

ALGUMAS OBSERVAÇÕES RELATIVAS AO PROGNOSTICO DA LEPRO COM UTILIDADE PARA A CONDUCTA DO TRATAMENTO (*)

DR RABELLO JUNIOR

Do Centro Internacional de Leprologia — Rio de Janeiro

Uma therapeutica com base scientifica, para as molestias infectuosas chronicas, deve repousar: 1) na escolha de substancias com actuação sobre o agente especifico (acção directa sobre as culturas, acção indirecta em animais experimentalmente innoculados), 2) na apreciação exacta dos efeitos obtidos nos animais infectados (segundo a composição chimica da substancia, segundo ás vias de introduccão utilizadas, segundo as caracteristicas gerais de absorpção e eliminacão). 3) finalmente, na transposição dos efeitos para a pathologia humana, procurando fixar-se melhor o grão de receptividade para a substancia em estudo (susceptibilidades individuais!), a relação dose toxica-dose therapeutica, a aciaptaçõ da substancia escolhida as condições gerais da marcha e symptomatologia habituais na molestia humana. Este ultimo ponto, na proporção que elle envolve postulados de ordem pathologico-geral, sera aquelle de que vamos succintamente tratar.

Encarado sob este prisma estrictamente scientifico, pareceria quasi inutil tentar a therapeutica da lepra, molestia tão pouco favorecida do ponto de vista pharmaco-dynamico, pela impossibilidade de experimentações concludentes. A pratica porêm, vai nos demonstrar que uma tal therapeutica, não sã é possivel como extraordinariamente util, pelos resultados realmente animadores que ella fornece. Nesta base, sera nosso escopo mostrar que o aclaramento das condições que cercam o prognostico da molestia, pode influir decisivamente na conducta a seguir no tratamento dos doentes.

A lepra é curavel? — Sob um ponto de vista puramente biologico

(*) (Conferencia pronunciada na Sociedade Paulista de Leprologia, em dezembro 1935).

deveremos responder que — sim, a lepra é curável, *que ella representa mesmo um paradigma de moléstia curável*, no sentido de que o organismo infectado desenvolve caracterizados esforços de cura, frequentemente fructíferos. Sob o aspecto pragmatico, porem, devemos reconhecer que ainda não possuímos aquella substancia ideal capaz de promover a completa esterilização dos infectados, em grande numero de casos. A antinomia aparentemente contida nestes dois aspectos da questão, só se resolve quando o forem as condições basicas a que nos referimos no inicio deste trabalho.

Quais as condições da curabilidade da lepra? — Devemos admittir em principio a occorrença de invasões puras, sem symptomas de infecção vigente. P. Manson admittiu que os bacillos "permanecem passivamente no corpo humano ate que se tenha processado uma melhoria do meio de cultura". Em analogia com a tuberculose pouco sabemos do comportamento dos bacilos nestas phases precoces, porém o estado de infecção só tem o seu inicio propriamente dito, quando á produção de antigenos o organismo responde formando tantos anticorpos que a reacção possa tornar-se perceptivel. Essas invasões representariam, então, uma transição para as pequenas infecções, que imaginamos devam ser restrictas no principio ao systema lymphatico, talvez mesmo em determinados sectores do system lymphatico. Explicaremos, em seguida, esses factos suppondo que alguns individuos são invadidos e se esterilizam espontaneamente (tecido ganglionar abrigando bacilos — Pawlow, Gechebin, Wade, Serra, mucosa nasal habitada sem rhinite — Falcão, Kitasato, Auché). Para os individuos examinados por Auché, pos-suimos a certeza de que as cousas se passaram realmente desse modo. pois os mesmos individuos examinados por Leboeuf 21 annos depois — ainda se mantinham sadios. Referiremos tambem um caso recentemente observado por nas: tratava-se de um pequeno communicante de 12 annos de idade, ha cerca de 612 annos em convivencia intima com o padrao doente (forma CN2 muito bacillifera). Nesta criança, clinicamente indemne de qualquer syrnptoma, sem ganglios palpaveis, com a sôro-reacção de Witebsky completamente negativa, foram por nós encontrados varios exemplares acido-resistentes na secreção nasal. A hypothese de um saprophytismo, por certo não esclarece ern nada a questão, porque restaria por demonstrar a causa da existencia de exemplares saprophytes no muco nasal de certos communicantes de doentes de lepra, o que coal certeza é insolúvel. Instituida uma cura de prova com o "Calmestrol", fizemos duas series de 24 doses com um espaço de 3 semanas entre as series: ao fim da segunda serie desapareceram os bacillos, e não

