

REATIVIDADE LEPROMÍNICA EM INDIVÍDUOS COM TUBERCULOSE CUTÂNEA PROVENIENTES DE ÁREA NÃO ENDÊMICA DE LEPROSA*

TANCREDO A. FURTADO**

KARL-HEINZ SCHULZ ***

O problema das relações imunológicas entre a lepra e a tuberculose, em que pese sua importância doutrinária e prática e o interesse que tem despertado entre os investigadores, demanda, ainda, solução satisfatória. Um dos ângulos analisados na tentativa de comprovar a tese de co-sensibilização entre o *Mycobacterium leprae* e o *Mycobacterium tuberculosis* consiste na verificação da reatividade lepromínica pela execução das reações de Fernandez e Mitsuda em indivíduos tuberculosos. Os pacientes com tuberculose cutânea constituem, obviamente, o grupo mais adequado para este tipo de investigação. A revisão da literatura nos revela apenas alguns trabalhos pertinentes ao tema.

Boncinelli (1937) realizou reações com antígeno de lepromina integral e de emulsão bacilífera em 6 casos de "tuberculose cutânea nodular" obtendo resultados positivos em todos, enquanto a positividade foi de 47,3% em 36 outros pacientes afetados de dermatoses diversas.

Fernandez (1943) investigou as reações lepromínicas precoce e tardia em 21 casos de tuberculose cutânea (eritema indurado de Bazin — 11 casos, lupo vulgar — 3, tuberculose verrucosa e tuberculose ulcerosa — 2 cada, goma tuberculosa, tuberculíde pápulo-necrótica e lupo miliar disseminado — 1 caso cada) e 1 caso de adenite bacilar. A positividade das reações precoce e tardia foi de 68,1% e 90,9%, respectivamente.

Zurita (1943) praticou a reação lepromínica em 8 casos de tuberculose cutânea, observando resposta precoce positiva em todos e resposta tardia positiva em 7 casos.

Convit *et al* (1944) realizaram o teste lepromínico em 9 indivíduos de New York, acometidos de tuberculose cutânea (6 de lupo vulgar, 2 de escrofuloderma e 1 de tuberculíde (?)), encontrando positividade em todos na leitura precoce e em 7 na leitura tardia.

Contreras e Pozo (1948) praticaram a reação de Mitsuda em 10 indivíduos de área não leprogênica da Espanha, acometidos de tuberculose cutânea (lupo vulgar — 7 casos, escrofuloderma, tuberculíde pápulo-necrótica e tuberculose verrucosa — 1 caso cada). Os resultados foram positivos em todos, à exceção de um.

Vidal e Monus (1951) em um grupo de 4 casos com tuberculose cutânea, da Espanha, verificaram positividade da reação de Fernandez em todos e da de Mitsuda em 3.

MATERIAL E MÉTODO DE ESTUDOS

O material de investigação consiste de três grupos de indivíduos do Serviço do Prof. J. Kimming, da Clínica Dermatológica Universitária de Hamburgo:

- 1) Grupo de 50 indivíduos adultos acometidos de tuberculose cutânea.

* Trabalho apresentado ao VIII Congresso Internacional de Leprologia, Rio de Janeiro, 1963.

** Catedrático de Dermatologia da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Católica de Minas Gerais, Belo Horizonte, Brasil.

*** Docente-livre de Dermatologia da Universidade de Hamburgo (Diretor: Prof. Dr. J. Kimmig).

- 2) Grupo de 6 pacientes com sarcoidose.
- 3) Grupo controle de 62 indivíduos adultos, que aos exames dermatológico e clínico, não revelaram quaisquer sinais de tuberculose cutânea ou de tuberculose ativa de outros órgãos. Este grupo é formado de pacientes com dermatoses diversas: psoríase, pitiríase rósea, eczema, acne vulgar, lupo eritematoso e tumores cutâneos.

A lepromina empregada foi fornecida pelo Departamento de Lepra do Estado de Minas Gerais (Brasil) e preparada segundo a técnica de Mitsuda- Hayashi, sendo toda ela proveniente de uma mesma partida. O antígeno foi injetado por via intra-dérmica na dose de 0,1 ml na face anterior do antebraço esquerdo, a igual distância do punho e do cotovelo.

