

# CONTRIBUIÇÃO AO ESTUDO DA FIXAÇÃO DO COMPLEMENTO NA LEPRA

DRS. LUCAS DE ASSUMPTÃO

E

GASTÃO FLEURY DA SILVEIRA

Do Instituto de Hygiene de S. Paulo

O Estado de São Paulo é indiscutivelmente um dos grandes focos de lepra no Brasil, contando com cerca de 1,5 leproso por mil da sua população.

Não ha nenhum estado do Brasil indemne, sendo mesmo possivel que em alguns a incidencia desse mal seja ainda maior.

Comtudo mais que outro qualquer deve o Estado de São Paulo manter em loco o problema da prophylaxia da lepra pois, sabe-se, que grande parte desses doentes, principalmente os de Minas, emigram para São Paulo. E' a razão pela qual PAULA SOUZA (1) disse: "não se pode afirmar seja o nosso Estado o maior foco originado de lépra no Brasil. Talvez seja S. Paulo o meio onde mais convenha aos doentes viver, como é aos elementos activos- que nos procuram".

Avolumando-se dia a dia o numero de doentes, o problema da prophylaxia da lepra precisa ser bem estudado entre nós.

O Instituto de Hygiene ha muitos annos que se vem occupando do assumpto, e nelle já funcionaram o Posto Experimental e os laboratorios da Inspectoria da Lépra, onde se procedeu ao censo da Capital, ao estudo dos communicantes e a ensaios therapeuticos.

Como elemento de maior valia no combate ao mal está o seu diagnostico precoce, que permite se inicie de prompto o seu tratamento e se tomem medidas prophylacticas.

O clinico, com os symptomas e signaes que lhe fornecem a anamnese e a inspecção do tegumento externo, completa o seu diagnostico ou confirma uma suspeita com a requisição do exame bactedoscopico do muco nasal, tuberculos, ganglios, sangue peripherico, etc., assim como com as provas sórologicas, entre as

quaes se destaca a da pesquisa da sensibilisadora especifica, que existe no soro dos leprosos.

As provas sorologicas são argumentos que se devem juntar aos outros para maior segurança no diagnostico da lepra, principalmente nos casos suspeitos e nos communicantes.

Neste trabalho vamos estudar a reacção de fixação do complemento na lepra com antigeno pó de *Streptothrix leproide* de DEYCKE desengordurado (Reacção de GOMES), mas com a technica usada no Instituto, na Secção de Bacteriologia e Immunologia a nosso cargo.

Damos a seguir um estudo minucioso de todas as substancias que tomam parte nessa reacção, assim como da sua dosagem e relações existentes entre ellas.

### **a) Soro do doente**

O sangue retirado é mantido 24 horas na geladeira. O soro é em seguida separado, convindo usai-o bem claro, sem globulos. Conservado mais de 24 horas elle vae se tornando anticomplementar, principalmente quando muito colorido pela hemoglobina.

Convem retirar o sangue asepticamente pois a sua contaminação pode tornar o afiro anticomplementar.

Alguns autores affirmam ser o soro dos leprosos anticomplementar e dahi procurar-se evitar tudo que possa concorrer para esse fim; outros, não são dessa opinião. Comtudo, o que se vê geralmente escripto é que o soro dos leprosos é muito anticomplementar.

OLUF THOMSEN e BJARNHYEDINSON (1910), examinando soros de leprosos, tuberculosos, syphiliticos e cancerosos encontraram o soro dos leprosos altamente anticomplementar — 84 vezes em 99 sóros. Mas essas experiencias devem ser consideradas de pouco valor na determinação do poder anticomplementar, por terem sido esses soros examinados mais ou menos dez dias após a sua retirada, sabendo-se que de dia para dia o poder anticomplementar de qualquer soro vae augmentando.

Em geral, nos estudos feitos na Europa com sóros de leprosos, estes eram utilizados semanas e mezes após a sangria, por vir o material de longe.

Em estado fresco, recente, ACKERBERG, ALMKVIST e JUNDELLE não acharam o soro dos leprosos anticomplementar.

O soro deve ser aquecido em natureza, a 55° - 56°, durante 20 minutos.

MANDELBAUM acha que os soros inactivados diluidos ficam menos impiedientes que os sóros aquecidos não diluidos. RUBINSTEIN repetindo essas experiencias não observou senão differenças minimas que ora se manifestavam em um sentido ora em outro.

Usamos na reacção tres doses de soro 0,2 — 0,1 e 0,05 de c. c..

O emprego de doses decrescentes de soro permite melhor dosagem da intensidade da reacção.

A tendencia actual é de se usar de 0,1 de c. c. para menos, nas reacções de fixação do complemento, principalmente na reacção de Wassermann, em

que se observam com relativa frequencia as chamadas reacções inversas, baseadas no phenomeno de NEISSER-WECHSBERG.

NEISSER e WECHSBERG (1901) estudando o phenomeno da bacteriolysse observaram que em relação ao sôro immune, por dois motivos podia falhar a bacteriolysse: por um excesso desse sôro ou por ser muito pouca a sua quantidade, desde que, naturalmente, sejam usadas as mesmas quantidades de germens e de complemento.

Na reacção de WASSERMANN tem-se notado que a dose classica e unica de 0,2 de sôro é a causa de muitas reacções mostrarem-se negativas em casos perfeitamente observados de syphilis e cujos resultados seriam outros se fossem feitas com menores doses de sôro.

KOLMER (2), e mais recentemente HINKLEMAN (3), entre outros, têm estudado o assumpto.

HINKLEMAN, no trabalho que acabamos de citar, observou o seguinte, em casos de syphilis em tratamento e tratados: 94 % deixaram de dar reacções positivas com 0,6 cc. de sôro, 85 % com 0,5 cc., 64% com 0,4 c. c., 42 % com 0,3 c.c. e 21 % com 0,2 cc.. Nos casos não tratados obteve resultados identicos, mas em menor porcentagem. Todos esses casos foram dar reacções positivas com doses menores de sôro: e o A. os experimentou até na dose de 0,005 de c. c..

Indiscutivelmente esse trabalho nos mostra que no WASSERMANN a dose de 0,05 c. c. de sôro é indispensavel ao lado das doses mais commumente usadas de 0,2 e 0,01 de c. c. Comtudo, dahi não podemos deduzir que o mesmo phenomeno se observe no desvio do complemento na lepra. onde outro antígeno e outra sensibilisadora vão entrar em contacto.