mais reapareceram após *cinco pesquisas mensais* para acido-resistentes. Esse tratamento, feito com finalidade prophylatica, possivelmente em nada influiu sobre a negatificação do muco nasal, sabido que pode ocorrer a esterilização espontanea.

Continuando a expôr as condições gerais da "cura" na lepra, mencionaremos que nessa molestia, como na syphilis e na tricophycia, attingem os germens precocemente o sangue, registrando-se então certos phenomenos mais commumente observados, quando estudamos um numero cada vez maior de casos da molestia:

a) Na pelle, a possibilidade de reacções tuberculoides precoces, havendo consideravel destruição de bacilos, constituindo-se lesões circumscriptas, pouco numerosas, deshabitadas, e accusando muitas vezes regressão espontanea (cura central).

b) No nervo, a possibilidade de uma infecção primaria com resultado positivo, curando á custa de um "abcesso", ou de uma neurite commum com amyotrophia (Lie, citado por Nonne, encontrou como sequelas de fôcos extintos nos nervos, deposição de calcario como nos complexos primarios extintos da tuberculose) — mencionaremos casos de amyotrophia localisada nas mãos com espessamento discreto do cubital, com ausencia de bacilos no liquido de punção do nervo.

c) Por fim, para muitos casos, a molestia accusa em uma época extraordinariamente tardia, as primeiras manifestações metastaticas.

De todas as affecções chronicas, é a lepra aquella cujas anomalias evolutivas e symptomatologicas mais subordinadas parecem estar aos variados processos de reacção, com que o organismo procura impedir as largas destruições, circumscrever os productos pathologicos, extinguindo-os "sur place". Neste particular, torna-se difficil comprehender a causa de manifestações metastaticas tão tardias e por isso admittimos, recentemente, para *certos casos* que o organismo já sensibilizado para o antigeno tuberculoso, oppuzesse anti-corpos preformados á invasão da lepra: "estudamos frequentemente como lepra, uma affecção não consumptive determinada pelo bacillo de Hansen em organismos quasi sempre já tuberculizados" (segundo Schuermann, aos 18 annos de idade, cerca de 96,17% de todos os individuos já accusam uma lesão primaria tuberculosa) . Por outro lado pudemos verificar que a tuberculose do leproso, não se distinguindo clinico-anatomicamente da tuberculose do não leproso, accusa um certo antagonismo com a symptomatologia da lepra: tuberculose visceral na forma cutanea, grão de evolução e actividade da tuberculose visceral em relação com a diferenciação

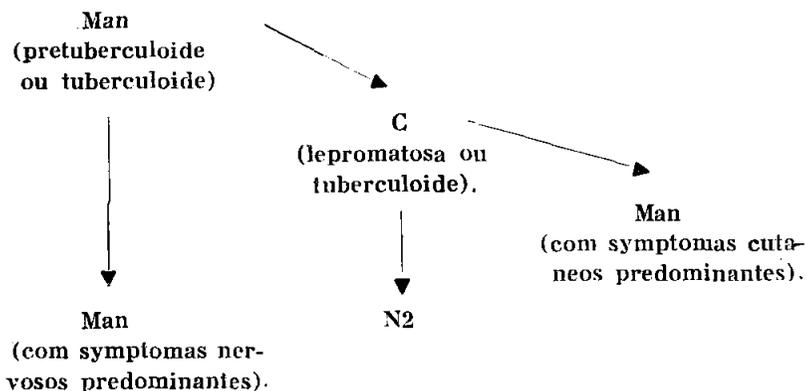
das duas formas da lepra, inexistencia de tuberculose cutanea nas varias formas da lepra; por fim, a possibilidade de uma influencia da sensibilisação tuberculosa no apparecimento da forma tuberculoides. Em todos estes casos uma occorrença uniforme, isto é, manifestações de cura espontanea representadas respectivamente: no 1.º caso pela attenuação da lepra cutanea por occasido de uma tuberculose interna, no 2.º caso a viragem da forma cutanea (mais grave, mais bacillifera, lesões extensivas) na forma nervosa (mais benigna, menos bacillifera, lesões accusando cura central), no 3.º caso uma immunisagdo parcial com anticorpos muito apparentados aos da lepra, no 4.º caso a constituição de uma "variante" consideravelmente mais benigna e curavel no decurso da lepra normal. Concluamos tambem ern concordancia com o que admittimos, que a evolução da lepra "depende em grande parte de reacções de typo antígeno-anticorpo, em que os bacillos actuam, sobretudo, porque se fixam nos anticorpos pre-existentes" (em menor grão, da natureza dos componentes do bacillo especifico). Donde este corollario de ordem pratica de que, na lepra, como em nenhuma outra das infecções chronicas, torna-se imprescindivel a utilização em larga escala da *medicação desensibilisante inespecifica*, conforme já fazemos nas phases terminais da syphilis, em condições realmente muito approximadas de certas formas cutaneas da lepra (extraordinaira abundancia de germens, sideração do organismo).