O critério de leitura das reações de Fernandez e Mitsuda obedeceu às Resoluções Técnicas do Comité de Imunologia do VI Congresso Internacional de Leprologia (Madrid, 1953), ratificadas no VII Congresso Internacional (Tóquio, 1958).

RESULTADOS

Os resultados das reações de Fernandez nos doentes com tuberculose cutânea e no grupo controle são apresentados nos quadros 1 e 2.

QUADRO 1
REAÇÃO DE FERNANDEZ EM 50 DOENTES DE TUBERCULOSE CUTANEA

Resultados	N.º de doentes	Percentagem
negativo	22	44,0%
duvidoso	18	36,0%
francamente positivo (+)	4	8,0%
moderadamente positivo (++)	4	8,0%
fortemente positivo (+++)	2	4,0%

Erro padrão = $\pm 5,2\%$

QUADRO 2
REAÇÃO DE FERNANDEZ EM 62 INDIVIDUOS DO GRUPO CONTROLE

Resultados	N.º de doentes	Percentagem
negativo	59	95,2%
duvidoso	3	4,8%
francamente positivo (+)	0	0,0%
moderadamente positivo (++)	0	0,0%
fortemente positivo (+++)	0	0,0%

Erro padrão = $\pm 7,4\%$

Os resultados da reação de Mitsuda nos mesmos grupos estão tabulados nos quadros 3 e 4.

QUADRO 3
REAÇÃO DE MITSUDA EM 40 DOENTES DE TUBERCULOSE CUTÂNEA

Resultados	N.º de doentes	Percentagem
negativo	5	12,5%
duvidoso	3	7,5%
francamente positivo (+)	9	22,5%
moderadamente positivo (++)	22	55,0%
fortemente positivo (+++)	1	2,5%

Erro padrão = $\pm 7,0\%$

QUADRO 4
REAÇÃO DE MITSUDA EM 46 INDIVÍDUOS DO GRUPO CONTRÔLE

Resultados	N.º de doentes	Percentagem
negativo	23	50,0%
duvidoso	4	8,7%
francamente positivo (+)	10	21,7%
moderadamente positivo (++)	9	19,6%
fortemente positivo (+++)	0	0,0%

Erro padrão = $\pm 2,7\%$

Tanto a reação precoce de Fernandez, como a reação tardia de Mitsuda se revelaram negativas rios seis doentes de sarcoidose testados.

COMENTÁRIOS

A maioria dos trabalhos sôbre as relações imunológicas entre a tuberculose e a lepra tem sido realizados em países leprogênicos, nos quais, geralmente, é também elevado o índice de tuberculose-infecção. Compreende-se a dificuldade para avaliar a existência da co-sensibilização entre o *Mycobacterium leprae* e o *Mycobacterium tuberculosis* em grupos provenientes daquelas regiões, onde os indivíduos estão expostos simultaneamente aos estímulos antigênicos dos dois agentes. Por outro lado, a investigação do problema em áreas onde não ocorre a lepra permite apreciar o papel do *M. tuberculosis* na reatividade lepromínica, particularmente quando é feita a comparação desta reatividade em indivíduos com tuberculose cutânea e em indivíduos normais. Daí a realização dêste estudo em Hamburgo, onde são praticamente inexistentes os casos de lepra.

Os resultados da reação de Fernandez revelam no grupo com tuberculose cutânea 44% de reações negativas e 56% de indivíduos com certo grau de reatividade, evidenciada por reações desde duvidosas até fortemente positivas (erro padrão de $\pm 7,0\%$). No grupo controle a negatividade foi de 95,2% (erro padrão de $\pm 2,7\%$), tendo havido 4,8% de reações duvidosas e nenhuma reação positiva. A diferença entre os percentuais dos dois grupos é estatisticamente significativa. Releva notar, porém, que nos indivíduos com tuberculose cutânea, de formas hiperérgicas, portanto, com alta sensibilização tuberculínica, houve 36% de reatividade mínima (classificados como reações duvidosas) e apenas 20% de reações nitidamente positivas (+ a +++). Entretanto, em trabalho anterior, já havíamos assinalado o fato de ser a reação de Fernandez pouco sensível, sendo relativamente muito reduzidos os percentuais de positividade nos indivíduos acometidos de lepra tuberculóide (16%), forma hiperérgica da infecção, e entre os comunicantes de doentes de lepra (15%), os quais tiveram amplas oportunidades de exposição ao *M. leproe* (Furtado, 1962).

