

# VALOR PROGNOSTICO DA LEPROMINA- REAÇÃO DE MITSUDA

**Observação de 445 casos durante 5-6 anos.**

**A. ROTBERG.**

Médico do D.P.L. S. Paulo

Dentro o total de individuos em quem praticamos a lepromino-reação de Mitsuda (LR) no período 1936-1937 e que serviram, de base para um trabalho publicado pouco após (1), selecionamos um grupo de casos "negativos", isto é, em muito boas condições clinicas e bacteriológicas, e que estavam em hospitais aguardando a concessão de alta ou, na grande maioria, já em tratamento ambulatorio nos Dispensários do D.P.L. de S. Paulo.

O propósito dessa seleção foi verificar o comportamento posterior desses mesmos casos em relação com a reatividade lepromínica apresentada naquela data, e observar assim, pessoalmente, o anunciado valor prognóstico da reação e as possibilidades que poderia esta apresentar quanto ao controle dos casos em tratamento ambulatorio, inclusive aqueles que obtiveram alta dos leprosários.

Essa verificação da evolução de casos foi realizada durante o ano de 1942 e corresponde pois a um período médio de observação de 5-6 anos (\*). Todos os casos que assim puderam ser estudados eram de idade superior a 19 anos e tinham recebido tratamento geral e chaulmúgrico adequado e em quantidades aproximada-mente iguais, considerando a media dos diversos grupos. Seu número total ascendeu a 445.

A subdivisão por grupos de reatividade à lepromina tinha sido feita em 1936-1937 de acordo com a classificação proposta por Hayashi (2), e assim foi conservada com exceção dos casos duvidosos ( $\pm$ ) que foram somados aos negativos ( $|—|$ ). A apreciação da evolução clinica dos casos e de seu estado atual é cousa sabidamente sujeita a impressões pessoais; para que se tornassem compreensíveis nossos resultados, julgamos pois necessário distinguir os

---

(\*) Nesse estudo foram particularmente importantes os dados obtidos nas seções de Alta Hospitar, Alta Condicional e Posto Braz-Bom-Retiro (DPL, S. Paulo) dirigidos respectivamente pelos Drs. A. A. Sacramento, Licínio P. dos Santos e Raul David do Valle, a quem renovamos os nossos agradecimentos.

4 tipos de evolução que serão frequentemente mencionados, ao lado das características gerais que os definiram:

