

CORRELAÇÃO TUBERCULINA-LEPROMINA

NELSON SOUZA CAMPOS*, JOSÉ ROSEMBERG** e JAMIL N. AUN***

A natureza da Reação de Mitsuda e seu exato significado biológico ainda nos são desconhecidos em seu íntimo mecanismo. Se por um lado sua sistemática negatividade entre os lepromatosos fala até certo ponto por uma especificidade, de outro, sua positividade em população indene de lepra e mesmo em pessoas reconhecidamente sem contato com doente de lepra, fala contra essa mesma especificidade.

Admite-se hoje que são as infecções pelo Bacilo de Hansen e pelo Bacilo de Koch as responsáveis pela maioria quase absoluta das reações positivas à lepromina, além de outras causas, admitidas mas ainda não provadas.

Somam-se diariamente os fatos que demonstram a íntima e estreita correlação entre a primo-infecção tuberculosa, revelada pela reação à tuberculina e a positividade à reação de Mitsuda. Basta a frequência em um ambulatório de tisiologia, onde se pesquise ambas as reações, não só entre os tuberculosos como entre seus comunicantes, para se comprovar sem sombra de dúvida, a concordância de resultados. Crianças abaixo de 3 anos, seja com complexo primário objetivo, seja apenas infectadas, apresentam reação à lepromina com intensidade tal, só verificada nos casos tuberculóides de lepra. E sabemos bem que a positividade à lepromina nesse grupo etário de população sã é quase nula.

Para mais de duzentas crianças com idade inferior a 6 anos, tuberculosas ou tuberculino - sensíveis, sem ascendência e sem con-

* Ex-Médico do Departamento de Profilaxia da Lepra do Estado de São Paulo e Técnico do Serviço Nacional de Tuberculose.

** Diretor do Instituto de Pesquisas Clemente Ferreira, da Divisão do Serviço de Tuberculose do Estado de São Paulo; Docente de Tisiologia da Faculdade Fluminense de Medicina e da Escola de Medicina e Cirurgia do Rio de Janeiro.

*** Tisiólogo do Instituto de Pesquisas Clemente Ferreira, da Divisão do Serviço de Tuberculose do Estado de São Paulo.

vívio com doente de lepra, foram por nós testadas com o Mitsuda, com resultado positivo.

Essas crianças, vencida a primeira infecção, serão amanhã, quando jovens ou adultas, os casos que nossa ignorância do assunto, rotulará de "positividade espontânea" ao Mitsuda.

Não existe positividade espontânea à lepromina. Ela será sempre secundária a um estímulo biológico e quicá químico do organismo possuidor de condições particulares de reagir a eles.

E para que o organismo seja capaz de reagir a êsse estímulo é necessário a existência de um fator reativo positivo, fator N. de Rotberg, com toda certeza residindo no S.R.E., sem o qual não haverá reação positiva. A ausência congênita dêsse fator reativo explica a existência de casos que, embora estimulados por agentes biológicos ou químicos, não se tornam lepromino positivos, representando o organismo constitucionalmente predisposto à infecção hanseniana.

Não queremos com isso afirmar que sòmente as infecções tuberculosa e leprosa condicionem a positividade à lepromina. Talvez outras infecções possam também fazê-lo, mas isso não foi ainda demonstrado e provado, como demonstrado e provado está que a infecção virulenta tuberculosa ou a calmetização, são capazes de fazê-lo.

Consideramos a infecção leprosa como igualmente capaz de conferir ao organismo as condições de positividade à lepromina. Mas em tôda parte onde a endemia leprosa existe, a endemia tuberculosa é também elevada, e assim sendo a infecção tuberculosa muito mais freqüente, muito mais difundida é a causa mais freqüente determinante da positividade do Mitsuda. E é graças à alta impregnação tuberculínica da população que a incidência da lepra é tal, a ponto de ser considerada a moléstia de teor de infecciosidade o mais baixo.

Negar a evidencia quo á tuberculose infecção e mesmo a tuberculose doença criam resistência à lepra; negar a correlação entre tuberculina e lepromina; negar a capacidade de calmetização acarretar em alta percentagem de casos, a viragem de lepromino-reação de negativa para positiva; negar o valor da Mitsuda positivo como índice de resistência à infecção leprosa, é negar a evidência de fatos palpáveis e indiscutíveis, no estado atual de nossos conhecimentos.