Os resultados da reação de Mitsuda revelam no grupo com tuberculoderma 7,5% de reações duvidosas e 80% com reações nitidamente positivas (erro padrão $\pm 5,2\%$). No grupo controle observaram-se 8,7% de reações duvidosas e 41,3% de reações positivas (erro padrão de $\pm 7,4\%$). A análise estatística mostra ser significativa a diferença entre os percentuais dos dois grupos. Estes resultados vêm em apoio da hipótese que invoca a co-sensibilização pelo *M. tuberculosis* como responsável pela positividade da reação de Mitsuda nos indivíduos testados, uma vez que fica afastada a possibilidade da exposição ao *M. leprae*, dada a inexistência de casos de lepra na região. O achado no grupo controle de 41,3% de reações lepromínicas positivas explica-se pela elevada sensibilização tuberculínica dos grandes centros urbanos (50 a 60% para adultos, na área de Hamburgo). Cumpre salientar-se, porém, ser bem mais elevada a reatividade lepromínica nos indivíduos com tuberculose cutânea (80% de reações de Mitsuda positiva), sendo a diferença com o grupo controle estatisticamente significativa. Esta diferença se deve, naturalmente, ao maior estímulo antigênico que ocorre nos casos de tuberculoderma testados, que constituem formas hiperérgicas da infecção. Contrariamente, em todos os casos de sarcoidose, que se caracterizam pela anergia tuberculínica, foram negativas as reações precoce e tardia. Parece-nos, pois, muito sugestivos os dados obtidos, no sentido de provar a validade da tese da sensibilização cruzada na lepra.

SUMÁRIO

Os autores investigaram a reatividade lepromínica (reações de Fernandez e Mitsuda) em 50 indivíduos com tuberculose cutânea e em 6 com sarcoidose, residentes em área não endêmica de lepra (Hamburgo, Alemanha). A positividade foi de 20% para a reação precoce e de 80% para a reação tardia, enquanto que no grupo controle os índices foram de 0% e 41,3%, respectivamente. A análise estatística mostrou serem significativas as diferenças encontradas. Em todos os pacientes com sarcoidose as reações precoce e tardia foram negativas. Estes resultados sugerem a validade da hipótese que explica a lepromino-positividade em países não endêmicos pela sensibilização cruzada com o *Mycobacterium tuberculosis*.

SUMMARY

The authors investigated the lepromin reactivity (Fernandez and Mitsuda) in 50 persons with skin tuberculosis and in 6 with sarcoidosis, all residents in non-endemic area (Hamburg, Germany). The early reaction was 20% positive and the late reaction was 80% positive, whereas in the control group the results were 0% and 41,3%, respectively. Statistical analysis showed that the differences found were significant. All the sarcoidosis patients gave negative results with both reactions. The data obtained are highly suggestive of the validity of the hypothesis which explains the lepromin-positivity in non-endemic countries by cross-sensitization with *Mycobacterium tuberculosis*.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- BONCINELLI, U. — Ricerche ed osservazioni sulla reattività cutânea dei lebbrosi alle cosidette "lepromine". G. Ital. Dermat. Sif., 78:629-651, 1937.
- CONTRERAS, F. D. & POZO, G. J. del — La reacción de Mitsuda en sujetos alejados de ambiente leprogeno. Rev. Fontilles, 2:23-26, 1948.
- CONVIT, J., AZULAY, R. D. BERMUDEZ, D. & SALGADO, P. — The lepromin test in tuberculous persons in a non-endemic area. Int. J. Leprosy, 12:60-64, 1944.
- FERNANDEZ, J. M. M. — Influencia del factor tuberculosis sobre la reacción a la lepromina. Rev. Argent. Norte Amer. Cienc. Med., 1:592-600, 1943.
- FURTADO, T. A. — Subsídio ao estudo das relações imunológicas entre a lepra e a tuberculose. Am. Min. Leprol. 22:3-103, 1962.
- VIDAL, A. Z. & MONUS, R. M. — As reações com tuberculina (Mantoux) e lepromina (Fernandez e Mitsuda) em indivíduos de zona isenta de lepra. Bol. Serv. Nac. Lepra., 11:171-178, 1952.
- ZURITA, H. F. — La reacción de Mitsuda. Su estudio comparativo en niños leproso, testigos y contactos. Tese. Fac. Med. Univ. Nac. Aut. México, 1943.