito infiltradas, algumas papuloides, outras quasi tumorais, com pele lisa, brilhante, rosea — ou roseo-violacea, bem como a exacerbação de lesões antigas de aspecto apagado, incluindo a recente acima mencionada.

O exame da observação acima revelará tratar-se de um caso de reação tuberculoide, já bem caracterizada por Wade, Schujman e Fernandez e a que não faltaram os sintomas e as circunstancias essenciais, tais como o aparecimento de lesões novas de aspecto característico e estrutura tuberculoide, os caracteres de superficie, a sedimentação baixa, a exacerbação de lesões antigas. A causa desencadeante se deverá atribuir provavelmente ao abalo intenso do paciente ao tocar o fio elétrico. Esse tipo emotivo de causa desencadeante foi objeto de comentarios recentes de Fernandez que o assinalou em 3 de seus 12 casos. Não conseguimos demonstrar, porém bacilos nas lesões, que esse autor assinalou em 10 desses mesmos casos. A rapidez com que desaparece o bacilo de Hansen injetado no derma de um individuo alergico (Schujman) objetiva bem os achados negativos possiveis.

A particularidade que apresenta o caso, e que nos levou á sua publicação está exclusivamente no desencontro dos resultados das intradermo-reações á lepromina. Uma das características da reação tuberculoide e a sua positividade á lepromina, e tambem nisso o

nosso caso não escapa á regra. Mas, como vimos, essa positividade se observou á prova praticada após o surto ; antes, quando o doente apresentava apenas maculas hipocromicas discretas, a reação não deu um resultado que se pudesse chamar com confiança de positiva.

Estudando a prova da lepromina em numerosos doentes de lepra, chamou-nos a atenção a grande frequencia entre os casos baciliferos, até mesmo lepromatosos, de numerosas provas que teriamos de classificar entre os positivos fracos (+) de Hayashi, mas que não pareciam ter valor como indice prognostico pelo fato de se encontrarem em casos já francamente tuberizados. Em comunicação á Sociedade Paulista de Leprologia, chamamos a atenção para esse fato, sugerimos sua possivel inespecificidade e aventamos as hipoteses de uma reação banal de corpo estranho, sensibilização ás proteínas do antigeno e finalmente, uma reação de grupo aos bacilos acido-resistentes em geral, por co-sensibilização tuberculosa. Assinalamos os caracteres gerais dessas reações inespecificas (aspeto objetivo incaraterístico, dimensões em geral abaixo de 5mm e evolução rapida com acme do 2.º ao 5.º dia) de modo a poder diferença-las das reações verdadeiras, indicadoras de imunidade (aspeto típico, dimensões geralmente acima de 5mm, evolução demorada com acme da 2.ª ao 6.ª semana) mas fizemos notar que muitas reações não se poderiam classificar mesmo com todos esses dados e que seria conveniente, ao invéz de adoptar uma classificação arriscada, estabelecer uma classe duvidosa, pelo menos enquanto não se chegasse a um modo de distinção mais perfeito entre as reações verdadeiras e as inespecificas. Da necessidade da consideração de pelo menos os três caracteres acima, fala o fato de terem sido encontradas reações inespecificas em lepra tuberosa com pouco mais de 5mm, (até 7mm) mas rapidamente involutivas e com aspeto de lesão inflamatória banal. Mas e preciso observar que em alguns casos de lepra tuberculoide se poderiam encontrar lesões reativas pouco caraterísticas aos 3 aspetos acima, inclusive dimensões inferiores a 5mm. Possivelmente uma outra caraterística qualquer a descobrir revelaria sua positividade; no momento seria mais prudente da-la como duvidosa, deixando-a assim inqualificada.

Do nosso trabalho apresentado na Reunião do ano passado e em vespersas de publicação, embora já nos tivesse chamado a atenção o pequeno valor das reações rapidas e inferiores a 5mm, seguimos a classificação habitual proposta por Hayashi e incluímos

o nosso caso na classe +. Hoje, somando o aspeto da lesão cicatricial que se lhe seguiu, a evolução atípica e a dimensão de 4mm, a teríamos colocado na classe duvidosa, isto é, desistiríamos de tentar sua natureza *negativa* ou *positiva*, por falta de elementos. Ambos os resultados, porém, seriam possíveis de admissão e discussão, mesmo com o advento atual da reação tuberculoide.