ASSIS (4), em trabalho feito sobre a fixação do complemento nas gonococcias, não observou o phenomeno de NEISSER-WECHSBERG, isto é, não encontrou reacções positivas nas doses menores de sôro e negativas nas maiores, lembrando que essas reacções sejam peculiares, possivelmente, aos extractos constituídos simplesmente por lipoldes.

Tambem na lepra não observamos esse phenomeno como costumamos encontrar-o no sôro diagnostico da syphilis.

Affirmando diversos autores que o sôro de leprosos é muito anticomplementar, a dose de 0,05 c. c. terá a vantagem tambem, de evitar que se repitam muitas reacções nas quaes o poder Impediente desses soros - com o complexo hemolytico usado, - esteja nas doses de 0,2 e 0,1 de c. c. e não em doses menores.

## **b) Antigeneo**

De inicio convem deixar affirmado aqui que o sôro dos leprosos é polyfixante, phenomeno esse já assignalado em 1908 por GANCH<sup>º</sup>Z e ABRAMI.

Quer isso dizer que o sôro dos leprosos fixa o complemento na presença de antigenos os mais variados, podendo citar-se os seguintes: extractos de leproma, extracto de figado syphilitico, extracto de carcinoma, de epithelloma, de

mycosis fungoide, o sporotrichum Beurmani, actinomyces, tuberculina, soluções de lecithina; certos microbios como o pneumococco e o bacilo de EBERTH; o bacillo da tuberculose e outros acidos resistentes, mesmo não pathogenicos e, principalmente, os acidos resistentes isolados de lépra - bacilos de DEYCKE, KEDROWSKY, DUVAL, BAYON, etc-

Dando-se a fixação do complemento na lepra com esses diversos antigenos, é bem possivel que existam no sangue dos leprosos, alem de uma sensibilisadora especifica, co-sensibilisadoras. Mas, este assumpto tem sido pouco estudado, por não termos um antígeno especifico. No leproma, juntamente com os bacilos da lepra, existem tecidos, concorrendo assim para a constituição do antígeno unia parte especifica e outra não especifica.

Se o bacillo da lepra fosse cultivavel, poder-se-ia ensaiar a absorpção da sensibilisadora especifica, o que daria inicio a uma serie de experiencias muito interessantes.

Todos esses antigenos que acabamos de citar foram experimentados na pesquisa da sensibilisadora leprosa.

EITNER (1906) iniciou esses estudos empregando como antígeno o leproma triturado e misturado com agua physiologica.

GANCHEZ e ABRAMI (1908) usaram o leproma, mas este era dessecado no vacuo.

BABES (1909), empregou o extracto ethereo de lepromas; e ROCIO ALBERTO, no mesmo armo, um extracto alcoolico.

BABES (1909), e G. MEIER (1909) empregaram a tuberculina. SERRA (1909), antigen constituido por um extracto de orgãos normaes. STEFFENHAGEN (1910), figado dessecado de lepra tuberosa fortemente bacillifera; e tambem bacilos da lepra isolados de nodulos pela antiformina, depois dessecados e emulsionados em agua physiologica.

KRITSCHIEWSKI e BIERGER (1912) estudaram diversos antigenos — extracto de cultura de bacillos de Koch, de Kedrowsky, de Duval, de um bacillo acido resistente da manteiga e ainda o bacillo de Eberth.

HANS MUCH tambem empregou no desvio do complemento com saro de leprosos, como antigen, o Bacillo de KOCH e ainda outros bacilos acido resistentes não pathogenicos.

WITEBSKY, KLINGENSTEIN e KUHN empregaram um antígeno tuberculoso, que tambem foi ultimamente experimentado entre nós por OTTO BIER, com bons resultados, principalmente tendo em vista a sua especificidade.

Com os antigenos que acabamos de citar a reacção de fixação do complemento com soro de leprosos é altamente positiva, mas apresenta o inconveniente da pouca especificidade, pois esses antigenos tambem reagem nos casos de tuberculose, syphilis, etc..

Paralelamente a esses estudos iam sendo feitos outros em que se praticava a reacção de WASSERMANN no soro de leprosos, assim como a de EITNER em syphiliticos. Tambem todos esses antigenos eram experimentados no deslinde entre lepra, syphilis e tuberculose.

G. MEIER (1909) disse que a reacção de WASSERMANN é positiva em 70 % dos casos de lepra tuberosa. Outros, como JOHAN ALMKWIST e J. JUNDELL affirmam que essa reacção só é positiva em 15 %, nos leprosos.

HOWARD FOX (1910) obteve reacção de WASSERMANN positiva em 56% dos 60 leprosos examinados.

JEANSELME e A. VERNES (1912) obtiveram 85,5 % de reacções de EITNER positivas em syphiliticos: e de todos os seus trabalhos sobre o sôrodiagnostico da lepra nos syphiliticos e reacção de WASSERMAN nos leprosos. concluem que na maioria dos casos os antigenos leprosos e syphiliticos deram resultados paralelos na lepra.

COOKE (1919), reunindo o trabalho de varios auctores sobre o sôro diagnostico da lepra, obteve 1397 casos nos quaes foi praticada a reacção de WASSERMANN, com resultados positivos em 50 4 %.

LLOYD, MUIR e MITIA (1923) obtiveram reacções de WASSERMANN positivas em 53, 5 % de casos de leprosos examinados.

Entre nós, G. FLEURY SILVEIRA e J. M. GOMES (1929) obtiveram a reacção de WASSERAMANN positiva em 40 %.

Na questão da reacção de WASSERMANN na lepra convem assignalar que com certos artificios de technica alguns auctores obtiveram reacções positivas em muito pequeno numero de casos, podendo citar-se entre outras a technica de KOLMER, com a qual o sôro de leprosos só dá reacções positivas em 5 a 17 % dos casos.

Tambem C. MATHIS e BANJEAN (1913-1914) obtiveram reacções constantemente negativas com sôno de leprosos, praticando a reacção de WASSERMANN com antigeno de fêto syphilitico, mas usando doses variaveis e crescentes de complemento segundo a technica de CALMETTE e MASSOL.

Em geral, quando são empregados como antigeno bacillos acido resistentes isolados da lepra, o bacillo da tuberculose e outros atidos resistentes, a fixação do complemento dá-se não só com o sôro de leprosos como tambem com o de tuberculosos e menos com o de syphiliticos.

Nos casos de leprosos com reacção de WASSERMANN positiva convem assignalar a existencia provavel da concomitancia de lepra e syphilis em muitos doentes. E esse facto foi bem observado por diversos experimentadores, que submetteram todos os casos de lepra com reacção de WASSERMANN positiva ao tratamento anti-syphilitico intensivo, obtendo então. em muitos delles, reacção negativa.

