

QUIMIOTERAPIA DE TUBERCULOSE CO-RELATÓRIO



"PODE A QUIMIOTERAPIA DISPENSAR A DESSENSIBILIZAÇÃO NO TRATAMENTO DAS FORMAS ALÉRGICAS DA TUBERCULOSE OCULAR?" (*)

A. IBIAPINA (**)

Afigura-se difícil a resposta, em virtude de a questão, além de complexa, envolver vários aspectos ainda obscuros, a começar pela insegurança com que, não raro, se reveste o diagnóstico de tuberculose ocular, mormente quando se trata das denominadas formas alérgicas.

O termo dessensibilização, a rigor, somente deveria ser empregado para caracterizar o desaparecimento efetivo da hipersensibilidade à tubérculo-proteína do bacilo, isto é, para caracterizar a redução ou a abolição das alterações orgânicas responsáveis pelo estado de alergia (1).

Embora ainda exista alguma controvérsia sobre a verdadeira natureza do antígeno sensibilizante, responsável pela hipersensibilidade na tuberculose, não resta dúvida que a origem desse antígeno está no próprio bacilo, ligado ao seu componente proteico. Destarte, teoricamente pelo menos, o mais eficiente método de dessensibilização seria aquele que destruísse os bacilos, com esterilização das lesões. Tal objetivo, nos dias atuais, é conseguido por meio da quimioterapia anticacilar, sobretudo se esta se realiza de modo correto, de acordo com os princípios que, hoje, regem o emprego dos tuberculostáticos. A população bacteriana rapidamente se reduz, levando à esterilização do escarro e das lesões. O exame patobacteriológico das peças de ressecção tem demonstrado o fato, à saciedade (2,3). Além disto, a observação radiológica, como a anátomo-patológica, vêm revelando, nos pulmões de pacientes submetidos à quimioterapia antituberculosa, a rápida regressão

e o desaparecimento final, de um fenômeno que é tido como a mais autêntica expressão da hipersensibilidade dos tecidos à tubérculo-proteína: a necrose de caseificação.

É mister lembrar, entretanto, que, se a quimioterapia esteriliza as lesões, o seu efeito não é imediato; não se faz ao fim de alguns dias, mas ao cabo de alguns meses. O efeito dessensibilizante, resultante da destruição dos bacilos, não seria instantâneo, mas tardio. É possível mesmo que, no curso da quimioterapia, se observe exagêro de hipersensibilidade (4). Deve-se prever que enquanto restarem alguns bacilos viáveis, ou mesmo mortos, na intimidade das lesões, ainda persistirá antígeno suficiente para manter o estado de hipersensibilidade. De fato, as observações até agora realizadas no homem, no curso da quimioterapia da tuberculose evolutiva, tem demonstrado a persistência da alergia cutânea (4). No curso da quimioprofilaxia (de indivíduos não tuberculosos, apenas com a infecção tuberculosa) o desaparecimento da alergia é excepcional (4); o mais das vezes, não há nem extinção nem diminuição acentuada da hipersensibilidade (5).

Dessa maneira, não se pode esperar da quimioterapia antibacilar uma dessensibilização rápida, nas formas alérgicas da tuberculose ocular. Entretanto, torna-se imperativo o seu emprego, desde que esteja em causa a etiologia tuberculosa. Em tal eventualidade, a cura pode ser rápida e surpreendente, como observou Anhalt (6).

(*) Última contribuição científica do Prof. A. IBIAPINA, falecido antes da realização do XIII Congresso Brasileiro de Oftalmologia.

(**) Catedrático de Fisiologia da Faculdade Nacional de Medicina.

Por outro lado, convém observar que a dessensibilização por meio da tuberculina não é definitiva. Com efeito, esse tipo de dessensibilização, *per se*, não chega a livrar o organismo dos bacilos existentes nas lesões tuberculosas, — as quais podem-se achar longe do aparelho da visão, — bacilos que, de novo, são capazes de sensibilizar os tecidos, uma vez cessado o efeito da dessensibilização. O mesmo pode ocorrer na dessensibilização pelos corticosteróides, com a agravante da possibilidade de os focos tuberculosos se exacerbarem, caso não haja cobertura concomitante, à custa dos quimioterápicos antibacilares.

Importa notar, além disto que o uso combinado dos corticosteróides e da quimioterapia antibacilar, em afecções tuberculosas com forte componente alérgico, em geral, apressa a absorção dos exsudados e se opõe à organização dos mesmos, tal como sucede, por exemplo, com o pleuriz sero-fibrinoso de natureza tuberculosa: a absorção de grandes derrames ocorre em poucos dias. Com a mesma finalidade, são os corticosteróides empregados na meningite tuberculosa. Sabe-se que os corticosteróides deprimem, e mesmo anulam temporariamente, a alergia cutânea à tuberculina; completa supressão do endurecimento cutâneo, no teste de Mantoux, foi observado por Schick e Dolgin, em 14 crianças, de um total de 30 casos (7).

De sorte que, com apoio nesses fatos, já é lícito chegar à conclusão de que as formas alérgicas da tuberculose ocular exigem a prescrição da **quimioterapia antibacilar associada aos corticosteróides**. A esteroidoterapia complementa a quimioterapia, acelerando a dessensibilização.