1.º a prova leprominica duvidosa tinha sido na verdade negativa isto é, desprovida de significação allergica especifica para a lepra, correndo a reação pequena observada por conta de fatores inespecificos.

É possível admitir-se que num caso lepromino-negativo venha a se desenvolver uma manifestação tuberculoide?

No trabalho nosso acima citado enfatizamos a concordancia de nossa observações com a da maioria dos autores que estudaram a imunologia da lepra, no que se refere ao *alto valor prognostico da reação positiva*. Embora estejamos empenhados em observar uma piora de tipo bacilifero ou uma lepromização em um individuo seguramente allergico, isto é, com reação positiva verdadeira á lepromina, devemos confessar que ainda não o pudemos fazer pessoalmente. Esperamos poder comunicar qualquer dia, fatos dessa natureza mas desde já acentuamos a sua infrequecia em relação ás pioras baciliferas, comunissimas nos casos lepromino-negativos. Acrescentaremos que tais reações positivas são encontradas mesmo em individuos organicamente debilitados, como na tuberculose e na blastomicose, o que dá urna ideia de sua estabilidade, e que quando se fala na viragem de + para —, se possa estar referindo a uma reação "inespecifica", o que não foi considerado.

*Quanto á reação negativa* não pudemos concordar "in totum" com os autores porque não nos parece que ela signifique sempre um máu prognostico ; chegamos a subdividir essa classe de acordo a natureza provavel dessa negatividade. Assim, puzemos de um lado os casos "definitivamente anergicos", cuja negatividade leprominica é determinada por uma incapacidade organica de reagir com o estado allergico á invasão pelo bacilo de Hansen; entre esses estão os casos baciliferos que povoam os hospitais. Não tivemos uma oportunidade ainda de observar uma reação negativa desse tipo passar para a positiva, e parece não haver duvida de que as reações negativas deste grupo indiquem em geral máu prognostico.

De outro lado, distinguimos uma negatividade que apenas indica que o organismo não esteve em contato com o germe e não se pode alergizar, portanto ; nada impede que essa alergia se estabeleça após o contato com doentes de lepra, a não ser que exista a anergia definitiva acima referida. Esse tipo de "anergia por não infecção", analogamente com a tuberculose, é de observação mais comum na infância, ou em estrangeiros recém-chegados, com menores probabilidades de contato com o germe. Mas a viragem para a reação positiva é esperada e pode defender o organismo contra a infecção.

Tal viragem na maioria dos casos sucede antes de qualquer manifestação objetiva de lepra : é o que se passa com os adultos são dos países endêmicos de lepra e lepromino-positivos. Mas é possível admitir-se um atraso dessa viragem ou seja, uma relativa extensão do período ante-alérgico, de forma tal que o estado alérgico ao aparecer já encontre lesões formadas de lepra, sobre as quais iniciará sua ação no sentido da atrofia cicatricial ou da transformação tuberculoide, por exemplo.

Do que ficou dito poder-se-ia deduzir que, em um menor são, uma reação lepromínica negativa não teria valor prognóstico, porque ela pode indicar tanto uma anergia definitiva por falta de capacidade para o combate ao germe, como uma anergia passageira por ausência de contato com esse mesmo germe. (Logicamente, quanto maior a idade ou o tempo de contato com doentes de lepra, maiores as probabilidades de que se trate de uma anergia definitiva) E mais ainda: que mesmo em um doente jovem de forma benigna, maculosa, p. ex. a reação negativa não seria fatalmente de mau prognóstico, porque a eclosão das manifestações leprosas se poderia ter dado no período ante-alérgico, enquanto se desenvolve o estado alérgico de defesa.

Portanto, no caso em estudo, a reação poderia ter sido de fato negativa, sendo a pseudo-positividade atribuível a causas inespecíficas. E apesar de negativa poder-se-ia desenvolver mais tarde a alergia e uma manifestação clínico-histológica da alergia, como é a reação tuberculoide.

Teoricamente admissível essa hipótese, não parece que ela se aplique bem ao caso em questão. Supondo negativa a primeira reação lepromínica, a pequena lesão reativa, correspondente de 4 mm, deveria ser atribuída às causas já ditas de reações inespecíficas

(corpo estranho, etc) e sua cicatriz comparavel a uma simples cicatriz traumatica. Como explicar porém a reativação brusca que sofreu tal cicatriz por ocasião do surto tuberculoide ?