Tambem a associação de lepra e tuberculose não é rara, chegando alguns leprologistas a affirmar que a tuberculose é a causa da morte de leprosos na proporção de 50 a 60 %.

\* \*

Ultimamente, aproveitando alguns pesquisadores os estudos de G. DREYER sobre o desengorduramento dos germens acido resistentes e o trabalho de TAYLOR e MALONS sobre "Fixação do complemento na lepra com antigeno de bacillo da tuberculose desengordurado", têm procurado empregar atidos resistentes desengordurados como antigeno.

J. M. GOMES (1927), baseado nesses estudos, usou como antígeno o **Streptothrix leproide de Deycke**, desengordurado pelo processo de MC JUNKIN com acetona e óleo de olivas (na técnica de DREYER o desengorduramento é feito com formalina e acetona).

GEORGES BLANC, G. JOANNIDES e G. C. PANGLOS (1930) fizeram um estudo sobre a fixação do complemento na lepra com um antígeno methylico do bacilo de KEDROWSKY, preparado segundo a técnica empregada por NÉGRE e BOUQUET no preparo do antígeno methylico tuberculoso. Acharam os A. A. esse antígeno muito sensível e específico, pois só obtiveram reações positivas com o soro de leprosos.

\* \* \*

Neste trabalho resolvemos estudar, juntamente com o antígeno de **Streptothrix leproide de Deycke** desengordurado, um antígeno methylico desse mesmo germem, confrontando os resultados.

A reacção de fixação do complemento com **Streptothrix leproide de Deycke** (Reacção de Gomes) tem sido desde o seu início muito estudada no Instituto de Hygiene, em diversos trabalhos não só do seu proprio auctor como também de Assistentes desse Instituto. Na Secção de Bacteriologia e Immunologia a nosso cargo essa reacção passou por algumas modificações.

**Preparo do antígeno de Streptothrix leproide de Deycke, desengordurado.** —Damos na integra a técnica do preparo desse antígeno apresentado no trabalho de J. M. GOMES (5):

"Cultiva-se o streptothrix de Deycke em caldo glicerinado a 6 % durante 20 dias na estufa a 37%. Deve-se evitar cuidadosamente a queda da colona no fundo do balão.

Pipeta-se depois o meio, deixando apenas cerca de 10 centímetros de caldo. Deitam-se 100 c. c. de acetona, que fica em contacto com a cultura cerca de 1 minuto. Pipeta-se de novo a acetona, que fica de cor leitosa, repetindo a mesma quantidade, que se deixa intervir por 2 minutos. A acetona deve ser recentemente aberta. Retirar-se-á também e deitam-se 10 ou 20 cent. cubicos (conforme a quantidade do material) de óleo de oliva esterilizado, agitado vigorosamente antes com uma gota de agua esterilizada (uma gota para 10 cc.)

O auctor do processo insiste particularmente na adjução da agua e na quantidade prescripta, fazendo disso depender a rapidez e efficienda da prova.

Leva-se então á estufa onde fica 24 horas.

Filtra-se em papel, lavando-se com acetona.

Examinando uma lamina corada pela Ziehl-Nielsen. inda se verificam muitos acidos resistentes.

Deixa-se então seccar e uma vez secco, transporta-se todo o material sobre papel de filtro esteril numa placa de Petri, e vae-se deitando acetona. A placa deposita-se em cima de uma estufa.

Um ou dois dias depois, estão os germens sem a capa gordurosa, apresentando-se como um pó esbranquiçado.

As culturas mais velhas oferecem mais difficuldade para desengordurar. Parece que nos bacillos mortos a substancia cerea é irremovivel, o que faz crer

seja um processo vital o da remoção por meio do oleo de oliva. Eis o motivo pel qual não se deve deixar uma cultura por mais de 20 dias".

Apenas temos que acrescentar ser o desengorduramento geralmente muito mais demorado, para que se obtenha apenas 6 a 10 bacillos acido resistentes por campo.

Em trabalho mais recente J. M. GOMES (6) salienta o valor de um bom desengorduramento, com as seguintes palavras "**O desengorduramento é a Ease crucial do processo, e deve ser levado ao ponto de se não permittir mais de 6 a 10 bacillos acido-resistentes por campo microscopico** afim de evitar co-fixações que façam cair em descredito reacção de tanta sensibilidade".

**Modo de diluição do antígeno de pó de Streptothrix de Deycke, desengordurado** - Sabe-se que a acção de um antígeno não depende somente da sua composição chimica, mas tambem do seu estado physico (RUBINSTEIN) . Principalmente com antigenos alcoolicos reacções de sentido contrario podem ser obtidas segundo o modo de diluição do antígeno; o que se não observa com antigenos microbianos em solução aquosa.

O pó microbiano obtido do desengorduramento do **Streptothrix leproide** de DEYCKE é emulsionado em agua physiologica na proporção de 1 %. Pode-se pesar um decigrammo para dez centimetros cubicos de agua.

O pó é triturado em gral esterilizado, adicionando-se a solução physiologica pouco a pouco. Centrifuga-se durante uns 10 minutos a 3.000 voltas por minuto, recolhendo-se o liquido sobrenadante em um frasco ou tubo que será collocado durante 5 minutos na agua fervendo.

Deve-se preparar unicamente a quantidade necessária para as reacções do dia.

Esse antígeno não tem poder hemolytico.

Após innumeras experiencias sobre o seu poder anticomplementar verificámos que a dose optima para a reacção é a de 0,5 c. c.; em maior quantidade a sua opacidade é prejudicial, embora doses maiores de 1 c. c. não sejam anti-complementares.

E' grande o seu poder antigenico.

Como pode ser observado no quadro abaixo, houve reacção fortemente positiva (+++) com o soro de um leproso na dose de 0,025 de cc. (diluição a 1/5) e 1 cc. do antígeno (a 1 %); como tambem, inversamente, com 0,025 de cc. de antígeno e 1 cc. da mesma diluição do soro.