Específica ou paraespecífica, o resultado da lepromino-reação reflete sempre, sem contestação, um estado de resistência, ou de sensibilidade à infecção leprosa. Não é em absoluto uma reação de alergia. Daí sua importância e seu valor, sobretudo na vigilância dos focos e no estudo e contrôle das coletividades em geral, na determinação do índice de sensibilidade ou de resistência, individual ou coletiva.

Já as provas tuberculínicas — Mantoux e Pirquet — são índice de sensibilização, de alergia. Seu significado por isso é inteiramente diverso da reação à lepromina.

Enquanto esta tem uma especificidade discutível, a prova tuberculínica é específica e sua positividade indica sempre um contacto prévio com o bacilo tuberculoso, ou prévia introdução no organismo de uma vacina antituberculosa, como o BCG, revelando mais urna sensibilização que um estado de imunidade, muito embora alergia e imunidade possam vir a coexistir em um mesmo caso. Com a criação no organismo dêsse estado de resistência, a alergia pode esvanecer-se e chegar a desaparecer e êste desaparecimento, ou esta queda da alergia é mais rápida quando secundária a uma vacinação BCG, do que quando resultante de uma primo-infecção tuberculosa.

A reação por isso, não é estável como a lepromina, estando sua existência condicionada não só a fatôres orgânicos constitucionais como a maior ou menor oportunidade de reinfeção. A alergia tuberculínica é antes considerada como sendo mais maléfica que benéfica para o organismo primo-infectado.

Estudos recentes têm demonstrado a estreita correlação dos fenômenos imuno-biológicos entre a infecção tuberculosa e a leprosa. 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 *Mycobact. leprae* e *tuberculosis*; a estreita relação entre os resultados das reações lepromínica e tuberculínica, que são objeto dêste trabalho; a capacidade da calmetização ou da primo-infecção tuberculosa de conferirem ao organismo um estado de resistência frente à infecção hanseniana, revelada pela positividade à reação de Mitsuda; a capacidade de reativação e desencadeamento da R. L. nos lepromatosos quiescentes ou não, em seguida a provas tuberculínicas; a capacidade dessa prova e da calmetização de reativarem 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 phtísica com a caquexia leprosa, da semelhança clínica e histológica de certas tuberculides e de certos aspectos de 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.

Continuando estudos anteriores que realizamos em ambiente fechado, em crianças sadias, descendentes ou não de pais doentes de

lepra, procuramos reunir no presente trabalho os estudos realizados, entre sãos, convivendo numa população de alto índice endêmico de tuberculose e lepra, como os residentes em duas grandes cidades, Rio de Janeiro e São Paulo, com população superior a 2 e meio milhões de habitantes, assim como entre os tuberculosos, internados no Hospital São Sebastião, e doentes de lepra, internados no Sanatório Curupaití, ambos da cidade do Rio de Janeiro. Nesses grupos procuramos apenas estabelecer as correlações dos resultados das provas tuberculínica e lepromínica. O interesse maior desse estudo está na verificação dos resultados consignados entre os sãos, que nos indicará o estado da impregnação tuberculosa nos grupos da população, e daí, segundo nosso ponto de vista, do estado de resistência coletiva, à infecção leprosa.

1.º — DA CORRELAÇÃO DOS RESULTADOS DAS PROVAS
TUBERCULÍNICA E LEPROMÍNICA
ENTRE A POPULAÇÃO SÃ

a) *Coletividade infanto-juvenil sem contacto de lepra conhecido.*

O material do presente trabalho, é constituído de dois grupos de menores, todos do sexo masculino, com idade variando de 6 a 18 anos, um constituído de 471 menores, nos quais previamente já tinha sido realizada a prova tuberculínica, e, com o critério adotado pelo médico dessa Instituição, calmetizados os analérgicos. Outro grupo, observado por nós nos anos de 1950-51-52, constituído de 432 menores, foi estudado neste trabalho apenas sob o ponto de vista da correlação entre as provas tuberculínica e lepromínica e constitui material de estudo da inversão da lepromino-reação entre os negativos, após administração do B.C.G.

Esses menores estavam internados no Educandário D. Duarte, em São Paulo, mantido pela Liga das Senhoras Católicas, instituição que recolhe meninos desamparados, encaminhados pelo Juízo de Menores, procedentes, em sua maioria, de meio pobre e onde provavelmente a incidência da tuberculose deverá ser elevada.