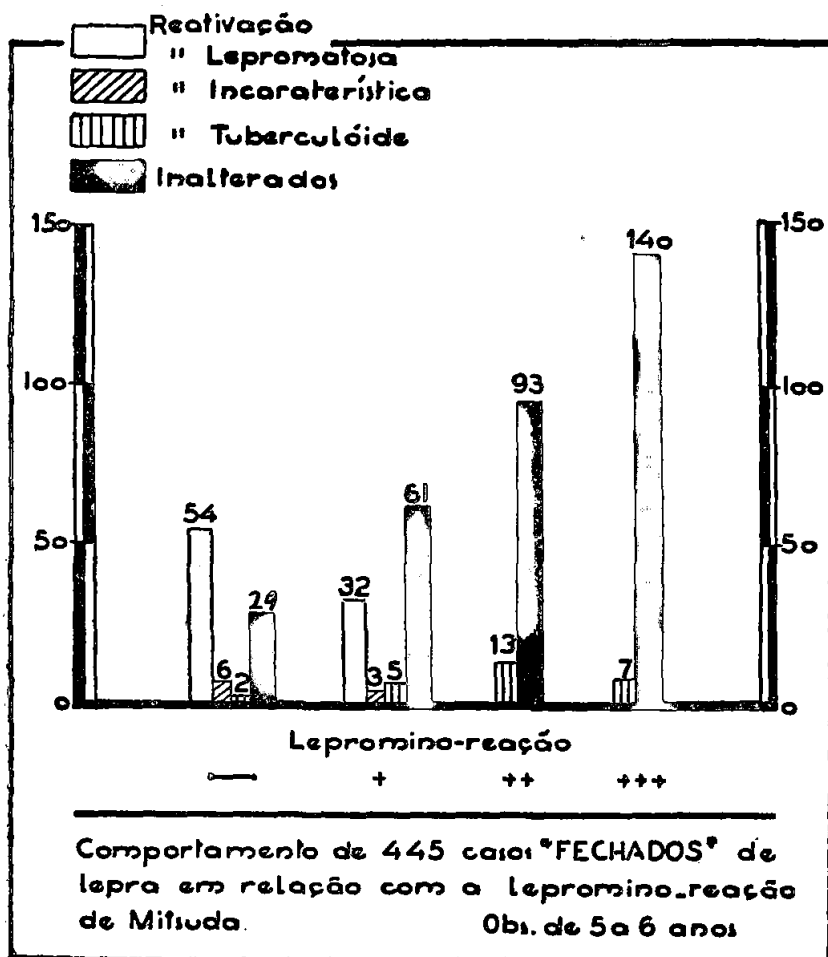
- 1 — **Inalterados** — Casos que não sofreram alteração apreciável do ponto de vista clínico e que se mantiveram bacteriologicamente negativos durante todo o tempo de observação indicado. Conseguiram assim, de acordo com o regulamento de altas do D.P.L. em vigor, obter sucessivamente "alta hospitalar" e "alta condicional", quando se tratava de casos anteriormente internados; ou, diretamente, "alta condicional" se inicialmente já em tratamento ambulatorio. Conservaram essas classificações até o fim do período de observação excepto alguns que conseguiram o grau seguinte de "alta definitiva".
- 2 — **Reativação lepromatosa.** — Casos que passaram a apresentar sintomas iniciais característicos da evolução para a forma lepromatosa: máculas novas irregulares ou difusas, intensificação de colorido ou viragem de tonalidade (rúsea para fulva), infiltração recente, restrita ou difusa, de maculas anteriormente plana, bem como combinações diversas desses sintomas — todos acompanhados, de bacterioscopia positiva para bacilo de Hansen no material de escarificação das lesões indicadas, e, as vezes, do muco nasal. Os que estavam com alta, tiveram-na "cassada por reativação clínica e bacteriológica" ficando sujeitos a internação, segundo o regulamento de altas, citado.
- 3 — **Reativação tuberculóide.** — Casos que, em certo momento, passaram a apresentar lesões novas de tipo anular ou policíclico ou placas infiltradas de aspecto sarcoidico, ou intensificação de colorido e reinfiltração de antigas lesões anulares, policíclicas e sarcoidicas, com aspecto clínico das chamadas leprides tuberculóides. Negativos à pesquisa do bacilo de Hansen no material de escarificação e muco nasal, conservaram em geral o estado de alta adquirido ou tiveram-na "cassada por reativação clínica". Muitas vezes foi possível identificar essas reativações com a chamada "lepra tuberculóide reacional".
- 4 — **Reativação incharacterística.** — Casos, que passaram a apresentar lesões maculosas novas, pouco conspicuas ou reativação moderada de lesões antigas, bacteriologicamente negativas, e que assim permaneceram até o fim do período de observação, oí involuíram antes mesmo dele terminado, sem que em época alguma apresentassem características que permitissem sua inclusão nos grupos 2 e 3 acima definidos.

O quadro I e o gráfico correspondente mostram como se comportaram os diversos grupos em que foram classificados os doentes em estudo.

**QUADRO I**

Comportamento de 445 casos "fechados" de lepra em relação com a lepromino-reação de Mitsuda (Obs. de 5-6 anos).