Tubos	Antígeno 1/100	Soro 1/5	Complemento 1/10	Agua physiologica	Globulos sensib. 3 U	Resultado
1	0,010	0,010	0,5	Q. S. p. 2 cc.	1 c. c.	H
2	"	0,025	"	"	"	H
3	"	0,05	"	"	"	H
4	"	0,1	"	"	"	H
5	"	0,2	"	"	"	H
6	"	0,4	"	"	"	±
7	"	0,8	"	"	"	+
8	"	1,0	"	"	"	++

Tubos	Antígeno 1/100	Soro 1/5	Complemento 1/10	Agua fisiologica	Globulos sensib. 3 U	Resultado
9	0,025	0,010	0,5	Q. S. p. 2 cc.	1 c. c.	H
10	"	0,025	"	"	"	H
11	"	0,05	"	"	"	H
12	"	0,1	"	"	"	H
13	"	0,2	"	"	"	+
14	"	0,4	"	"	"	++++
15	"	0,8	"	"	"	+++++
16	"	1,0	"	"	"	+++++
17	0,05	0,010	0,5	Q. S. p. 2 cc.	1 c. c.	H
18	"	0,025	"	"	"	H
19	"	0,50	"	"	"	+
20	"	0,1	"	"	"	++
21	"	0,2	"	"	"	++++
22	"	0,4	"	"	"	+++++
23	"	0,8	"	"	1 c. c.	+++++
24	"	1,0	"	"	"	+++++
25	0,1	0,010	0,5	Q. S. p. 2 cc.	"	H
26	"	0,025	"	"	"	+
27	"	0,50	"	"	"	++
28	"	0,1	"	"	"	+++++
29	"	0,2	"	"	"	+++++
30	"	0,4	"	"	"	+++++
31	"	0,8	"	"	1 c. c.	+++++
32	"	1,0	"	"	"	+++++
33	0,2	0,010	0,5	Q. S. p. 2 cc.	"	H
34	"	0,025	"	"	"	+
35	"	0,50	"	"	"	++++
36	"	0,1	"	"	"	+++++
37	"	0,8	"	"	"	+++++
38	"	1,0	"	"	"	+++++
39	"	0,2	"	"	1 c. c.	+++++
40	"	0,4	"	"	"	+++++
41	0,4	0,010	0,5	Q. S. p. 2 cc.	"	±
42	"	0,025	"	"	"	++
43	"	0,50	"	"	"	+++++
44	"	0,1	"	"	"	+++++
45	"	0,2	"	"	"	+++++
46	"	0,4	"	"	"	+++++
47	"	0,8	"	"	1 c. c.	+++++
48	"	1,0	"	"	"	+++++
49	0,8	0,010	0,5	Q. S. p. 2 cc.	"	+
50	"	0,025	"	"	"	+++
51	"	0,50	"	"	"	+++++
52	"	0,1	"	"	"	+++++
53	"	0,2	"	"	"	+++++
54	"	0,4	"	"	"	+++++
55	"	0,8	"	"	1 c. c.	+++++
56	"	1,0	"	"	"	+++++
57	1,0	0,025	0,5	Q. S. p. 2 cc.	"	++
58	"	0,010	"	"	"	+++++
59	"	0,50	"	"	"	+++++
60	"	0,1	"	"	"	+++++
61	"	0,2	"	"	"	+++++
62	"	0,4	"	"	"	+++++
63	"	0,8	"	"	"	+++++
64	"	1,0	"	"	"	+++++

Nesse quadro vi -se o forte poder antigenico do pó de *Streptothrix leproide* de DEYCKE, desengordurado, e as relações quantitativas entre antigeno e soro, sendo feitas as reacções segundo a technica por nós adoptada neste trabalho. O soro é de um leproso (lepra tuberosa) do Leprosario Santo Angelo.

**Preparo do antigeno methylico de *Streptothrix leproide* de DEYCKE.**

A technica é a mesma empregada por NÈGRE e BOUQUET no preparo do antigeno methylico tuberculoso.

Cultiva-se o *streptothrix* de DEYCKE da mesma forma descripta acima.

Uma vez que a cultura tenha coberto toda a superficie do caldo, o balão e levado ao autoclave, durante 30 minutos a 120° e em seguida filtrada em papel. Os corpos bacillares são lavados em agua distillada sobre papel de filtro e depois seccos na estufa.

Os bacilos seccos são tratados pela acetona durante 24 horas (1 cc. de acetona por centigramas de bacillos), desseccados de novo e, finalmente, postos a macerar no alcool Methylico a 99° (1 c. c. de alcool por centigrammo de bacillos). Deixa-se em contacto durante dez a doze dias a 37° - 38°, agitando-se frequentemente. O liquido, separado de deposito microbiano por filtração, constitue o antigeno.

Este antigeno é diluido a 1/20 da mesma forma que são diluidos os antigenos alcoolicos para a reacção de Wassermann; depois, titulado. Em nossa reacção usamos 0,5 dessa diluição.

c) — Systema hemolytico —

No phenomeno da hemolyse, as duas substancias que a provocam são denominadas de maneira differente por BORDET e GENGOU e por EHRlich. BORDET e GENGOU denominam sensibilisadora a substancia thermoestavel e alexina, a thermolabil; ao passo que EHRlich deu o nome de amboceptor a substancia thermoestavel e complemento, a thermolabil.

Seria racional, portanto, que se usassem os dois termos de um dos dois autores mas, entre nós, como tambem em França affirma-o ROERCHÈSE — os termos sensibilisadora e complemento são os mais adoptados.

No estudo do systema hemolytico temos que dizer alguma cousa sobre sangue de carneiro, complemento, sensibilisadora hemolytica e a relação entre esses componentes.

Usamos globulos de sangue desfibrinado de carneiro, lavados tres vezes em agua physiologica e depois diluidos a 5 %.

O complemento é formado pelo soro obtido pela sangria de 3 a 4 cobaio (machos e novos), diluido em agua physiologica a 1/10.

O soro hemolytico de coelho, anti-carneiro (sensibilisadora hemolytica) — conservamos glicerinado a 50%. E' dosado fazendo-se diluições a 1|100, 1|200, 1|400, 1|800, 1|1600, 1|3200, etc., com dose fixa de complemento - 0,5 da diluição a 1|10 — e 1 c.c. da suspensão globular a 5%. A leitura é feita após 30 minutos em banho-maria a 37°.

A unidade hemolytica será a menor dose de soro hemolytico que der hemolyse completa nesse espaço de tempo.

Na reacção usamos globulos sensibilizados previamente com 3 unidades hemolyticas.

Antes da reacção dosamos o complemento do dia para determinação da unidade complementar.