Nessa instituição, além de sua modelar orientação educacional, existe uma constante assistência médica, sobretudo quanto à verminose, sífilis e tuberculose. Todo o menor ao ser internado é submetido às provas tuberculínicas — Mantoux a 1.1000 e a 1-10 — e quando negativas, calmetizados por via oral, e quando positivas submetidos à abreugrafia.

Foi verificado que nos anos de 1946 a 1949, 315 desses menores negativos às provas tuberculínicas foram calmetizados nas doses empregadas na época, isto é, em 1946 e 1947 com 3 doses de 0,03

(0,09) e depois, nos anos subsequentes, até 1950, com uma dose única de 0,10. Convém salientar que essa vacinação se realizou num serviço de rotina, sem o espírito e o cuidado voltados para uma investigação científica posterior.

O número de menores vacinados, por ano, foi o seguinte :

Em 1.946	- 9 4
" 1.947	- 9 3
" 1.948	- 6 5
" 1.949	- 3 4
" 1.950	- 3 9

Vimos assim que 94 menores foram vacinados há sete anos, 93 há seis anos, 65 há cinco anos e 34 há quatro anos.

Inicialmente foi estudado um grupo de 471 menores, todos com provas tuberculínicas anteriores, sendo que os analérgicos calmetizados por via oral na dose atrás referida.

QUADRO 1

RESULTADO DA LEPROMINO-REAÇÃO ENTRE ALÉRGICOS SEM BCG E ANALÉRGICOS COM BCG

Mitsuda	Analérgicos vac. com beg.	%	Alérgicos sem beg	%	Total %
—	11		—		11
		9,5		4,5	8
±	19		7		26
+	146		74		220
		90,5		95,5	92
++	139		75		214
TOTAL	315		156		471
%	66,8%		33,1%		

O estudo deste quadro nos mostra um fator de grande evidência e importância: a alta percentagem de reações à lepromina entre os menores alérgicos, independentes do BCG., o que demonstra o fato muito significativo, de que tanto a primo-infecção tuberculosa, revelada pela alergia tuberculínica, como a calmetização conferiram percentagens praticamente idênticas com ligeira superioridade para os primeiros.

E mais, êsses resultados, para os leprólogos, serve como um teste. A vigilância dos lepromino-negativos, é fundamento da campanha anti-leprótica hodierna. No Educandário D. Duarte os menores foram calmetizados não em função do resultado à lepromina, mais em função do resultado à tuberculina. E o que se verifica no cômputo dêsses resultados é que os sensíveis a tuberculina, repetimos, primo-infectados, apresentam um resultado positivo à lepromina ligeiramente mais elevado que os calmetizados. Parece-nos que essa conclusão fundamenta de modo incontestante o antagonismo entre tuberculose e lepra, como muito bem sugeriu Chaussinand, e que o êmprego do BCG na campanha antileprótica se justifica hoje como orientação primordial, por ser mais científica, mais racional, e mais humana.

No quadro-2, foi reunido um grupo de menores em que foram feitas as provas de Mantoux a 1:1.000 e a 1:10 e a prova de Mitsuda sem BCG para efeito da verificação de correlação tuberculina-lepromina.

Vemos neste quadro que para 70% de menores sensíveis à tuberculina, tivemos 92,5% de sensíveis à lepromina. Entre os analérgicos essa percentagem foi apenas de 53,6%. Essa aparente percentagem elevada de positividade entre os analérgicos, poderia ser justificada pela queda da alergia tuberculínica entre grande número deles. Sabemos que a alergia tuberculínica, conferida pela primo-infecção pode esvanecer-se com o tempo, guardando todavia seu estado de imunidade, que estaria nesse caso condicionando essa posi-

QUADRO 2

RELAÇÃO LEPRÓMINA-TUBERCULINA SEM BCG

Mitsuda	1:1.000	1:10	Total	%	Negativo	%	Total
—	2	2	4	7,5	17	46,4	21
±	11	8	19		42		61
+	69	44	113	92,5	47	53,6	160
++	118	51	169		21		190
Total	200	105	305		127		432
%	70%				30%		

tividade à lepromina. Essa queda é mais lenta que a conferida pela calmetização, mas ela já foi suficientemente demonstrada esse fato já foi por nós demonstrado em trabalho anterior, em menores calmetizados que foram acompanhados até a queda de sua alergia com permanência de positividade ao Mitsuda, numa clara demonstração da dissociação entre alergia e imunidade.

b) *Coletividade infanto-juvenil com contacto de lepra anterior.*

Finalmente apresentamos um grupo de menores, todos com convivência anterior com os pais doentes de lepra e que, em seu conjunto permite estudar ou estabelecer os estados que condicionam a positividade à lepromino-reação.