Lepromino-reação	REATIVAÇÃO			Inalterados	TOTAL
	Lepromatosa	Incaracterística	Tuberculóide		
-	54	6	2	29	91
+	32	3	5	61	101
++	0	0	13	93	106
+++	0	0	7	140	147
					445



*Grupo negativo (|—|) à lepromina (incluindo os duvidosos ±)*

O total de casos deste grupo foi de 91. Desse número. 62 apresentaram sintomas de reativação, mais cedo ou mais tarde, dentro do período de observação mencionado. Estudando estes reativados, foi possível fazer uma subdivisão quanto ao tipo da recidiva; assim, dos 62 casos em questão, 54 permaneceram piorados até o fim do período de observação, tratando-se de casos de reativação lepromatosa sujeitos à internação. 6 outros apresentaram em certo momento lesões que envolveram posteriormente ou permaneceram muito discretos e abacilíferas até o fim do período (reativação característica). Nos 2 casos restantes a reativação passageira apresentou as características da chamada "lepra tuberculóide reacional".

Dentro desse grupo de 91 casos lepromino-negativos ou duvidosos não se observou alteração alguma do estado cutâneo ou da negatividade bacteriológica em 29 casos, que permaneceram portanto em condições satisfatórias até o final da observação. A reação de Mitsuda, pôde ser repetida recentemente em 15 desses casos, conservando-se negativa em todos.

*Conclusão do grupo* — Entre 91 casos lepromino-negativos e duvidosos observaram-se 59,3% de reativações lepromatosas e 8,7% de características. Em apenas 31,8% deixou-se de observar alteração clínica ou positividade bacteriológica. Notaram-se 2,2% de reativações do tipo tuberculóide.

*Grupo positivo (+) à lepromina*

O número de reativados neste grupo alcançou 40 num total de 101 casos. Desses reativados, 32 foram do tipo lepromatoso e se conservaram piorados até o fim da observação; 3 apresentaram reativação característica seguida de regressão e 5 apresentaram reações tuberculóides que também regrediram posteriormente. Não houve alteração apreciável da reatividade à lepromina nos casos em que essa reação pôde ser repetida (6 dentre estes últimos 8 casos) .

Os casos inalterados figuram pois neste grupo com o número de 61.

*Conclusão do grupo* — Comparado com o anterior lepromino-negativo, ha neste grupo + à lepromina um índice nitidamente menor de reativações (39,6% sendo 31,6% do tipo lepromatoso). Em 60,3% dos casos não houve alteração do estado cutâneo e bacteriológico até o final do período de observação, tendo sido observados 4,9% de reações tuberculóides.

*Grupo positivo (++) à lepromina*

Foram observadas 13 reativações apenas, num total de 106

casos: *todas essas reativações foram do tipo tuberculóide bem caracterizado*, nenhum dos casos tendo sofrido piora do tipo lepromatoso. Desses 13 casos, 8 já se apresentavam com as lesões desaparecidas ou em involução ao finalizar a observação, ao passo que 5 estavam ainda em pleno estágio flórido. Alguns doentes apresentaram vários surtos tuberculóides espaçados por períodos mais ou menos longos de inatividade.

*Conclusão do grupo* — De um total de 106 casos que reagiram à lepromina com a intensidade ++, 12,2% apresentaram reativação dentro dos 5-6 anos posteriores. Todas as reativações se caracterizaram pelo aparecimento de lesões do tipo tuberculóide que já não se observavam mais por ocasião do último exame em 8 dentre o total de 13 casos nessas condições.

#### *Grupo positivo (+++) à lepromina*

De mesma forma que no grupo precedente, em um total de 147 doentes que compunham o grupo Mitsuda +++, foi observada reativação em 7 casos apenas, e todas do tipo tuberculóide. Por ocasião do último exame, 6 desses casos já apresentavam tais lesões apagadas ou em involução.

*Conclusão do grupo* — Como no grupo anterior Mitsuda ++, neste grupo de indivíduos +++ à lepromina, só se observaram reações do tipo tuberculóide mas em proporção ainda menor (4,7%) Essa diferença de incidência da reação tuberculóide sugere a possibilidade de que quanto mais intensa a lepromino-reação tanto maior a proteção mesmo quanto à própria eclosão de lesões tuberculóides.