Nas reacções de fixação do complemento para o diagnostico da syphilis, as melhores technicas mandam fazer a dosagem do complemento em presença do antigeno. Não é raro observar-se uma dissociação entre as actividades hemolytica e fixadora dos sôros de cobaio: um mesmo antigeno pôde ser anticomplementar em relação a um sôro de cobaio e não em relação a um outro. E' um facto perfeitamente observado com os antigenos alcoolicos empregados na reacção de WASSERMANN. Sabe-se que o poder anticomplementar desses antigenos é attribuido em primeiro lugar aos seus lipoides e ao alcool ethyllico; mas que tambem ha a intervenção de phenomenos de ordem physica, como a sua diluição lenta ou brusca dando reacções diferentes.

Nas reacções de fixação do complemento com antigeno preparado com emulsão de bacterias — como o nosso — esse assumpto ainda precisa ser estudado.

Diversas vezes, em aias diferentes, tomando cada vez sôro de outro cobaio, fizemos dosagem do complemento em presença do antigeno e sem antigeno. Damos a seguir tres resultados:

Tubos	Complemento 1/10	Antigeno 1/200	Agua physiologica		Globulos sensibilis. 3 U		Resultado com Antigeno	Resultado sem Antigeno
Cobaio 1	1	0,10	0,5	1,40	1 c. c.	1 hora banho Maria a 37° C	0	0
	2	0,15	0,5	1,35	1 c. c.		Hp	Hp
	3	0,20	0,5	1,30	1 c. c.		H	H
	4	0,25	0,5	1,25	1 c. c.		H	H
	5	0,30	0,5	1,20	1 c. c.		H	H
	6	0,35	0,5	1,15	1 c. c.		H	H
Cobaio 2	1	0,10	0,5	1,40	1 c. c.	1 hora banho Maria a 37° C	0	0
	2	0,15	0,5	1,35	1 c. c.		Hp	Hp
	3	0,20	0,5	1,30	1 c. c.		H	H
	4	0,25	0,5	1,25	1 c. c.		H	H
	5	0,30	0,5	1,20	1 c. c.		H	H
	6	0,35	0,5	1,15	1 c. c.		H	H
Cobaio 3	1	0,10	0,5	1,40	1 c. c.	1 hora banho Maria a 37° C	0	0
	2	0,15	0,5	1,35	1 c. c.		0	0
	3	0,20	0,5	1,30	1 c. c.		Hp	Hp
	4	0,25	0,5	1,25	1 c. c.		H	H
	5	0,30	0,5	1,20	1 c. c.		H	H
	6	0,35	0,5	1,15	1 c. c.		H	H

Nesses protocolos, como nos outros, a unidade complementar foi a mesma com ou sem antigeno.

Adoptamos a determinação dessa unidade na ausencia do antígeno.

Determinamos a unidade do complemento do dia tomando da sua diluição, 1 | 10 — 0,1 - 0,2 0,3 — 0,4 e 0,5 de cc., juntando agua physiologica em cada tubo para igualar o volume liquido a 2 c. c., e mais 1 c. c. de globulos de carneiro, sensibilizados com tres unidades. Após 30' na estufa a 37° é feita a leitura. A menor quantidade que produzir hemolyse completa será a unidade complementar. Na reacção de fixação do complemento que estamos estudando tomamos essa unidade accrescida de 0,1 da mesma diluição do complemento.

#### **d) Disposição da reacção**

A reacção é feita em cinco tubos sendo os dois ultimos testemunhas.

Nos tubos 1-2 e 3 collocamos 0,5 c.c. do antígeno (pó de streptothrix de DEYCKE desengordurado, a 1/200) e doses diferentes do soro a examinar. inactivado: 0,05 - 0,1 e 0,2 c.c..

Dos tubos testemunhas, o 4.° é testemunha do poder anticomplementar do soro com 0,2 c. c. do soro (x) a examinar e não leva antígeno; o 5.° é testemunha do antígeno na dose de 0,5 c.c. e não leva soro.

Em todos os tubos juntamos a unidade complementar determinada antes da reacção mais 0,1 c.c. do mesmo complemento e completamos o volume liquido com agua physiologica para que todos os tubos fiquem com 2 c. c..

Após incubação em banho Maria a 37°, durante uma hora, são juntados globulos de carneiro a 5 %, sensibilizados com 3 unidades hemolyticas, na quantidade de 1 c.c..

O resultado é lido após mais meia hora de incubação em banho Maria a 37°.

---

**(x) Pode-se usar mais dois tubos testemunhas do poder anticomplementar com 0,1 e 0,05 de soro.**

## TECHNICA DA REACÇÃO

Tubos	1	2	3	4	5
Sôro a examinar inactivado	0.05	0.1	0.2	0.2	0
Antigenio a 1/200	0.5	0.5	0.5	0	0.5
Complemento a 1/10	(x)	U. c + O. 1			
Agua physiologica		Q. s. p. 2 cc.			
Estufa a 37° durante 1 hora					
Globulos de carneiro a 5%					
sensibilizadas com 3 U	1 c. c.	1 c. c.	1 c. c.	1 c. c.	1 c. c.
Estufa a 37° durante 30'					

(x) U. C. = Unidade complementar dosada antes da reacção

FIXAÇÃO DO COMPLEMENTO EM DOENÇAS CUTÂNEAS

	Antigenio Methylico			Antigenio aquoso			
	Sorô			Sorô			
	0,05cc.	0,1cc.	0,2cc.	0,05cc.	0,1cc.	0,2cc.	
1	+	++	+++	+++	+++	+++	Leishmaniose
2	+++	+++	+++	+	+++	+++	Leishmaniose
3	+++	+++	+++	+	+++	+++	Leishmaniose
4	++	++	+++	+	+++	+++	Leishmaniose
5	+++	+++	+++	r+++	+++	+++	Leishmaniose
6	+++	+++	+++	+++	+++	+++	Leishmaniose
7	—	—	—	—	—	+	Leishmaniose
8	—	—	—	—	—	—	Leishmaniose
9	—	—	—	—	—	—	Leishmaniose
10	—	—	+	—	—	+	Leishmaniose
11	+	++	+++	+	++	+++	Leishmaniose
12	—	—	++	—	—	+	Penfigus
13	—	—	—	—	—	+	Penfigus
14	+++	+++	+++	+++	+++	+++	Xeroderma pigmentosus