É conhecido o fato das localizações de elementos eruptivos sobre cicatrizes. O nosso caso mesmo o salienta pois que vimos uma cicatriz traumatica na perna ficar envolvida por uma lesão maculosa tuberculoide, em halo. Notaremos que as outras cicatrizes não foram atingidas e que a que foi, provinha de uma ação traumatico-infecciosa sobre zona leprosa ("plancha" infectada).

A reativação da lesão de injeção intradermica apresenta, porém características totalmente diferentes. Não foi uma simples formação maculosa "ao nível" da lesão, mas sim uma verdadeira "transformação" total do pequeno residuo, então quasi inaparente, que passou a assumir o aspeto de uma reação leprominica verdadeiramente positiva, de intensidade mediana, sob todos os aspetos identica á reação atual observada no membro oposto.

É difícil admitir-se por outro lado que os bacilos introduzidos com o antígeno, tenham permanecido no local pelo largo tempo de 8 meses no tecido cicatricial inespecifico; mesmo que isso fosse possível, eles deveriam produzir a reativação lentamente, acompanhando o estabelecimento da alergia organica, e não bruscamente e contemporaneamente com o surto tuberculoide.

2.º a prova "duvidosa" incaracterística, por se assemelhar ás reações frequentemente observadas na lepra tuberosa, tinha sido na verdade uma reação positiva, o que não se pode afirmar no momento por falta de elementos necessarios para isso.

É a hipótese para que tendemos, depois de afastada a anterior.

Fernandez salienta um fato interessante: doentes de lepra tuberculoide, com reações leprominicas positivas, entrando posteriormente em reação tuberculoide, tinham "reativadas os residuos involutivos ou cicatriciais dos antigos tests" É uma verdadeira reativação de uma lesão provocada, que nós poderíamos comparar a urna lesão tuberculoide "artificial" e como ela sujeita a comprometimento nos surtos especificos.

A reação leprominica incaracterística observada 8 meses antes do da reação tuberculoide era portanto, a nosso ver, uma verdadeira reação positiva, cuja pequenez se deveria a fatores não estudados mas logicamente ligados a um grau menor de reatividade alergica.

Essa conclusão só a poderíamos fazer após a evolução do caso, porque nada havia na ocasião da prova que o pudesse afirmar ou mesmo apenas distingui-la de uma reação inespecífica banal. A inclusão de tais reações na classe duvidosa, que propuzemos mais recentemente, permitiria evitar que se pudesse tirar conclusões precipitadas sobre o prognóstico do caso.

### **RESUMO**

O A. apresenta um caso de lepra maculosa, com poucas lesões hipocromicas e em que a prova da lepromina deu um resultado incomparavel, semelhante ao observado frequentemente na lepra tuberculosa, e de natureza inespecifica. 8 meses após o paciente entrou em reação leprotica tuberculosa, tornou-se fortemente lepromina-positivo e a antiga lesão involutiva da primeira prova reativou a ponto de assumir o aspecto de positividade da prova atual. Estudando as diversas hipóteses possíveis para o esclarecimento dessa evolução e da reativação leprominica, vê-se o A. propenso a concluir que também a primeira tinha sido positiva, apesar de toda a dissimilaridade com as verdadeiras reações leprominicas positivas, como se as observa na lepra tuberculosa p. ex. Com essa observação o A. salienta a necessidade de se julgar com cuidado as reações mal caracterizadas, que melhor ficariam numa classe duvidosa, de valor prognostico suspenso.

### **ABSTRACT**

Immunological considerations on a tuberculoid lepra reaction case.

The A. reports a simple macular case of leprosy, with few hypochromic lesions, in whom the lepromin test gave a lesion of uncharacteristic aspect and evolution, like those often observed in nodular patients, and of an un specific nature. Yet 8 months after, a typical tuberculoid lepra reaction developed, the case became strongly lepromin positive and even the old little cicatricial lesion of the first test reacted, acquiring the aspect of a strongly positive test. Analysing the possible hypotheses to explain those facts, the A. tends to conclude that even the first test was a positive one, though all dissimilarity to the real positive tests as observed in securely allergic cases. This justifies greatest care in classification of badly characterized lepromin tests, that would be better included in a "doubtful" class, without prognostical value.