### **EVOLUÇÃO DOS CASOS INCARACTERÍSTICOS**

Diante do propósito que nos guiou, que foi o de apreciar a evolução dos casos em função exclusiva da reativação à lepromina, não nos preocupou particularmente, neste estudo, a classificação clínica dos casos, pois estamos supondo aqui a L. R. como elemento único de investigação. Devemos referir que houve preponderância de formas anteriormente bacilíferas ou lepromatosas nos casos negativos e fracamente reativos à lepromina (|—| e +) e de formas tuberculóides nos casos fortemente reativos (++ e +++), o que está de acordo com os achados de todos os autores que estudaram a lepromino-reação.

A alta percentagem de reativações nos casos |—| e + à lepromina poderia assim ser prevista independentemente da L. R., isto é, considerando os casos apenas do ponto de vista clínico e bacteriológico, pois que é fato conhecido atualmente a tendência à recidiva

das formas lepromatosas. Inversamente, o bom prognóstico dos casos Mitsuda ++ e +++ concorda com a conhecida estabilidade dos casos tuberculóides, que figuram em grande proporção dentro desses 2 últimos grupos.

Para reproduzir, portanto, a situação em que não houvesse elementos outros de controle e em que a L. R. fosse a única via de distinção, julgamos interessante excluir tanto os casos tuberculóides, típicos ou atípicos e involuídos (leprides atróficas), como os antigos casos lepromatosos involuídos e os "maculosos" com história de positividade bacterioscópica, organizando assim um grupo de casos apresentando lesões maculosas simples, persistentemente negativas à bacterioscopia e que poderiam hoje ser chamados "incaeraterísticos", segundo a classificação sul-americana em estudo (No nosso trabalho citado (1), esses casos se encontram nas classificações "máculas eritematosas ou hipocrômicas abacilares" e "máculas involuídas").

Em igualdade de condições clínicas e bacteriológicas, a L. R. passaria a ser o critério único de distinção a relacionar com a futura evolução dos diversos casos.

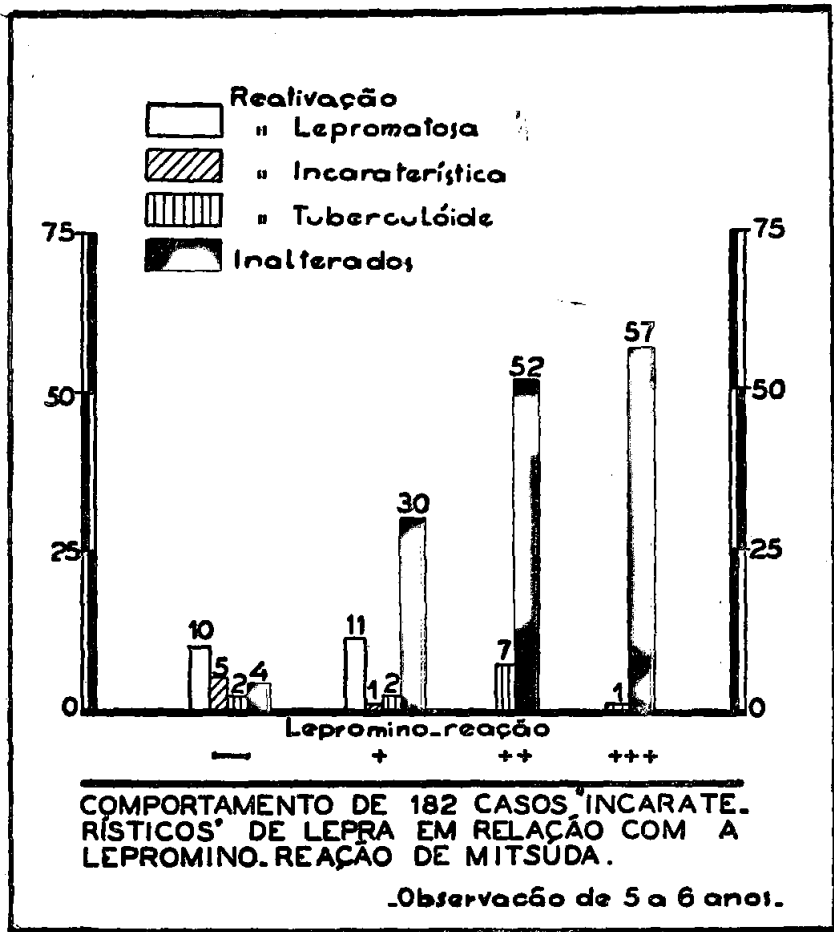
O resultado dessa distribuição pode ser visto no quadro II e respectivo gráfico.