## FIXAÇÃO DO COMPLEMENTO NA SYPHILIS

	Antigenio Methylico			Antigenio aquoso			Reacção de Wassermann	
	Soro			Soro				
	0,05cc.	0,1cc.	0,2 cc.	0,05 cc.	0,1 cc.	0,2 cc.		
1	—	—	—	—	—	—	++	Secundaria
2	—	—	—	—	—	—	++	Secundaria
3	—	—	—	—	—	—	++	Secundaria
4	—	—	—	—	—	—	++	Secundaria
5	—	—	—	—	—	—	++	Secundaria
6	—	—	—	—	—	—	++	Secundaria
7	—	—	—	—	—	—	++	Terciaria
8	—	—	—	—	—	—	++	Secundaria
9	—	—	—	—	—	—	++	Secundaria
10	—	—	—	—	—	—	+	Terciaria
11	—	—	—	—	—	—	++	Secundaria
12	—	—	—	—	—	—	++	Terciaria
1B	+	++	+++	—	—	—	++	Secundaria

**FIXAÇÃO DO COMPLEMENTO NA TUBERCULOSE PULMONAR**

		Antigenio Methylico			Antigenio Aquoso		
		Sôro			Sôro		
		0,05 cc.	0,1 cc.	0,2 cc.	0,5 cc.	0,1 cc.	0,2 cc.
1	B. C.	—	—	+	—	—	+
2	J. B.	++	+++	++++	++	+++	++++
3	B. S.	++++	++++	++++	—	—	+
4	A. B.	—	—	+	—	—	+
5	J. M.	—	—	+	—	—	—
6	J. A.	—	—	—	—	—	—
7	J. W.	—	—	+	+	++	++++
8	J. P.	—	—	—	—	—	—
9	D. V.	—	—	+	—	—	+
10	C. V.	—	—	+	—	—	+
11	M. M.	++++	++++	++++	—	+	+++
12	A. M.	—	+++	+++	—	—	—
13	J. R.	—	—	—	—	—	+
14	B. S.	—	—	—	—	—	—
15	J. E.	—	—	—	—	—	—
16	M. C.	—	+	++	+	++	+++
17	L. S.	—	—	+	—	—	—
18	H. S.	+	++	+++	+	++	+++
19	A. L.	—	+	++	+	+	++
20	Q. S.	+++	++++	++++	+++	++++	++++
21	N. T.	—	—	—	—	—	+
22	Y. P.	—	—	+	—	—	+
23	R. S.	++	+++	++++	+	++	+++
24	F. A.	—	—	+	—	—	+
25	R. V.	—	—	+	—	—	—
26	P. O.	—	—	—	—	—	—
27	M. N.	—	—	—	—	—	—
28	O. L.	—	—	—	—	—	—
29	P. H.	+++	++++	++++	++	+++	++++
30	T. C.	—	—	—	—	—	—

FIXAÇÃO DO COMPLEMENTO EM PESSOAS NÃO DOENTES

	Antigenio Methyllico			Antigenio aquoso		
	Sôro			Sôro		
	0,05 cc.	0,1 cc	0,2 cc.	0,05 cc.	0,1 cc.	0,2 cc.
1	—	—	—	—	—	—
2	—	—	—	—	—	—
3	—	—	—	—	—	—
4	—	—	—	—	—	—
5	—	—	—	—	—	—
6	—	—	+	—	—	—
7	—	—	—	—	—	—
8	—	—	—	—	—	—
9	—	—	+	—	—	—
10	—	—	—	—	—	—
11	—	—	—	—	—	—
12	—	—	—	—	—	—
13	—	—	—	—	—	—
14	—	—	—	—	—	—
15	—	—	—	—	—	—
16	—	—	—	—	—	—
17	—	—	—	—	—	—
18	—	+	—	—	—	—
19	—	—	—	—	—	—
20	—	—	—	—	—	—
21	—	—	—	—	—	—
22	—	—	—	—	—	—

F. C. R.  
 L. C. P. A.  
 M. P. A.  
 O. B. S.  
 A. B. A.  
 L. G.  
 A. M.  
 J. H.  
 L. F.  
 O. M. P. S.  
 C. R. B. S.  
 A. F. F. R.  
 F. M. S.  
 M. S. G. S.  
 A. G. A. S.  
 J. P.  
 C. B. A.  
 T. A.  
 L.

FIXAÇÃO DO COMPLEMENTO NA LEPRO CUTANEA

	Antigenio aquoso			Antigenio Methylico		
	Sôro			Sôro		
	0,05 cc.	0,1 cc.	0,2 cc.	0,05 cc.	0,1 cc.	0,2 cc.
1	+	+	++	++	++	++
2	-	-	+	-	+	+
3	+	+	+	+	+	+
4	-	-	+	+	+	+
5	-	-	+	+	+	+
6	-	-	-	-	-	+
7	+	+	+	+	+	+
8	++	++	++	++	++	++
9	++	++	++	++	++	++
10	-	-	+	+	+	+
11	-	+	+	+	+	+
12	+	+	+	+	+	+
13	-	-	+	+	+	+
14	+	+	+	+	+	+
15	+	+	+	+	+	+
16	++	++	++	++	++	++
17	-	+	+	-	+	+
18	+	+	+	+	+	+
19	+	+	+	+	+	+
20	-	+	+	+	+	+
21	-	-	-	+	+	+

S. V. M. F. B.  
 E. S. M. J. A. J. L. C. S.  
 A. A. O. A. Y. A. M. T.  
 A. B. E. U. C. T.  
 G. M. A. V.  
 E. P. K. J.

## FIXAÇÃO DO COMPLEMENTO NA LEPRO NERVOSA

	Antigenio aquoso			Antigenio Methylico		
	Soro			Soro		
	0.05 cc.	0.1 cc.	0.2 cc.	0.05 cc.	0.1 cc.	0.2 cc.
1	++	+++	+++	++	+++	+++
2	—	—	—	—	—	—
3	—	—	—	—	—	—
4	—	—	+	—	+	+++
5	+++	+++	+++	+++	+++	+++
6	—	—	+	+	+++	+++
7	—	—	+	—	+++	+++
8	—	—	+	—	—	—
9	+	++	+++	+++	+++	+++
10	—	—	—	++	+++	+++