Alguns autores (entre nós Ed. Rabello) admittiram ultimamente que a "viragem" da forma cutanea na forma nervosa significaria um processo de cura susceptivel de ser reproduzido nas gerações mediante a transmissão hereditaria de uma resistencia — menor probabilidade de se constituirem formas cutaneas, maior rapidez na transformação da forma cutanea na forma nervosa, maior frequencia relativa das variantes tuberculoides. Constituir-se-iam desta forma, naquelles fòcos mais antigamente castigados pela lepra, agrupamentos humanos cada vez mais dotados de resistencia contra a lepra (herança de resistencia). No plano individual, desde Hansen e Looft esta admittido que a forma nervosa secundaria representa uma forma de cura da molestia. Inversamente, referiu Cochrane a regressão das lesões nervosas por occasião de surtos eruptivos com lesões tuberosas. A curabilidade da lepra vai proporcionalmente diminuindo a partir das formas nervosas e tuberculoides onde ella é consideravelmente dilatada, ate as formas tuberosas cuja regressão é muito mais difficil, pela maior lentidão com que se formam anti-corpos (habitualmente após longos annos). Entretanto, admitliu Hansen á cura dos casos cutâneos (tuberosos), se os doentes lograssem "so-

breviver" aos dilatados prazos dentro dos quais evolue a forma cutanea, e Jadassohn indicou a precariedade das condições vitais na forma cutanea utilizando a expressão "proporção tuberosa" (abundantes bacillos e consumpção do organismo devido á lenta producção de anticorpos).

Examinadas as condições geraes da curabilidade da lepra, vejamos agora o que podemos deduzir da actuação das medicações anti-leprosas em connexo com as diferentes formas e phases da molestia. Casos de lepra em que possamos fallar de uma symptomatologia realmente incipiente são, com certeza, muito raros. A nosso vêr, trata-se quasi sempre de *formas abortivas*, em geral maculo-anestheticsas por vezes com lesão unica. Um caso destes acompanhamos ha cerca de 4 annos, outro ha 2 1|2 annos, ambos em doentes do sexo feminino que não permittiram fazer a infiltração, e que foram por isso longamente tratados pela via parenteral. Em ambos os casos a cura chaulmoogrica comprehendendo 8 mezes sobre 12, á razão de 4,5 a 8 cc. de esther por semana, não modificou em absoluto nenhuma das lesões visadas (leprides achromicas, uma corn sitio em um ante-braço, outra em uma das pernas). São os casos maculo-anestheticsos, portanto, casos typicos para a infiltração intra-cutanea com estheres, o que em alguns mezes faria desaparecer as lesões, com a possibilidade de uma boa recuperação funcional (pelos, sudorese, pigmento). Farei observar ainda neste ponto que doentes portadores db lesões unicas, mórmente se crianças, havendo a presunção de tratar-se das primeiras lesões manifestadas, poderão beneficiar da *electro-coagulação desses fócios primarios*: mencionaremos dois casos de nossa observação, relativos um delles a uma lesão achromica da face, outro a um pequeno tuberculo no punho, cuja electro-coagulação resultou em uma cura clinica que se mantem para ambos os casos de 4 a 6 annos.