### QUADRO II

Comportamento de 182 casos "incaeraterísticos" em relação com a lepromino-reação de Mitsuda (Obs. de 5-6 anos).

Lepromino-reação	REATIVAÇÃO			Inalterados	TOTAL
	Lepromatosa	Incaeraterística	Tuberculóide		
-	10	5	2	4	21
+	11	1	2	30	44
++	0	0	7	52	59
+++	0	0	1	57	58
					182

Gráfico II



Foram pois seleccionados 182 casos "incarceratísticos". Dos 21 casos com L. R. negativa, 15 reativaram (71,4%) sendo que 10 apresentaram reativação lepromatosa (47,6% do total). No grupo LR + se encontravam 44 casos incarcerationatísticos, observando-se 12 reativações, 11 das quais (25% do total) do tipo lepromatoso. No grupo L.R. ++, reativaram 7 casos num total de 59 (11,8%), com as características da "lepra tuberculóide reacional". Também no grupo L.R. +++ houve uma reativação tuberculóide de um único caso incarcerationatístico, de um total de 58 (1,7%).

### SEXO

Em relação ao sexo, fazem Igarahi e Hayashi (3) uma distinção segundo a qual as recidivas seriam 3 vezes mais frequentes entre os homens que entre as mulheres; a maior estabilidade clínica destas explicaria também a conhecida preponderância do sexo masculino entre os doentes de lepra em geral, referida por numerosos estudos epidemiológicos.

Entre nossos casos não foi possível estabelecer tal distinção; estudando as classes L.R. e LR +, onde se observaram todas as reativações lepromatosas, e dividindo os casos segundo os sexos, observamos comportamento análogo de ambos em relação à reativação.

### QUADRO III

Reativações nos casos lepromino negativos e positivos fracas (+) em relação com o sexo.

	Reativados	Inalterados	TOTAL
Masc. ....	56 (53,8 %)	48	104
Fem. ....	46 (52,3 %)	42	88

### CONSIDERAÇÕES

Os resultados a que chegamos concordam, de um modo geral, com os dos demais autores que se referiram à utilização da lepromino-reação de Mitsuda como indicação do decurso ulterior provavel da moléstia, isto é, a inatividade demorada dos casos nitidamente L. R. ++ e +++ e as recidivas frequentes das negativas à lepromina. Cremos ainda interessantes alguns fatos não anteriormente assinalados bem como apresentar as considerações que eles sugerem.

Observando, por exemplo, o grupo L. R. |—| notamos não só a frequência de recidivas lepromatosas, como também os não reativados apesar de L. R. —, bem como aqueles cujas reativações entraram posteriormente em declínio. E' possível que em períodos posteriores novas reativações se venham a verificar entre esses casos, mas só a permanência por 5-6 anos das suas boas condições já sugere que a L. R. negativa não deve ser utilizada como "impedimento" de alta, mas apenas como índice de necessidade do controle posterior mais rigoroso em relação com as demais classes.