FIXAÇÃO DO COMPLEMENTO NA LEPRO MIXTA

		Antigenio Methylico			Antigenio aquoso		
		Séro			Séro		
		0.05 cc.	0.1 cc.	0.2 cc.	0.05 cc.	0.1 cc.	0.2 cc.
1	J. M.	-	-	-	+	++	++
2	J. C.	++	+++	+++	+	+++	+++
3	L. C.	-	+	+	+	+++	+++
4	J. A.	++	+++	+++	++	+++	+++
5	J. Mach.	+++	+++	+++	+++	+++	+++
6	L. M.	+++	+++	+++	+++	+++	+++
7	M. B. F.	+++	+++	+++	+++	+++	+++
8	M. S.	+++	+++	+++	+++	+++	+++
9	R. C. D.	+++	+++	+++	+++	+++	+++
10	A. S. G.	+++	+++	+++	+++	+++	+++
11	B. G.	+++	+++	+++	+++	+++	+++
12	F. P.	+++	+++	+++	+++	+++	+++
13	W. G.	-	+	+	-	+	+
14	E. B.	-	-	-	+	-	-
15	A. M.	+++	+++	+++	+++	+++	+++
16	J. T.	+++	+++	+++	+++	+++	+++
17	J. M.	+	+	+	+	+	+
18	E. B.	-	-	-	-	-	-
19	A. F. S	+	+	+	+	+	+
20	J. M. T.	-	-	-	+	-	-

ESTATISTICA

**I - Reacções em casos de lépra**

Reacções com antígeno methylico

N.º total de casos .... 51  
 Reacções positivas .. 30 — 50,8%  
 Reacções negativas .. 21 — 41 %

**I - Lepra cutanea**

N.º total de casos .... 21  
 Reacções positivas .. 13 — 61 %  
 Reacções negativas .. 8 — 38 %

**II - Lepra nervosa**

N.º total de casos .... 10  
 Reacções positivas...3 — 30%  
 Reacções Negativas...7 —70%

**III - Lepra mixta**

N.º de casos...20  
 Reacções positivas...14 — 70%  
 Reacções Negativas...6 — 30%

Reacções com antigen aquoso

N.º total de casos ..... 51  
 Reacções positivas ..43 — 86,2%  
 Reacções negativas .. 8 — 15,5%

**I - Lepra cutanea**

N.º total de casos .... 21  
 Reacções positivas...19 — 90,4%  
 Reacções negativas...2 — 9,5%

**II - Lepra nervosa**

N.º total de casos....10  
 Reacções positivas..7 — 70%  
 Reacções negativas.14— 30 %

**III -Lepra mixta**

N.º total de casos.....20  
 Reacções positivas....17 — 85%  
 Reacções negativas....3 — 15%

**Porcentagem de positividade em relação ás formas clinicas**

	Forma cutanea	Forma nervosa	Forma mixta
<b>Reacções com antigen methylico</b>	57,8 %	30 %	70 %
<b>Reacções com antigen aquoso</b>	90,4 %	70 %	85 %
Positividade global com antígeno methylico.....	52,6 %		
Positividade global com antígeno aquoso .....	81,8 %		

**Reacções de controle**

**Na syphilis**

Antígeno methylico  
 N.º total de casos ..... 13  
 Reacções positivas .....1 — 7,6 %  
 Reacções negativas.....12 — 92,3%

Antígeno aquoso  
 N.º total de casos.....13  
 Reacções positivas...0  
 Reacções negativas...13 — 100%

**Na tuberculose**

Antígeno methylico  
 N.º total de casos ..... 30  
 Reacções positivas ..... 10 — 33,3%  
 Reacções negativas..... 20 — 66,6%

Antígeno aquoso  
 N.º total de casos.....30  
 Reacções positivas...9 — 30%  
 Reacções negativas...21—70

**Em doenças cutaneas**

Antígeno methylico  
 N.º total de casos .. 14  
 Reacções positivas .. 8 — 57,1 %  
 Reacções negativas .. 6 — 42,1 %

Antígeno aquoso  
 N.º total de casos .. 14  
 Reacções negativas .. 6 — 42,1 %  
 Reacções positivas .. 8 — 57,1 %

## Em casos normaes

Antigeno methylico	Antigeno aquoso
N.º total de casos...22	N.º total de casos... 22
Reacções positivas ..0	Reacções positivas..... 0
Reacções negativas ..22 — 100 %	Reacções negativas.... 22 — 100 %.

## DISCUSSÃO

A leitura dos resultados dá logo a impressão de ser a reacção que estamos estudando pouco especifica, visto a alta positividade para as doenças cutaneas e tuberculose. Comtudo, deve-se levar em conta que os casos de tuberculose foram todos de individuos em estado muito grave desse mal, doentes do pavilhão para tuberculosos, na Santa Casa assim, tambem, os casos de **Leishmaniose** cutanea e Xeroderma pigmentosus, doentes desse mesmo hospital, da mesma forma em estado avançado e com lesões antigas.

Tanto os nossos casos de tuberculose como os de molestias cutaneas, nenhum clinico os mandaria para exame de laboratorio como suspeitos de lepra, salvo o caso de suposição da concomitancia das duas infecções.

Na parte concernente ao diagnostico diferencial entre lepra e syphilis, de facto existem difficuldades clinicas e sorologicas. Ha individuos com certos. erythemas difficeis de se acclarar a qual dessas infecções tem por causa; e a reacção de WASSERMANN original é, como vimos acima, quasi tão positiva na lepra, como na syphilis. As technicas de Kolmer e de Calmette-Marsol, pela sua fraca sensibilidade na lepra — doença endemica entre nós - deveriam ser de preferencia usadas no Brasil para o soro-diagnostico da syphilis.

A reacção de Gomes, é, geralmente negativa na syphilis. Vejam-se as nossas reacções de controle, em que fizemos 13 em casos de syphilis secundaria e terciaria, com Wassermann fortemnte positivo, e que foram todas negativas com o antigeno aquoso.

E' preciso ter-se em vista a possibilidade da associação de lepra e syphilis, como Lambem da associação de lepra e tuberculose, sendo esta como acima dissemos, e affirmam alguns autores, a causa da morte de leprosos na proporção de 50 a 60%.

O que se precisa para o diagnostico da lépra, é de uma reacção que a reconheça no seu estado de latencia. Para os casos de leproario, muconasaes positivos, etc., de nada adiantam reacções sórológicas.

A reacção de Gomes, não é, indiscutivelmente, uma reacção especifica; mas e muito sensivel.

Uma das melhores provas para o sórodiagnostico da lepra e a reacção de RUBINO, que tem por base a sedimentação rapida das hemacias, formoladas, em face do soro leproso.

Ne Secção de Bacteriologia e Immunologia, deste Instituto, a nosso cargo, a reacção de RUBINO foi estudada por G. FLEURY SILVEIRA e MARIO P. MESQUITA (7), que obtiveram a porcentagem de 67,9 % em casos de lepra; dando os mesmos casos 83,4 % de reacções positivas com a reacção de

Gomes, mostrando-se esta, portanto, mais sensível, apesar de ser feita com o antígeno methylico.