Resta saber se a dessensibilização por meio da tuberculina poderá ser dispensada, por se ter tornado desnecessária. A esse respeito, a observação de Pines (8) e a de Dickie (9) apresentam algum interesse; tanto num caso como noutro, tratava-se de cerato-conjuntivite flictenular severa e recidivante; ambos os pacientes tinham sido submetidos ao tratamento pelas drogas antituberculosas (isoniazida e PAS) e corticosteróides em aplicações locais. Não obstante essa terapêutica, a afecção continuou a

recidivar. Foi quando os autores decidiram-se, respectivamente, a recorrer à dessensibilização intensiva por meio da tuberculina de Koch, associada à quimioterapia antibacilar e ao emprêgo dos corticosteróides (prednisoma ou prednisolona, 15 ou 20 mg.), administrados *per os*. A observação posterior de ambos os pacientes mostrou que os episódios flictenulares haviam cessado. Convém assinalar que a dessensibilização específica era intensiva, pois que chegou a injeções diárias de 1 ml. de tuberculina não diluída.

Diante dessas observações, poderia ser cabível a conclusão de Pines (8): "A dessensibilização pela tuberculina seria recomendada somente em pacientes com cerato-conjuntivite grave e recidivante". (Desensitization to tuberculin can be recommended only in patients with severe and recurrent phlyctenules).

Acontece, entretanto, que essas duas observações não se mostram inteiramente conclusivas: os pacientes no início, foram submetidos apenas a um processo tópico de dessensibilização, enquanto na segunda fase lhes foram administrados dois potentes métodos de dessensibilização por via sistêmica: os corticosteróides, *per os*, e a tuberculinoterapia intensiva, até a tuberculina não diluída. Ao que é dado concluir-se das observações de Schick e Dolgin (7) e das de Levy et al (10), os corticosteróides administrados *per os* são mais eficazes do que quando usados em aplicações tópicas; é o que se passa, pelo menos, com a reação cutânea à tuberculina. Nas experiências de Levy et al (10), em nenhuma ocasião a reação positiva foi totalmente inibida com emprêgo local da hidrocortisona.

Diante disto, parece-nos acertada a seguinte conclusão: **No tratamento das formas alérgicas da tuberculose ocular, a quimioterapia antibacilar, associada ao emprêgo dos corticosteróides por via sistêmica, em doses adequadas, dispensa, em geral, a dessensibilização pela tuberculina.** É possível que em casos graves e recidivantes, seja também necessária a dessensibilização pela tuberculina. Estudos a esse respeito, entretanto, se fazem necessários.

Está subentendido que a quimioterapia com os tuberculostáticos seja ad-

ministrada de modo correto. Entre nós, em virtude da elevada prevalência de resistência bacteriana primária às drogas antituberculosas, o esquema terapêutico inicial deve ser constituído pela associação tríplice: isoniazida, estreptomina e ácido para-amino-salicílico, esquema que mais tarde será substituído por uma associação dupla (isoniazida e PAS) e, no final do tratamento, apenas pela isoniazida.

BIBLIOGRAFIA

- 1 — RICH, A. R. — The Pathogenesis of Tuberculosis. Charles C. Thomas. Springfield — Illinois. USA 1951.
- 2 — COSTA, N. — Patologia da Tuberculose Pulmonar tratada pelos quimioterápicos atuais — **Tisiologia-Pneumologia**. 195 — 1956. Vol. II — 90.
- 3 — IBIAPINA, A., BETHLEM, N., COSTA N., BARBOSA, S. R., SANTIAGO, A. C. — Tratamento da caverna tuberculosa. *Rev. do Serviço Nacional de Tuberculose*. 1962 6, 273.
- 4 — CANETTI, J. — L'effet de la chimiothérapie antituberculeuse sur l'immunité acquise. **Bull. Union Intern. C. Tuberc.** 1960, 30, 82.
- 5 — U. S. PUBL. HEALTH SERV. Prophylactic effects of isoniazid on primary tuberculosis in children **Am. Rev. Tuberc. and. Pulmonary Dis.** 1957, 76, 942.
- 6 — Anhalt, E. F. — Conjunctival tuberculosis. **American Journal of Ophthalmology**. 1960, 50, 265.
- 7 — SCHICK, B. e DOLGIN, J. — The influence of Prednisona on the Mantoux Reaction in Children. **Pediatrics**. 1963, 31, 856.
- 8 — PINES, A. — Recurrent Phlyctenular Kerato-conjunctivitis Treated by Desensitization to Tuberculin. **Brit-Medical Jornal**. 1959, I, 389.
- 9 — DICKIE, A. W. — Recurrent phlyctenular Kerato-conjunctivitis Treated by Desensitization to tuberculoprotein. **Brit Medical Journal**. 1962. II, 305.
- 10 — LEVY, D., RUSSEL Jr. HELLI-FIELD, W. C., MOTAMEDI, J. e MIDDLEBROOK, G. — The effect of topical hidro cortisone acetate ointment on the tuberculin skin reaction. **Am. Rev. of Respiratory Dis.** 1959, 80, 587.