

INTRODUÇÃO

O termo hanseníase foi introduzido por ROTBERG, em 1969, para denominar a temida enfermidade até então conhecida como lepra, doença crônica causada pelo *Mycobacterium leprae*, bacilo Gram-positivo álcool-ácido-resistente, identificado por HANSEN, em 1874.

A transmissão da hanseníase depende, na maioria das vezes, do contacto direto, íntimo e prolongado, de indivíduos susceptíveis com hansenianos bacilíferos. Ainda que dúvidas persistam em relação à via de transmissão da doença e à porta de entrada dos bacilos, aceita-se que a principal via de eliminação bacilar seja o trato respiratório, principalmente através das mucosas das vias aéreas superiores, veiculados pelas gotículas de Pflügge (SHEPARD, 1962; REES, 1976). Outras vias ainda podem ser relacionadas como fontes de eliminação de bacilos, como hansenomas exulcerados ou ulcerados, leite materno, urina e fezes, sendo que estas vias, exceto a primeira, não têm grande importância em termos epidemiológicos (OPROMOLLA, 1982^a)

De acordo com o sistema de classificação reconhecido pelo VI Congresso Internacional de Lepra (MADRID, 1953) há duas formas distintas da doença, com manifestações bastan-

te diferentes: o tipo Virchowiano, anteriormente chamado lepromatoso, que caracteriza os indivíduos que apresentam pouca ou nenhuma resistência à proliferação do *Mycobacterium leprae* e o tipo tuberculóide, que caracteriza os indivíduos resistentes a essa proliferação. Além desses tipos extremos, ou polares, conforme denominação proposta por RABELLO JR (1936), há 2 grupos clinicamente instáveis: o tipo indeterminado, forma inicial, que pode evoluir para qualquer das formas polares acima descritas na dependência da resistência imunológica e, principalmente, na ausência de terapêutica específica; o tipo dimorfo (limítrofe ou "bordeline"), que se caracteriza por apresentar lesões semelhantes as dos tipos virchowiano e tuberculóide simultaneamente.

A resistência de indivíduos sadios à infecção hansênica pode ser avaliada pelo teste lepromínico, cujo desenvolvimento teve início quando YOSHINOBU HAYASHI, em 1918, realizou testes cutâneos em hansenianos com uma suspensão de bacilos obtidos de fragmentos de pele de doentes hansenianos e observou a presença de reações ditas positivas, principalmente nos doentes com forma tuberculóide. Esse trabalho chamou a atenção do leprologista KENSUKE MITSUDA, que retomou as pesquisas e em 1919 desenvolveu o protótipo de lepromina usada até hoje (THOMAS, 1980). Entretanto, a consagração definitiva da reação conhecida hoje como lepromínica ou de Mitsuda, só foi alcançada após a divulgação do trabalho de FUMIO HAYASHI, em 1933.

A lepromina mais utilizada é a lepromina integral, que é obtida a partir de bacilos de Hansen extraídos de

hansenomas, mortos pelo calor e mantidos em solução isotônica de cloreto de sódio. Essa suspensão deve conter entre 40 e 160 milhões de bacilos por mililitro (WORLD HEALTH ORGANIZATION 1979).

Após os experimentos pioneiros de KIRCHHEIMER & STORRS (1971), que provocaram infecção maciça em tatus (*Dasyus novemcintus*) pelo *Mycobacterium leprae*, abriu-se a perspectiva de uma nova fonte de obtenção de lepromina, posteriormente estudada e referendada por outros autores (CONVIT & PINARDI, 1974; BECHELLI et al, 1979; OPROMOLLA, 1982).