Como fonte de recidivas lepromatosas aparece também, embora em grau inferior, a classe L. R. +. A reação de Mitsuda "positiva fraca" não oferece pois garantias de estabilidade e pode ser colocada, por ora, ao lado das reações negativas, para fins práticos. Esse resultado confirma nossa impressão anterior quanto ao critério de leitura da L. R. (4).

A estabilidade pronunciada dos casos nitidamente reativos ++ e +++ também está graficamente evidente entre nossos casos. Não observamos nem uma única vez a piora bacteriológica (lepromatização) de casos dessas classes, como os poucos mencionados por Igarahi e Hayashi (\*). Acentuamos, contudo, a possibilidade de reações do tipo tuberculóide, quasi tres vezes mais frequentes entre os casos ++ que entre os L. R. +++. Isto pode fazer supor que, embora ambas as classes se comportem igualmente bem em relação à reativação lepromatosa, haveria entre os casos L. R. +++ uma estabilidade ainda maior, mesmo em relação aos fenômenos, ora mal conhecidos, que dão como consequência as lesões tuberculóides e a chamada "lepra tulserculóide reacional".

Não é possível aventurar quanto ao futuro próximo ou remoto de tais casos de reativação tuberculóide; alguns deles se viram livres dela dentro mesmo do período de nossa observação, enquanto que outros finalizaram-no em plena eflorescência. Essas lesões tuberculóides reativas poderão talvez incidir posteriormente sobre estruturas nervosas e determinar sintomatologia neurotrófica mais ou menos acentuada e progressiva, e determinar, dentro de alguns anos, por exemplo, um fácies antonino e mutilações em um caso atualmente "benigno" e L. R. +++, que continuaria a interessar coletividade não mais do ponto de vista higiênico, mas do social. De qualquer forma, o controle desses casos poderá ser muito mais liberalizado com benefício para os doentes e permitindo ao serviços de controle, maior atenção para os casos LR |—| e +.

### **RESUMO E CONCLUSÕES**

Em 1936-1937 o A. praticou a L.R. (lepromino-reação de Mitsuda) em 445 casos de lepra benignos e bacterioscopicamente negativos, em condições de receber alta ou já com alta concedida; estudando o comportamento posterior desses casos até 1942, procu-

---

(\*) Há pouco, observamos uma exceção na pessoa de um doente de forma incomum cutâneo-nervosa e cujas lepromino-reações praticadas no Ambulatório da Sede pelo Dr. A. Gandra entre Junho de 1940 e Dezembro 1942 foram sucessivamente: negativa, duas vezes ++ e duas vezes +++, notando-se ainda hoje as cicatrizes respectivas. Em Outubro de 1944 observamos franca reativação lepromatosa clínica, confirmada pela bacterioscopia e histopatologia. O caso continua em estudo.

rou relacionar os diversos tipos de evolução com as lepromino-reações por eles apresentadas, verificando ter havido, 59,3% e 31,6% de reativações do tipo lepromatoso, entre 91 casos lepromino-negativos e 101 L.R. +, respectivamente, nesse espaço de 5-6 anos, ao passo que entre 106 casos L.R. ++ e 147 +++, houve apenas 12,2% e 4,7% de reativações, respectivamente, e todas elas do tipo tuberculóide. Refere também 2,2% e 4,9% de reativações tuberculóides entre os casos lepromino-negativos e L.R. + e sugere a possibilidade de envolvimento posterior de estruturas nervosas por lesões tuberculóides em casos positivos ou negativos à L.R. O tratamento chaulmágrico e geral foi aproximadamente idêntico nos casos recidivados e não recidivados, parecendo pois não ter ele tido ação preventiva alguma quanto às reativações.