A observação de um numero maior de casos tem demonstrado a procedencia do ponto de vista já por mim defendido de que os casos maculo-anestheticsos constituem urna das muitas "variantes de transição" entre as formas principaes da lepra. De accordo com o diagramma:



cuja legenda é a seguinte: Man — maculo-anesthetica, C — cutanea, N2 — nervosa secundaria. Nestas condições, parece-me que mesmo nestes casos maculo-anestheticos abortivos ou estacionarias é aconselhavel acrescentar a infiltração intradermica, uma cura de fundo parenteral com os chaulmoogricos. Referirei, agora, em apoio a essa opinião, que em um dos casos mencionados, a provocação de um estimulo biologico duradouro como seja a *vaccinação anti-variolica no local da lesão*, conduziu no membro affectado, e depois em todo o tegumento, a uma typica reacção leprosa com numerosas maculas que continham muitos bacilos (quando a lesão primitiva parecia deshabitada). Pesquisas que realizo neste momnito com diferentes antigenos poderão talvez mostrar phenomenos analogos de provocação biologica.

Para a forma cutanea avançada — os casos maculo-anestheticos e tuberculoides representam para nós urna variante incipiente nu transitoria da forma cutanea — para esses casos cutaneos avançados ainda mais cuidaremos de adaptar os medicamentos as condições especiaes dos doentes. Assim por exemplo, segundo nossa observação, devemos evitar no curso de uma cura pelos estheres (mórmente iodados!) a constituição de melhoras excessivamente bruscas e, sobretudo, não sufficientemente motivadas, isto é, com indices de sedimentação antes elevados. Trata-se regularmente do inicio de severas e infelizmente duradouras e por vezes irreductiveis — reacções leproticas. Como devemos interpretar o phenomeno parece-me muito as condições lembram até certo panto as reacções erythro-dermicas das curas salvarsanicas e bismuthicas na lues recente, assim tambem certas reacções do mesmo typo observadas após a chrysarobina local no psoriase e no eczema seborrheico. Observarei entretanto que existem caracteres nessas reacções precoces da forma

cutanea que já lhe são inteiramente peculiares, entre outros: 1) os symptomas não são tão edematigenos como nas mencionadas erythrodermias, e 2) raramente conduzem, pelo menos em curto prazo, A melhoria geral do doente. A aproximação valera, talvez, para lembrar a occorrença possivel nas reacções leproticas precoces de phenomenos de carencia aguda por deficit da oxydo-reducção organica e dahi possiveis vantagens na utilização da vitamina C em uso per-oral ou intra-venoso.

Muitos doentes conseguem veneer estar reacções precoces, e estes casos mostram-se depois mais favoraveis. A conducta no tratamento das reacções precoces, deverá levar em conta que a desensibilisação depende em geral da "dose" ou da "via" de introduccção do medicamento ou substancia desensibilisante. A acostumação da pelle comprehende, segundo Stein e Schoer, ao lado do factor especifico, ainda um componente inespecifico responsavel pelas oscillavies reactividade: dali a importancia já por nós lembrada da desensibilisação inespecifica nos surtos agudos e reacções da lepra. Quanto ao factor especifico, é bem possivel que as reacções tardias se processem "cumulativamente", devido á permanencia de antígeno alí abandonado quando do primeiro surto reactivo.

De accordo com estas premissas costumamos utilizar nos casos de uma prevençao das reacções, os estheres peroral, ou pela via parenteral ern doses minimas progressivamente crescentes, artificio que em muitos cqsos nos dão satisfacção completa. Mencionarei, notadamente casos da forma cutanea que accusavam urna reacção parcellada ocular e que beneficiaram com a desensibilisação especifica pela via oral; ou com uma cura inespecifica com albuminas vegetaes. Já as reacções tardias accusam um prognostico muito mais reservado, porque ellas encontram o doente em peiores condições. A nosso ver, essas condições peiora são sempre representadas na lepra pelo *accommittimento de maiores extensões da pelle*; já podemos verificar mesmo nas reacções com lesões tuberculoides, portanto mais benignas, um certo grão de sideração do organismo revelado notadamente pela cuti-anergia á tuberculina e á lepromina. Tambem a ideia por nós defendida, da possivel importância do grão de actividade e evolução de lesões tuberculosas internas nõ desencadeiamento e na ma-nutenção das reacções leproticas tardias, parece digna de reparo. Em um recente trabalho de Wade, é mencionada a provocação de uma h pica reacção leprosa por inoculação de tuberculina (Soule); além disso são clássicas as observações de Jadassohn na tuberculose, mostrando que uma tuberculose cutanea circumscripta pode soffrer uma