O teste de Mitsuda provoca uma reação de hipersensibilidade do tipo tardio e tem sido utilizado por diversos autores para a classificação imunológica das formas polares da hanseníase (ROTBERG, 1937; FERNANDEZ, 1938; LOWE & DHARMENDRA, 1940; SOUZA CAMPOS, 1942; BROWN et al, 1969; LONG, 1975; GARCIA, 1976). A sua utilização tem ainda grande importância na verificação da resistência relativa de indivíduos sadios frente ao *Mycobacterium leprae* (SOUZA CAMPOS, 1939; LARA, 1940; KUPER, 1955; ROTBERG, 1957; 1963). Os resultados são interpretados da seguinte forma:

- Reação intradérmica negativa - ausência de resposta imunitária do tipo celular, demonstrando uma falta de defesa do organismo ao *Mycobacterium leprae* e, nesse caso, ao adquirir a doença, o indivíduo evoluiria para a forma virchowiana, maligna do ponto de vista epidemiológico, bacilífera e contagiante.

- Reação intradérmica positiva - presença de imunidade celular ao *Mycobacterium leprae*, demonstrando uma capacidade relativa de defesa do organismo, uma vez que o indivíduo poderá adquirir a doença mas, nesse caso, ela poderia não evoluir ou o faria para a forma tuberculóide, benigna, abacilífera ou paucibacilar e, por isso mesmo considerada não contagiante.

Estudos clínicos com a vacinação pelo BCG (Bacilo de Calmette e Guerin) demonstraram capacidade bastante variada na viragem da reação de Mitsuda. FERNANDEZ (1939) relatou que em 123 crianças de 3 a 15 anos que apresentavam reação de Mitsuda negativa, 113 mostravam positividade dessa reação após terem sido vacinadas com BCG.

AZULAY (1948) demonstrou, após vacinação com BCG oral, positividade de 12 entre 15 filhos de hansenianos isolados de seus pais ao nascimento.

DOULL et alii (1957) , estudando 550 crianças filipinas, sãs, de 6 a 35 meses, sem contato com hansenianos, atribuíram a positividade da lepromino-reação ocorrida em 33,4% dos casos, ao BCG.

ROSEMBERG et alii (1952a) observaram 95,2% de positividade da lepromino-reação em crianças que haviam tomado o BCG, não encontrando nenhum caso de positividade nas crianças não vacinadas. Em 1960, realizaram novo estudo em que 63 crianças, filhas de hansenianos, foram separadas de seus pais logo nos primeiros dias de vida, verificando uma viragem da reação de Mitsuda em 85% dos casos que receberam BCG, contra 0% de positividade nas que não receberam, concluindo pela alta por-

centagem de viragem da reação de Mitsuda pelo BCG.

Outros autores, ainda, demonstraram a viragem da reação de Mitsuda após o emprego do BCG, como AYER FILHO et alii (1953), FERNANDEZ (1953), SALOMÃO & FERREIRA (1953), SOUZA CAMPOS et alii (1962).

Confirmando a variabilidade da resposta à administração de BCG, SILVA RABELLO NETO (1959) observaram e feito positivante mínimo do BCG sobre a reação de Mitsuda, não encontrando diferenças significativas entre crianças vacinadas e não vacinadas.

AZULAY & AZULAY, em trabalho experimental realizado em 1953, demonstrou a capacidade do BCG tornar positiva a lepromino-reação em cobaias.

Por outro lado, alguns estudos evidenciaram a influência de outros fatores na viragem da reação de Mitsuda, como a própria lepromina e a exposição à doença que ocorreria com o evoluir da idade. LARA (1940), estudando 110 crianças sadias, sem separá-las de seus pais hansenianos, realizou testes de Mitsuda com intervalo de 4 meses, obtendo 73% de positividade já no primeiro teste e 99% após o terceiro teste. IGNÁCIO et alii (1955) estudaram 50 crianças, separadas de seus pais hansenianos ao nascerem, realizando uma série de 4 testes de Mitsuda. As positivas observadas foram de 22% no primeiro teste, 74% no segundo e 100% após o quarto teste. Comparando os resultados com os de LARA (1940), concluíram que os do segundo teste (onde obtiveram 74% de positividade) poderiam ser comparados aos obtidos nas crianças expostas à doença.