Esses resultados confirmam a possibilidade de utilização prognostica da L.R., que permitiria aos serviços profiláticos distinguir os casos LR-positivos típicos, em que a observação clinico-bacteriológica poderia ser menos frequente e menos rigorosa, com ganho de tempo para intensificação e maior rigor nos exames dos casos lepromino-negativos ou LR +, muito sujeitos a recidivas frequentes do tipo contagiante.

### **ABSTRACT**

#### *The prognostic value of Mitsuda's lepromin test.*

During the years 1936-37, the author performed the LT (lepromin test) in 445 benign, bacteriologically negative cases of leprosy. A follow-up ended in 1942, showed 59,3% and 31,6% of lepromatous relapses in 91 lepromin negative and 100 lepromin cases respectively, within those 5-6 years, while among the 106 LT ++ and 147 LT +++ cases, only 12,2% and 4,7% relapses were observed, all of them of the tuberculoid type (mostly under the form of "tuberculoid reactions") Tuberculoid relapses were also observed in 2,2% and 4,9% of LT — and LT +, and the author reminds the possibility of late involvement of nervous tissues by tuberculoid processes, with social and/or disabling consequences, whatever the reaction to lepromin.

Those results confirm the possibility of the prognostic utilization of the LT, which would permit the prophylactic services to concentrate on the follow-up of the negative and weak positive reactors, prone to frequent relapses of the contagious type.

**BIBLIOGRAFIA:**

- 1 — ROTBERG, A. — **Some aspects of immunity in leprosy and their importance in epidemiology, pathogenesis and classification of forms of the disease.** Rev. Bras. de Leprol. 5: n. esp. 45-97, 1937.
- 2 — HAYASHI, F. — **Mitsuda's skin reaction in leprosy.** Intern. Jour. Of Leprosy 1: 31-38, 1933.
- 3 — IGARASH, M. & HAYASHI, F. — **Observation of patients with atypical reactions, after an interval of ten years.** Int. Jour. of Leprosy 8: 457-464, 1940.
- 4 — ROTBERG, A. — **The reading of the lepromin test.** Intern. Jour. of Leprosy 7: 161-166, 1939.

***Casa Cirurgica***  
**MARTINS, COSTA & CARVALHO**

CIRURGIA — MOVEIS PARA  
CONSULTORIOS

Artigos em geral para

MEDICOS, PARTEIRAS, HOSPITAIS  
E FARMACIAS

**Rua José Bonifacio, 192 - Sob.**  
**SÃO PAULO (Brasil)**

MUGÓLIO

MUGÓLIO

MUGÓLIO

MUGÓLIO

MUGÓLIO

MUGÓLIO

O **MUGÓLIO** é um produto balsâmico obtido pela destilação dos brônchos e resacas do Pinus Pumillo, pequena conífera que vegeta nas rochas das altas montanhas dos Alpes Dolomíticos, em altitude superior a 2.000 metros.

As propriedades terapêuticas do **MUGÓLIO** baseiam-se em suas acções balsâmica, antipirética e anticatarrhal.

O **MUGÓLIO** encontra, pois, indicação em todas as afecções das vias respiratórias, agudas e crônicas. Com o seu uso, desaparecem a febre e os suores nocturnos; restabelecem-se o sono e o appetite; observa-se notável melhora na taxa hemoglobínica e no quadro hemático de cada caso, como consequência, o aumento de peso e a aceleração da cura.

### *Mugolio injectavel*

sob 3 fórmulas

- \* **MUGÓLIO SIMPLES** - I, II e III grãos
- \* **MUGÓLIO COM CHOLESTERINA E CINNAMATO BENZYLICO** - I e II grãos
- \* **MUGÓLIO LECITHINADO** - I e II grãos

\*\*\*

- \* **OTO-RINO MUGÓLIO** - Solução a 5 e 10 % em óleo de vaselina
- \* **RINO MUGÓLIO** - Posada para o nariz, com 3 % de ephedrina
- \* **POÇÃO DE MUGÓLIO** - Solução a 3 % em veículo xaroposo.