transformação numa forma extensiva grave, mediante a explosão de graves lesões tuberculosas internas. Das primeiras experiencias que realizei de accordo com esta ponto de vista, com injeções massiças de 50 a 100cc. de morrhuato de cobre colloidal, administradas mediante injeção gotta a gotta num largo espaço de horas, não pude ainda tirar uma dedução segura, porém essas experiencias deveriam ser continuadas. Deve-se por outro lado attender a que, estando o doente em reacção franca, a medicação anti-tuberculosa não seria tão util como se ella fosse empregada no intervallo das reacções, ou mesmo a titulo prophylactico antes do apparecimento das reacções: ninguem duvida da actividade da adrenalina no caso da asthma, entretanto preferimos sempre administrá-la nos intervallos das crises com resultados muito melhores.

Continua infelizmente insolúvel o tratamento preventivo e curativo das reacções da lepra, cabendo a nosso var tambem grande responsabilidade na possibilidade sempre possivel de *super-infecções sobretudo exogenas*. Deveremos aconselhar muitas vezes a abstenção pura e simples de qualquer medicação, e a retirada do doente de lepra do ambiente em que faz as reacções, para outros climas, como já fazemos para muitas molestias de sensibilisação, e com a tuberculose.

Antes de passar mais adiante, desejaríamos sublinhar a importancia que nos parece possuir para a marcha da cura na lepra, o conhecimento dos phenomenos de sensibilisação no amplo sentido. A observação de um numero maior de doentes mostra-nos que a incubação muito demorada conduz tambem a uma sensibilisação mais persistente, que essa sensibilisagio é no inicio muito instavel e cortada por episodios de desensibilisação que explicam o melhor successo dos nossos esforços de cura nos 2 a 3 primeiros annos de tratamento, mais tarde porém a sensibilisagrao se estabilisa, infelizmente quasi sempre — porque os processos biologicos não tem significação teleologica — conduzindo progressivamente aos grãos extremos da sensibilisação inespecifica. Chegado a este ponto, o doente de lepra muito se aproxima do eczematoso inveterado que, após uma doença muito longa, "quasi nada mais supporta" (Bloch), e a tudo reage com um incremento da molestia. Em analogia com o eczema, tem neste caso grande importancia a nossa hypothese de um comprometlimento cada vez maior da pelle, pois as pesquisas de Ebert com o Salvarsan, as de R L. Mayer com o Ursol demonstraram que em grande parte a chronicidade do processo depende do enkistamento da substancia nociva na pelle (toxico no caso do eczema, e os proprios bacilos no caso da lepra). Nem de outra maneira de-

vemos interpretar a actuação de certas medicações da lepra, entre outras a cryotherapia segundo Paldrock, e a infiltração intradermica: em ambos os processos temos que admittir, como o fazemos para cenas dermatites, que a progressiva desensibilização local pode conduzir lentamente a desensibilização geral, primeiro de toda a pelle e depois do organismo. A boa actuação do azul de methyleno, se levarmos em consideração as nossas conclusões sobre o trata-mento das deglbrações em areas, poderá ser reconduzida a phenomenos de sensibilização e desensibilização successivos, importando num estimulo geral.

