

## Cartas ao Editor/Letters to the Editor

São Paulo, 16 de janeiro de 1989

Senhor Editor:

Solicito a V.Sa. mandar publicar a carta anexa na "Revista de Saúde Pública".

Agradecendo antecipadamente a atenção dispensada, apresento Saudações Cordiais.

(a) *Abraão Rotberg*

### A TEORIA ETIOPATOGENÉTICA DA HANSENÍASE "FATOR N/MARGEM HANSEN-ANÉRGICA" EM SEU 50º ANIVERSÁRIO: ACEITAÇÃO GERAL — COM NOVA AUTORIA E EXCLUSÃO DA ORIGEM BRASILEIRA

A teoria "Fator N/Margem Hansen-anérgica" da hanseníase foi esboçada no Brasil em 1934<sup>9</sup>, ampliada e publicada em 1937<sup>10</sup>, comunicada internacionalmente há 50 anos<sup>3</sup> na Conferência do Cairo e no 6º Congresso de Ciências do Pacífico<sup>11,12</sup>; foi completada em 1957<sup>13</sup>.

De acordo com a teoria, quase 80% da população mundial tem a capacidade de reagir positivamente, em graus variáveis, ao teste de Mitsuda, após estimulação pelos bacilos de Hansen, Koch, BCG, provavelmente outros BAR. A minoria é *especificamente* incapaz ("Margem Hansen-anérgica"). Essa capacidade de reagir depende de um fator natural ("Fator N"), genético, ausente na "Margem". Os diversos tipos de reação condicionam, *prioritariamente*, a resistência, a predisposição para a infecção hanseniana e a evolução para os diversos aspectos clínico-patológicos da doença.

Esses postulados deixaram em segundo plano, "acessório", os fatores etiopatogênicos até então admitidos, tais como idade, sexo, raça, debilitação orgânica por desnutrição e doenças várias etc. A "Margem Hansen-anérgica" é o "reservatório humano" do bacilo de Hansen, único de interesse profilático; por não ter sido modificada pelo BCG, a teoria previu a inoperância das tentativas de prevenção com essa vacina<sup>13</sup>. A mesma previsão pode ser feita agora<sup>15</sup> se as novas vacinas em estudo também não alterarem a "Margem".

**A aceitação geral** — A teoria foi acolhida com muito interesse por editoriais das principais

vistas hansenológicas mundiais<sup>2,4,5</sup>, livros, teses e numerosos artigos. Sua base genética ainda não foi completamente confirmada, mas as evidências aumentam gradativamente. De qualquer maneira, ainda não apareceu explicação mais aceitável para os fatos clínico-patológicos observados.

### A exclusão da origem e terminologia brasileiras

— Gradativamente passou-se a aceitar as proposições da teoria, sem referência à sua origem e autoria, mas com multiplicação de designações alternativas. O "Fator N" desapareceu para dar lugar à "reatividade natural", "imunidade constitucional", "imunidade potencial", "fator constitucional desconhecido", "imunidade celular inata", "imuno-competência" e pelo menos 18 outras designações. A "Margem Hansen-anérgica" é agora o oposto: "não-reatividade natural", "anergia constitucional", "inaptidão constitucional", "ausência de fatores constitucionais desconhecidos", "defeito da imunidade celular", "imuno-incompetência" e pelo menos 18 outras. Tanto a Organização Mundial de Saúde quanto a Associação Internacional de Leprosia usam alguns destes substitutos, excluindo a terminologia original brasileira. Tenta-se, ainda, nessa fase, eliminar a especificidade da "Margem Hansen-anérgica", que seria apenas "depressão geral inespecífica da imunidade", o que não corresponde à realidade<sup>14</sup>.

**Reaparece o "Fator N"** — Finalmente, o Dr. K.W. Newell, Professor de Epidemiologia da Universidade de Tulane, Luisiânia, Estados Unidos, e Consultantes da Organização Mundial da Saúde, estende-se longamente sobre a teoria que ele chama de "anergic or Factor N"<sup>6</sup>, aduz novas observações favoráveis à teoria e conclui que "é a mais compatível com os fatos observados", partilhando, conseqüentemente, das mesmas dúvidas quanto ao valor preventivo do BCG. Diz que "um dos principais defensores da hipótese 'anergic or Factor N' é Rotberg" *mas não diz quem propôs a hipótese*.