O Educandário Jacarei, pertencente ao Serviço de Lepra do Estado de São Paulo, recolhe menores, de ambos os sexos, cujos pais, doentes de lepra, se acham isolados nos leprocômios do Estado e não têm parentes em condições ou desejo de mantê-los. Todos êsses menores tiveram pois convivência maior ou menor, mas sempre íntima, com doente de lepra de forma lepromatosa.

A maioria procede de zona rural, e assim se distribuía por grupo etário :

De 0 a 2 anos	— 12
De 3 a 5 anos	— 48
De 6 a 10 anos	— 146
De 11 a 15 anos	— 130
De mais de 15 anos	— 20

Total 356

Cento e noventa eram do sexo masculino e cento e sessenta e seis do sexo feminino.

Em todos foram realizadas as provas loplomínica o tuberculínica — sendo que entre a 1.^a e a 2.^a mediou um espaço de 6 meses.

QUADRO 3

RELAÇÃO TUBERCULINA-LEPROMINA ENTRE CONVIVENTES
COM DOENTES DE LEPRA

Mitsuda	TUBERCULINA							%
	1:1 000	1:10	Total	%	Negativa	%	Total Geral	
—	1	6	1	4	30	35,3	31	18,6
±	—	6	6		29		35	
+	18	39	57	96	57	64,7	114	81,4
++	22	103	125		51		176	
Total	41	148	189		167		356	
%	53				47			

Por êsse quadro vemos que 189 menores apresentaram tuberculina positiva: 41 na diluição de 1: 1 000 e 148 na de 1:10 ou seja 53% de positividade sôbre o total de menores. Dêsses 189, 182 positivaram a lepromino-reação ou seja 96%. Por outro lado, 167 menores apresentaram as provas tuberculínicas negativas, 47%, dos quais 108 crianças conviventes com doentes de lepra de forma lepromatosa, com muita probabilidade foram sensibilizadas à lepromina por uma primo-infecção leprosa.

e) *Coletividade adulta sem contacto de lepra conhecida.*

Os estudos anteriores foram realizados em coletividades infantis, uma sem história de lepra conhecida, outra constituída de descendentes de doentes de lepra, todos com convivência com os pais doentes. Procuramos também conhecer a correlação de ambas as reações em uma coletividade hígida, sem convivência conhecida com doentes de lepra. Para isso escolhemos a Base Aérea do Galeão, onde nos foi possível realizar o estudo em questão, não só pela boa vontade das autoridades militares, como sobretudo do tisiólogo dessa Base, Dr. João Carlos D'Andreta, a quem consignamos aqui nossos agradecimentos. A êle devemos os dados referentes às provas tuberculínicas realizadas em todo conscrito da Base. Aí igualmente era adotado o critério da calmetização a todo aquêle que se revelasse analérgico. Foram apurados os dados referentes a 860 pessoas,

conscritos e funcionários, com idade variando entre 18 e 45 anos, nos quais foi realizada a reação de Mantoux a 1:100. A reação de Mitsuda foi realizada por um de nós com o antígeno clássico. O quadro 4 nos sintetiza os resultados.

QUADRO 4

Mitsuda	TUBERCULINA					
	Negativo		%	Positivo	%	Total
c/bcg	S/bcg					
/—/	0	1	10	19	5	20
±	5	0		21		26
+	30	3	90	366	95	390
++	18	3		394		415
Total	60			800		860

Como se vê, os resultados se equivalem, comparando as relações entre as provas tuberculínica e lepromínica nêstes 3 grupos.

Sumário — A relação lepromina-tuberculina foi pesquisada em 3 coletividades, sendo duas infanto-juvenis e uma adulta. Apenas em uma coletividade infanto-juvenil, havia convivência anterior conhecida com doente de lepra. Os resultados resumidos foram os seguintes:

1.º — Em sua coletividade infanto-juvenil sem contacto conhecido com doente de lepra eram calmetizados todos os menores analérgicos. Procedida a reação de Mitsuda entre os dois grupos, alérgicos não calmetizados e analérgicos calmetizados, verificamos que entre os primeiros houve 95,5% de reações positivas. Entre os analérgicos, calmetizados, a percentagem de positividade foi de 90,5%. Em outro grupo, dessa mesma coletividade, essa correlação foi de 92,5%, entre os alérgicos, e de 53,6% entre os analérgicos. Esta percentagem relativamente elevada poderia ser levada em conta, pelo menos parcialmente, pela queda da alergia tuberculínica, no momento das provas.