Como vemos no nosso trabalho, com o antígeno methylico obtivemos .. 52,6% de reacções positivas, na lepra, que feitas ao mesmo tempo com antígeno aquoso deram 81,6%.

G. FLEURY SILVEIRA e MARIO P. MESQUITA com o antígeno methylico obtiveram maior porcentagem de reacções positivas que nós (83,4% contra 52,6 %), pela razão seguinte: os casos desses pesquisadores foram na sua quasi totalidade de leprosarios, ao passo que entre os nossos, embora a maior parte tambem de leprosarios, incluimos um bom numero de casos no periodo incipiente, mas com diagnostico clinico de lepra, tendo o resultado negativo de alguns delles concorrido para diminuir a nossa porcentagem de positividade. Em leprosos de leprosario a reacção de GOMES com antígeno aquoso é raro falhar em mais de 5 % dos casos como temos observado, pois a nossa secção Já fez essa reacção em alguns milhares de doentes dessa categoria.

A reacção de RUBINO é a unica reacção sôrológica rigorosamente especifica da lepra, mas é pouco sensível. O processo inicial do autor deu-lhe 78 % de resultados positivos e, mais tarde, com nova technica obteve 84 % de casos positivos; mas RUBINO não se refere nesses resultados a modalidades da lepra, tornando assim de menor valia o confronto dos resultados.

MAYA FAILLACE, do Instituto de Hygiene de Porto Alegre, fazendo a reacção de RUBINO em 73 leprosos, C-1 e N—1 a C-3 e N-3, obteve 39.7 % de casos positivos.

Em trabalho mais recente MAYA FAILLACE (8), em 32 casos de lepra confirmada, com globios bacillares typicos no muco nasal ou biopsias positivas, apenas obteve a reacção de RUBINO positiva em 43,7 %; e, em pacientes nos quaes diversas pesquisas não revelaram o bacillo da lepra, mas com symptomas clinicos desse mal e a reacção de GOMES positiva, a de RUBINO apenas o foi em 7,1 %.

E' evidente a pouca sensibilidade da reacção de RUBINO.

### RESUMO E CONCLUSÕES

Foram feitas 130 reacções de desvio do complemento com antigenos methylico e aquoso de Streptothrix leproide de DEYCKE, das quaes 51 em leprosos e 79 de controle.

O antígeno aquoso foi preparado com o Streptothrix leproide de DEYCKE, desengordurado pelo processo de MC. JUNKIN com acetona e oleo de olivas; o methylico seguindo a technica, empregada por NEGRE e BOUQUET no preparo do antígeno methylico tuberculoso.

Obtivemos resultados diferentes com os dois antigenos.

Nos casos de lepra a porcentagem de reacções positivas com o antígeno aquoso (81,8 %) foi superior á com o antígeno methylico (52,6 %).

A porcentagem de positividade em relação ás formas clinicas, foi a seguinte: I — com antígeno methylico: a) na lepra cutanea 57,8%, b) na nervosa

30 %, c) na mixta 70%; II — com antigeno aquoso: a) na lepra cutanea 90,4%, b) na nervosa 70 %, c) na mixta 85 %.

Nas reacções de controle o antigeno aquoso tambem se mostrou superior ao methylico, embora aqui a diferença fosse pequena. Nos casos de syphilis todas as reacções foram negativas com o antigeno aquoso e uma positiva com o methylico, dos 13 soros de syphiliticos examinados.

Na tuberculose o antigeno methylico mostrou-se menos especifico (33,3% de reacções positivas), que o aquoso (30%); em doenças cutaneas, os resultados foram identicos com os dois antigenos, dando ambos alta porcentagem de reacções não especificas (57,1%).

Em pessoas não doentes (22 casos) a reacção foi sempre negativa com os dois antigenos.

Dos antigenos aquoso e methylico, preparados com *Streptothrix leproide* de DEYCKE — o aquoso mostrou-se superior.

Embora muito sensivel, a reacção de GOMES não é especifica, podendo, apenas, quando positiva, indicar tratar-se de um caso suspeito de lepra.

#### SUMMARY AND CONCLUSIONS

One hundred and thirty complement fixation reactions were made with methylic and aqueous antigen of the *Streptothrix leproide* of DEYCKE; 51 of these were on lepers and 79 on controls.

The aqueous antigen was prepared with *Streptothrix leproide* of DEYCKE, rendered fat-free by the MC JUNKINS method, with acetone and olive oil: the methylic antigen was prepared in accordance to the method used by NÉGRE and BOUQUET for methylic tuberculous antigen.

The results were different with each antigen.

In leprosy cases the percentage of positive reactions was greater with the aqueous (81,8 %), than with the methylic antigen (52.6 %).

The percentage of positive cases in relation to the clinical forms of the disease was as follows: I-with methylic antigen: a) cutaneous leprosy —57,8%, b) nervous type — 30 %, c)mixed types — 70 %; II — with the aqueous antigen:a)cutaneous leprosy 90,4%, b) nervous type - 70%. c) mixed type — 85 %.

The aqueous proved to be better than the methylic antigen, also with the controls, although here the difference was small. In syphilitic cases all complement reactions were negative with the aqueous antigen, while one was positive with the methylic antigen, among 13 cases examined.

The methylic antigen was less specific in tuberculosis (33,3% positive reactions) than the aqueous antigen (30%); in cutaneous diseases the results were the same with either antigen, giving a high percentage of nos-specific reactions (54.1%).

In healthy individuals (22 cases) the reaction was always negative with both antigens.

The aqueous antigen prepared with *Streptothrix leproide* of DEYCKE, proved to be better than the methylic antigen.

The GOMES reaction is not specific When positive it can only indicate a suspected case of leprosy.

#### **BIBLIOGRAPHIA**

- 1 — PAULA SOUZA, G. H.  
1926 — Exposição de motivos sobre o problema de prophylaxia da lepra no Estado de São Paulo.
- 2 — HINKLEMAN, A. J.  
1927 - The American Journal of Syphilis. Vol. XI, n.º 2, p. 295.
- 3 — ASSIS, A.  
1926 — Archivos do Instituto Vital Brazil — Tomo IV, Fasc. 1.º, pg. 3.
- 4 — GOMES, J. M.  
1927 — Revista de Biologia e Hygiene — Vol. 1, Fasc. I, pg. 17.
- 5 — GOMES, J. M.  
1934 — Memorias do Instituto Oswaldo Cruz Tomo XXVIII. Fasc.3, p. 317.

-----