No resumo, conclui que "a hipótese 'anergic or Factor N', desenvolvida para relacionar o teste da lepromina com os achados clínicos da lepra parece a mais promissora". O trabalho de Newell<sup>6</sup> foi condensado e favoravelmente

comentado em outro artigo, não assinado, da Organização Mundial da Saúde <sup>1</sup>, portanto de responsabilidade da própria OMS, em que está resumida a hipótese "anergic or Factor N", implicitamente atribuída ao Prof. Newell.

Desde então a teoria "anergic or Factor N" e/ou suas conseqüências clínico-patológicas, etiopatogênicas e epidemiológicas reaparecem

abundantemente na imprensa médica geral, hansenológica ou imunológica, atribuídas agora ao ilustre Professor da Universidade de Tulane, EUA. Apesar de alguns artigos esparsos mais recentes <sup>7,8,16</sup> voltarem a fazer menção da origem e terminologia brasileiras, parece provável que, graças ao prestígio do Prof. Newell, da OMS e da AIL, e à difusão internacional da língua inglesa, a teoria se consolide como norte-americana.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. An EPIDEMIOLOGIST's view on leprosy. *WHO Chron*, 20: 460-1, 1966.
2. IMMUNITY in leprosy [Reviews and abstracts]. *Leprosy Rev.*, 10: 130-2, 1939.
3. IMMUNOLOGY and serology [Editorial]. *Int. J. Leprosy*, 6: 3- 74, 1938. (The Cairo Congress Number).
4. The LEPROMIN test [Editorial]. *Leprosy India*, 12: 115-6, 1940.
5. MUIR, E. The unknown factor in leprosin [Editorial]. *Int. J. Leprosy*, 7: 269-72, 1939.
6. NEWELL, K.W. An epidemiologist's view on leprosy. *Bull. Wild Hlth Org.*, 34: 827-57, 1966.
7. PRICE, M.A.; ANDERS, E.M.; ANDERS, R.F.; RUSSELL, D.A.; DENNIS, E.S. Cell-mediated immunologic status of healthy members of families with a history of leprosy. *Int. J. Leprosy*, 43: 307- 13, 1975.
8. REA, Th.H. & LEVAN, N.E. Current concepts in the immunology of leprosy. *Arch. Derm.*, 113: 345-52, 1977.
9. ROTBERG, A. Contribuição para o estudo das cuti-reações alérgicas na lepra. Reação de Mitsuda-Hayashi. São Paulo, Rev. Tribuna, 1934. [Tese de Doutorado - Faculdade de Medicina de São Paulo].
10. ROTBERG, A. Some aspects of immunity in leprosy and their importance in epidemiology, pathogenesis and classification of forms of the disease. Based on 1529 lepromin-tested cases. *Rev. bras. Leprol.*, 5 (nº esp.): 45-97, 1937.
11. ROTBERG, A. The influence of allergic factors on the pathogenesis of leprosy. In: Pacific Science Congress, 6th, Berkeley, Cal., 1939. *Proceedings*. Berkeley, Cal., 1939. v. 5, p. 977-82.
12. ROTBERG, A. Modern trends in the study of the epidemiology of leprosy. In: Pacific Science Congress, 6th, Berkeley, Cal., 1939. *Proceedings*. Berkeley, Cal., 1939. v. 5, p. 939-45.
13. ROTBERG, A. Fator "N" de resistência à lepra e relações com a reatividade lepromínica e tuberculínica. Valor duvidoso do BCG na imunização antileprosa. *Rev. bras. Leprol.*, 25: 85-106, 1957.
14. ROTBERG, A. The specific defect of immunity to hanse-niasis ("anergic margin") — a 40-year old Brazilian theory [Editorial]. *Hansen. int.*, 2: 12-4, 1977.
15. ROTBERG, A. The "Hansen-anergic Fringe" and renewed doubts about vaccination [Co-respondence]. *Int. J. Leprosy*, 51: 411, 1983.
16. STONER, G.I. Ir Genes and leprosy. *Int. J. Leprosy*, 46: 217-20, 1978.