2.º — Em outra coletividade infanto-juvenil, filhos de doentes de lepra, com contacto conhecido, íntimo e mais ou menos prolongado com formas contagiantes da moléstia, a percentagem de correlação foi de 96%. Entre os analérgicos ela foi de 64,7%, bem mais

elevada que na coletividade anterior. Esse aumento de positividade aqui, não só entre os alérgicos como entre os analérgicos, deverá correr por conta da infecção leprosa, isso por que enquanto na coletividade do quadro 2 a sensibilidade tuberculínica foi de 70% — coletividade urbana — no quadro 3, entre os filhos de leprosos ela foi de 53% — maioria procedente da zona rural. Assim, não só os dados referentes à positividade lepromínica entre os sensíveis à tuberculina, e os analérgicos, o fator infecção leprosa é indiscutível.

3.º — Em uma terceira coletividade adulta de 18 a 45 anos — sem contacto conhecido com doente de lepra, êsse mesmo percentual de concordância foi de 95%. Entre os analérgicos calmetizados foi de 90%, dados que se sobrepõe aos do quadro 1.

Resumo — Há nítida correlação entre os resultados das provas tuberculínica e lepromínica nos grupos estudados, que demonstra de maneira sem contestação a interferência da primo-infecção tuberculosa na criação das condições do organismo de reagir positivamente à reação de Mitsuda, isto é, de se tornarem resistentes à infecção leprosa. Vimos pelos resultados apurados que a primo-infecção revelada pela positividade à prova tuberculínica determinou, em nosso material, um percentual ligeiramente mais elevado à lepromino-reação que à calmetização.

2.º DA CORRELAÇÃO ENTRE AS PROVAS TUBERCULÍNICAS E LE- PROMÍNICAS ENTRE TUBERCULOSOS — HOSPITAL SÃO SEBASTIÃO

E' excepcional que o doente portador de tuberculose adquira a lepra. Poucos casos são conhecidos em que a tuberculose tenha precedido a lepra. O inverso é bastante freqüente. O doente de lepra, sobretudo de forma lepromatosa, adquire com relativa facilidade a tuberculose. Parece existir um verdadeiro antagonismo entre tuberculose e lepra. Já vimos no capítulo anterior, a estreita correlação entre as provas tuberculínicas e lepromínicas entre os grupos de coletividade sã. O elevado índice de Mitsuda positivo, indicando com isso elevada percentagem da população resistente à lepra, explica o baixo índice de incidência da moléstia entre os conviventes. Como vimos, igualmente, tem diversa significação as provas tuberculínica e lepromínica. No doente de lepra a reação só é positiva nos casos benignos, de bom prognóstico, no tipo tuberculóide, sobretudo em seus sub-tipos, figurados, sarcoidêo, nodular da infância e neurítico e apenas em percentagem variável nos indiferenciados. Os casos lepromatosos são sistematicamente negativos à lepromina. No tuberculoso, ao contrário, a tuberculina é quase sistematicamente positiva, só sendo mais freqüentemente negativa nas formas caquéticas e em certas formas cutâneas da tuberculose. Enquanto que a reação de Mitsuda não é uma reação de diagnóstico e sim de prognóstico, a prova à tuberculina indica sempre a existência de um

contágio prévio com um tuberculoso, um estado de sensibilização tuberculínica. Assim sendo o resultado de ambas as reações entre os portadores de lepra, não deve ter a concordância verificada entre os sãos.

Entre os tuberculosos, os trabalhos apresentados por vários autores, não se basearam na forma clínica ou evolutiva, na localização pulmonar ou extra-pulmonar e mesmo se na infância ou no adulto. Mas em todos os trabalhos o percentual de concordância foi elevado. O estudo de lepromino-reação entre os tuberculosos e sua correlação com as provas tuberculínicas, foi realizado no Hospital São Sebastião do Rio de Janeiro e feito em colaboração com o Professor Milton Magarão, Chefe do Laboratório Central daquele nosocômio, que procedeu a prática e a leitura das provas tuberculínicas, assim como classificou os casos segundo o estágio de extensão da moléstia e a quem consignamos aqui os nossos agradecimentos.