BECELLI (1959), analisando diferentes trabalhos, concluiu que a positividade da reação de Mitsuda em pessoas sadias pode ocorrer após repetidos testes com lepromina.

ROSEMBERG et all (1960), em estudos realizados em crianças sem contato com hansenianos, com idades entre 3 dias e 12 meses, observaram 42,9% de lepromino-positivação após uma série de 4 reações de Mitsuda, com intervalos de 3 meses, contra 0% de positivação no grupo controle, chamando a atenção para o efeito cumulativo do material.

HAJRA et all (1981) obtiveram 89% de viragem da reação de Mitsuda com repetidas aplicações de lepromina, concluindo por razoável taxa de confiança na proteção contra a hanseníase.

Entretanto, SOUZA CAMPOS et all (1962), estudando a viragem da lepromino-reação, em função de estímulos relacionados ao BCG e à própria lepromina, em crianças com idades entre 6 e 34 meses, afastadas de seus pais hansenianos ao nascerem, não observaram diferença significativa em relação ao grupo controle, após uma série de 3 testes, com intervalo de 1 mas. Atribuíram esses resultados ao diferente intervalo entre os testes e ao prazo maior de observação, em reação ao trabalho de ROSEMBERG et all (1960).

BEIGUELMAN et all (1965) também não observaram conversão significativa da reação de Mitsuda em testes lepromínicos repetidos.

AZULAY (1974), trabalhando em cobaias, concluiu que a lepromina, em aplicações repetidas, induz a sensibilização, demonstrada pela progressiva intensidade das reações nos testes subseqüentes.

Em 1977, DILLON et all realizaram no município de Barra Bonita, Estado de São Paulo, reação intradérmica de Mitsuda em 2.073 escolares, distribuídos segundo a faixa etária (Quadro I).

QUADRO I

Reação de Mitsuda em 2.073 escolares de Barra Bonita, segundo a faixa etária (DILLON et all, 1977).

GRUPOS ETÁRIOS	LOCALIDADE BARRA BONITA
7 - 8	518
9 - 10	603
11 - 12	561
13 - 14	391
TOTAL	2073

Nesse grupo de escolares obtiveram-se os seguintes resultados quanto à reação de Mitsuda (Quadro II):

QUADRO II

Resultados da reação de Mitsuda em 2.073 escolares de Barra Bonita, segundo a faixa etária (DILLON et all, 1977).

IDADE (anos)	Nº DE INDIVÍDUOS	FRACAMENTE +		FORTEMENTE +		DUVIDOSOS		NEGATIVOS	
		Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%
7- 8	518	39	7,53	13	2,50	130	25,10	336	64,86
9-10	603	37	6,14	19	3,15	170	28,19	337	62,52
11-12	561	63	11,23	39	6,42	149	26,56	313	55,80
13-14	391	66	16,88	31	7,93	111	28,38	183	46,80
TOTAL	2073	205	9,89	99	4,77	560	27,01	1209	58,32

Os resultados mostram que o número e a porcentagem de escolares com reação de Mitsuda negativa foram, respectivamente, de 1.209 e 58,32%.

Posteriormente a 1977 foram realizadas vacinações intradérmicas com BCG em todos os escolares do referido Município, segundo critério do MINISTÉRIO DA SAÚDE (1977).

Com base nos dados da literatura, é lícito supor que tanto a reação de Mitsuda realizada anteriormente como a vacinação pelo BCG tenham influenciado no comportamento imunológico em relação à reação de Mitsuda do grupo de escolares que apresentou reação de Mitsuda negativa.

Essa eventual alteração constituiu-se no tema deste trabalho, o qual teve como objetivos:

- Avaliar a viragem da reação de Mitsuda após vacinação pelo BCG intradérmico em escolares com reação anteriormente negativa;
- determinar os escolares com reação de Mitsuda negativa após vacinação pelo BCG mais testes lepromínicos;
- detectar clinicamente hanseníase na amostra;
- estudar histologicamente amostras de reação de Mitsuda com resultado clínico duvidoso e positivo +, para correlação clínico-histológica.