Vejamos agora algo sobre os *critérios de cura* na lepra. Hansen, que considerou a viragem da forma C na forma N como uma modalidade de cura, observava a permanencia de bacillos no ganglio lymphatico após essa transformação. Alguns não querem mesmo utilizar o termo de cura para definir o Phenomeno (Goldschmidt). Porém, conhecemos desde Danielsen casos em que a lepra curou sem passar le cutanea a nervosa, atravessando uma phase de hypersensibilidade com fusão e ulceração dos lepromas, casos que permaneceram sem symptomas entre 20 e 30 annos. Analogamente, mencionou Leloir casos em que a lepra curou com defeito em um doente após 15 annos, em outro após 8 annos. Referirei ainda o caso minuciosamente estudado por Hallepeau e Jeanselme nos Annales de Dermatologie, no qual uma forma CN2, após ter provocado numero-sas mutilações e defeitos varios durante um largo espaço de annos, accusou subitamente uma regressão completa do quadro, registrando-se cura que se manteve 4 annos. Como de frequente, a morte foi por tuberculose, á autopsia não existia mais nenhuma lesão de lepra, ausencia de bacillos da lepra, apenas tuberculose pulmonar de typo cavitario. Sublinharemos o papel da tuberculose interne determinando subitamente uma melhora evidentemente subordinada a urna desensibilisagio aguda. Klingmüller, que adulate no processo de cura da lepra uma modalidade gradativa e outra mais ra-pida, resume todos os casos em que se pode acreditar em uma "Selbtheilung" da lepra, apurando mais de 100 casos bem estudados na litteratura.

Sobre este ponto são particularmente interessantes as observações colhidas no estudo dos "negativos" e dos "apalavrados", egressos dos leprosarios. No Hawaii, Hasseltine encontrou 84,8% de muco-positivos entre os negativos, e em Culion existem diversas verificações: 25,4% de muco-positivos (Wade e Solis), 20,6% (Samson e Lara). Pineda mostrou a existencia de bacillos no ganglio em 17%, e pela autopsia de 11 negativos, bacillos no ganglio, nos cubitais e no testiculo. A explicação destes achados, como a interpreta-

ção geral da cura na lepra, está na consideração de que para a lepra como para a syphilis e tuberculose emprestamos ao termo "cura" um significado apenas relativo, e que mesmo do ponto de vista biologico não parece necessario nem talvez possivel que os individuos doentes anteriormente, tornem a reagir exactamente como individuos absolutamente novos (cura etiologica na acepção de Kolle).

Tomemos um typo de molestia chronica, na qual possuimos maior somma de informações exactas sobre a certeza da cura obtida com medicação especifica — a syphilis. Para a syphilis, admittiu E. Hoffmann como criterios de segurança os seguintes: 1) perfeito estado de saude com falta de incommodos subjectivos, 2) total ausencia de phenomenos objectivos inclusive nos nervos e vasos, 3) ausencia de contaminações na familia, prole sadia, 4) ausencia de alterações radiologicas no coração e nos vasos, 5) provas sorologicas por longo tempo negativas, 6) provas diagnosticas do liquor repetidamente negativas, 7) typica evidencia de re-infecção — após liquor negativo, 8) prova repetida duas ou tres vezes de duradoura ausencia de sinais clinico do mesmo doente, 9) ausencia de treponemas, inclusive innoculações negativas com material de ganglio. 10) preenchimento periodico de todos os itens anteriores, durante 10 a 20 annos de observação continuada.

Agora velamos as criticas que o proprio E. Hoffmann faz a esses itens: a) dos quatro primeiros o valor é nenhum ou pequeno dada a relatividade delles na pratica, b) do quinto — relativo As sôrореações — é conhecida a noção de que resultados negativos não infirmam nem confirmam a presunção da molestia, c) do sexto — exame do liquor, o mais importante — sabemos que em casos raros pôde elle encobrir (ou em outros casos realmente ainda não demonstrar) fôcos latentes susceptiveis de aggravamento posterior; d) finalmente, os quatro ultimos possuem infelizmente um valor antes theorico do que pratico. E' o que podemos nós tambem lembrar do ponto de vista da lepra, de que os criterios prophylaticos de cura são por definição menos exigentes que os criterios scientificos.