Grupo 1 — Tuberculose infantil — 53 casos.

Estavam internados no Pavilhão Infantil 53 crianças, sendo do sexo masculino 18 e do sexo feminino 35, de cor branca 17, preta 21 e parda 15. Assim se distribuíam segundo a idade:

0 — 3 anos	— 15
+ 3 a 5 anos	— 7
+ 5 a 10 anos	— 12
10 a 15 anos	— <u>19</u>

Total 53

Eram portadores de tuberculose mínima 14 casos, moderada 26 casos e avançada 13 casos.

O resultado das provas tuberculínicas assim se distribuem por forma clínica, e por diluição.

TUBERCULINA

Tuberculose	Negativo	1:1 000	1:10 000	Total
Mínima	—	5	9	14
Moderada	—	5	21	26
Avançada	—	2	11	13
TOTAL	—	12	41	53

O resultado da lepromino-reação nesses casos foi a seguinte:

MITSUDA

Tuberculose	/—/	±	+	++	Total
Mínima	—	—	3	11	14
Moderada	1	1	5	18	25
Avançada	—	1	3	10	14
TOTAL	1	2	11	39	53
%	5,6%		94,3%		

Quanto ao grupo etário essas crianças assim se distribuíam:

MITSUDA

IDADES	/—/	±	+	++	TOTAL
0 a 3	1	1	2	11	15
3 a 5	—	—	1	6	7
5 a 10	—	—	3	9	12
10 a 15	—	1	5	13	19
TOTAL	1	2	11	39	53

A correlação entre as provas tuberculínicas e lepromínicas entre esse grupo infantil foi a seguinte:

TUBERCULINA

Mitsuda	Negativo	1:1 000	1:10 000	Total	%
/—/	—	—	1	1	
±	—	1	1	2	5,6
+	—	2	9	11	
++	—	9	30	39	94,3
TOTAL		12	41	53	

Grupo 2 — Tuberculose do adulto.

No estudo comparativo das reações tuberculínica e lepromínica da tuberculose do adulto foram incluídos dois grupos um de tuberculose evolutiva e outro de tuberculose em estado clínico estabilizado constituído dos internados do Pavilhão Cirúrgico. Esses grupos eram constituídos de mulheres com a idade variando de 14 a 65 anos de idade.

Tôdas elas eram sensíveis ao Mantoux a 1:1 000.

O resultado da lepromino-reação nesses casos, foi o seguinte:

MITSUDA

Tuberculose	/—/	±	+	++	Total
Mínima	1	—	1	4	6
Moderada	2	2	19	16	39
Avançada	2	1	8	17	28
Total	5	3	28	37	73
%	10,9		89,1		

A correlação entre as provas tuberculínica e lepromínica nesses casos foi a seguinte:

TUBERCULINA

Mitsuda	Negativa	Positiva	%
/—/	—	5	10,9
±	—	3	
+	—	28	89,1
++	—	37	
Total		73	

Resumo: Em 53 crianças tuberculosas, com idade variando de 1 a 15 anos, foi observada uma concordância entre as provas tuberculínica e lepromínica em 50 casos, 94,3%. Importante a considerar no estudo desses casos é que sobre 22 crianças de idade inferior a 5 anos 20 positivaram à lepromina o

que vem demonstrar que a tuberculose doença, tanto quanto a tuberculose infecção criam condições ao organismo para positividade à lepromino-reação.

3.º — CORRELAÇÃO ENTRE AS PROVAS TUBERCULÍNICAS E LEPROMÍNICAS ENTRE DOENTES DE LEPRO — COLÔNIA CURUPAITÍ

O presente estudo realizado na Colônia Curupaití, do Rio de Janeiro, abrange 105 casos de lepra, a maioria deles de forma lepromatosa. As provas de Mantoux foram realizadas com a finalidade do emprêgo do tratamento dessensibilizaste pelo BCG. Seus resultados por isso mesmo carecem de um valor estatístico, pois o certo seria realizá-lo em número idêntico de casos para cada forma clínica, e para os casos de forma lepromatosa, entre os que são portadores de reação leprótica, e os que não apresentam essa complicação. A prática das provas tuberculínicas em lepromatosos tem um obstáculo e um inconveniente qual seja o do desencadeamento de surto de R. leprótica em alta percentagem de casos. Daí a necessidade de se iniciar sempre com diluições altas de tuberculina, para diminuir os efeitos desse inconveniente.

O resultado dessa prova nesses doentes foi o seguinte:

TUBERCULINA

Forma Clínica	1:100.000	1:50.000	1:10.000	1:1.000	1:100	Negat.	Total
Lepromatosa	2	1	16	46	16	12	93
Tuberculóide	—				1	2	3
Indiferenciada	—		1	2	3	3	9
TOTAL	2	1	17	48	20	17	105

O resultado da prova de Mitsuda nesses casos foi a seguinte:

MITSUDA

Forma Clínica	/-—-/'	±	+	++	Total
Lepromatosa	91	2	—	—	93
Tuberculóide	—	—	1	2	3
Indiferenciada	1	2	3	—	9

Não fizemos o levantamento da correlação lepromino-tuberculina por ser a grande maioria dos casos observados 93:105 de forma lepromatosa, entre os quais encontramos apenas duas reações duvidosas e as demais negativas ; e mesmo o resultado das provas tuberculínicas, foram selecionados casos com reações lepróticas presente ou história pregressa de reação. Êsses doentes foram selecionados para efeito do tratamento dessensibilizante do BCG na reação leprótica. Assim 87% dêsses casos foram sensíveis as provas tuberculínicas, a maioria dêles, na diluição superior a 1 :1000.

Resumo — Não há a mesma correlação entre a positividade à prova de Mantoux, e a de Mitsuda entre os doentes de forma lepromatosa. Êsse fato constitui, justamente como muitos outros em leprologia, questão em aberto para averiguações posteriores.

CONCLUSÕES

No que se refere à investigação das reações tuberculínica e lepromínica em coletividades de indivíduos sadios, sem ou com contacto de lepra, e em doentes de tuberculose e de lepra, os resultados de nosso material se equivalem às pesquisas realizadas por inumeros autores.

Por outro lado, no que se refere a esse mesmo tipo de investigação em indivíduos calmetizados, verificamos os mesmos resultados por nos já anunciados em trabalhos anteriores.

Pormenorizando a correlação entre as duas reações mencionadas têm elas se apresentado da seguinte maneira

a) Indivíduos sadios sem contacto de lepra, porém com tuberculose infecção, costumam apresentar uma alta concordância entre as reações tuberculínica e lepromínica;

b) indivíduos sadios, comunicantes de doentes de lepra, quando primo-infectados pelo bacilo de Koch apresentam também alta concordância entre ambas as reações;

c) essa mesma alta concordância é verificada também nos indivíduos portadores de tuberculose doença;

d) doentes de tipo lepromatoso, quando infectados pelo bacilo de Koch, apresentam uma discordância praticamente completa, no sentido da reação tuberculínica positiva e lepromínica negativa;

e) nos indivíduos calmetizados existe uma alta concordância entre as duas reações, pelo menos nos primeiros tempos após a becegeização.

No estado atual de nossos conhecimentos as causas principais para o oesencadeamento da positividade à reação de Mitsuda, são

a infecção pelo bacilo de Hansen, a infecção pelo bacilo de Koch e a vacinação BCG.

Da mesma forma no estado atual de nossos conhecimentos as causas específicas para o desencadeamento da alergia tuberculínica, são a infecção tuberculosa virulenta e o BCG. Em consequência a concordância ou não entre as reações tuberculínica e lepromínica decorre dos agentes desencadeantes dessas reações que estiverem em jôgo. Dessa maneira fica claro que organismos infectados pelo bacilo de Hansen, uma vez positivados ao Mitsuda, continuarão permanentemente negativos à tuberculina, contrariamente aquêles que infectados pelo bacilo de Koch ou vacinados pelo BCG, via de regra se positivarão às duas reações.

Considerando que a reação de Mitsuda na grande maioria dos casos é irreversível, e que a alergia tuberculínica pode se esvaír espontaneamente nos indivíduos infectados pelo bacilo de Koch, permanecendo contudo a imunidade, compreende-se que se possam encontrar nas coletividades tuberculizadas sem jamais terem contacto com o bacilo de Hansen, uma certa percentagem de organismos Mitsuda-positivos tuberculino-negativos.

Considerando ainda que a alergia tuberculínica resultante da vacinação BCG se esvanece mais comumente e mais rãpidamente, compreende-se também que, quanto mais decorre o tempo após a becegeização, maior será a proporção de indivíduos reagentes ao Mitsuda e negativos à tuberculina.

Dada a incapacidade dos organismos lepromatosos de reagirem à lepromina, pois que neles não se desenvolve nenhuma imunidade, a infecção pelo bacilo de Koch apenas consegue desencadear fenômenos da sensibilidade traduzidos pela reação à tuberculina não conseguindo positivar a reação à lepromina.

Decorre, por outro lado, dos fatos assinalados, que a alta concordância que se observa em certas coletividades entre as reações tuberculínica e lepromínica, expressa tão sômente um paralelismo mais ou menos temporário da exteriorização de dois fenômenos, traduzindo o primeiro um estado de sensibilidade frente a infecção tuberculosa e o segundo um estado de resistência à infecção leprôsa.

Trata-se em verdade de dois fenômenos dissociáveis e independentes como já demonstramos em trabalhos anteriores.

Finalmente a alta positividade do Mitsuda em indivíduos após calmetização, que encontramos no material do presente trabalho, confirma também os mesmos fatos que já assinalamos em contribuições iniciais demonstradoras das importantes perspectivas que estão se abrindo para a profilaxia da lepra pela vacinação BCG.

SUMMARY

There exists no mutual relation between positiveness to Mantoux test and to that of Mitsuda among lepromatous patients. This fact constitutes, just like many others in the field of leprosy, an open question to further investigations.

CONCLUSIONS

As regards the investigation of tuberculin and lepromin reactions in populations of healthy persons, with or without exposure to leprosy and among tuberculous and leprous patients, the results of our work parallel those obtained by various other authors.

On the other hand, the same type of experience performed among BCG vaccinated individuals, brought us the same results we have reported before.

Entering into particulars, the mutual relation between the two reactions has been presented as follows:

a) Healthy persons, with no exposure to leprosy but with tuberculous infection, usually exhibit a high degree of agreement between tuberculin and lepromin reactions;

b) Healthy persons with exposure to leprosy, when prime-infected by Koch bacillus exhibit, also, a high degree of agreement between both reactions;

c) The same high degree of agreement is observed too in tuberculous patients;

d) Lepromatous patients, when infected by Koch bacillus present a disagreement almost complete, in the sense of a positive tuberculin and a negative lepromin reaction;

e) BCG vaccinated persons exhibit a high degree of agreement between the reactions, at least early after vaccination.

On the light of our actual knowledge, the factors mainly responsible for the development of positiveness to Mitsuda reaction are: infection by Hansen bacillus, infection by Koch bacillus and BCG vaccination.

Again on the light of our actual knowledge, the specific factors for the inducement of tuberculin allergy are virulent tuberculous infection and BCG. Therefore, tuberculin and lepromin reactions agreeing or not ascribes to the eventual inducing agents.

It is evident, thus, that the organisms infected by Hansen bacillus, once positive to Mitsuda will permanently be negative to tuberculin, in opposition to those infected by Koch bacillus or vaccinated with BCG, which will regularly be positive to both reactions.

Considering that the Mitsuda reaction is irreversible and that tuberculin allergy may vanish spontaneously in individuals infected by Koch bacillus, which, however, preserve immunity, it is easy to understand that in populations infected by Koch bacillus, with no exposure to leprosy, it can be found a certain rate of organisms positive to Mitsuda and negative to tuberculin.

Considering, yet, that tuberculin allergy resulting from BCG vaccination vanishes more commonly and faster, it is understandable too that as time elapses after BCG vaccination it increases the proportion of individuals reagent to Mitsuda and non-reagent to tuberculin.

In view of lepromatous organisms being incapable of reacting to lepromin, since they don't develop any immunity, the infection by Koch bacillus can only elicit sensibility phenomena, characterized by tuberculin reaction not being able to render positive the lepromin reaction.

On the other hand, it runs through the pointed facts that the high degree of agreement found in some populations, between tuberculin and lepromin reactions, expresses only a parallelism more or less temporary of the manifestation of two events, expressing the former a state of sensibility to tuberculous infection and the latter a state of resistance to leprosy infection.

It handles, indeed, of two different and independent events, as we have pointed out in previous reports.

Ultimately, the high degree of positiveness to Mitsuda found after BCG vaccination, ascertains also the same facts we have outlined in initial communications, which demonstrate the striking prospects opened to prophylaxis of leprosy through BCG vaccination.