"De todos o sinais referidos", conclue Hoffmann, "todos alias de natureza negativa, nenhum esta com certeza nas condições de provar seguramente a cura". Dahi a conclusão final, extremamente modesta para uma affecção estudada sobre bases tão scientificas, de que só offerece segurança o *tratamento precoce baseado no diagnostico precoce*. E' exactamente o que nos ensinou a experiencia de Culion, com o adendo que me parece muito importante trazido por Lara — de que em 528 negativos, 90% não haviam accusado reacções no decurso do tratamento. Contrariamente á opinião de Muir, achamos que se deve *desaconselhar vivamente todo e qualquer processo*

de tratamento susceptível de provocar reacções, mesmo nas phases mais precoces da molestia.

Para a tuberculose, sabemos todos, as condições não são fundamentalmente diversas, acontecendo ainda que, neste caso, são muito maiores as analogias com a lepra, donde a conclusão a nosso vêr muito justificada de que no caso da lepra resulta pouco importante discutir sobre "cura" ou "estacionamento" como se fez em Manila, visto que igualmente incapazes somos de precisar qualquer um destes termos sobre base segura, e sobretudo pelo seu pouco valor prophylactico. Urge, ao contrario, encontrar urna classificação dos factos clinicos que consulte os interesses praticos (realmente práticos!) da rotina de tratamento da doença, fornecendo-nos dados sobre as probabilidades de cura para cada caso ou forma clinica. Parece-nos ainda prematura a fixação de criterios de cura para a lepra, e na pratica applicaremos a noção contida nessa expressão de Pinkus para o caso de sífilis: "do lado pratico, vale mais um longo periodo de observação que os mais modernos meios sorologicos". Mesmo porque, quanto mais finos forem esses "criterios", com tanto maior probabilidade ainda encontraremos sempre vestigios incontestaveis da molestia: mencionemos em analogia com a lepra que a autopsia de casos clinica e sorologicamente curados de syphilis ainda demonstrou a permanencia de signaes indiscutíveis de lues em actividade (Lesser, Pick, Blaschko, Worthin — citados por Tommasi).

De resto, a syphilis lambem cura espontaneamente: em 1929. Saethre da Clinica de Bruusgaard estudou 2181 casos de L1 e L2, observados entre 1897 e 1910 sem tratamento especifico. Destes, 40% não accusaram symptomas quando examinados 10 a 40 annos depois (10% eram sôro-positivos).

Em outros pontos, já apparecem differenças sensíveis entre a lepra e as infecções que lhe são aparentadas. Assim por exemplo damos importancia na syphilis ao "envelhecimento" da doença, o que desde Fournier é com razão considerado um phenomeno traduzindo a attenuação do mal. Para o caso da lepra, a situação é diferente, pois o que importa decisivamente para o diagnostico e maior curabilidade é a *forma clinica*. Ainda aqui, é peculiar á lepra em opposição á lues, que a preeminencia das manifestações cutaneas, sobretudo nas formas cutaneas progressivas, de modo algum representa, como na syphilis, maior benignidade, antes pelo contrario, resultam muito mais benignos os casos com lesões nervosas precoces. Lara fez observar que mesmo sob tratamento, são os casos cutaneos mais lentamente negativados do que os casos nervosos, e sobre este ponto estamos todos em completo accordo. Parece-me,

por isso, inteiramente sem base falar em qualidades "dermotropas" e "neurotropas" dos virus para ambas as molestias, pois o que regula é a reacção opposta pelo organismo. Eis porque defendi recentemente a ideia de que o prognostico na lepra depende menos do virus do que de reacções com diferentes substancias pre-formadas na pelle, no ganglio e no nervo, considerados tecidos sensíveis ou susceptíveis.

Na lues, intolerancia da pelle resultando em productos pathologicos destruidos por vezes em massa (por exemplo subito desaparecimento das syphilides secundarias), e maior tolerancia do tecido nervoso já nas phases precoces (neuro-recidivas). Na tuberculose, intolerancia especialmente nitida na pelle (tuberculose cutanea), tolerancia relativa e limitada a certas phases da doença no parenchyma pulmonar e no tecido lymphatico. Na lepra, excessiva tolerancia do tecido lymphatico em todo o decurso da molestia, mais tarde duas eventualidades principais: 1) intolerancia da pelle, apenas relativa e restricta ao inicio da affecção nos casos maculo-anesthetics e na forma nervosa pura, intolerancia maior nas variantes tuberculoides das formas C e N — bom prognostico, maiores chances de cura; 2) tolerancia sempre crescente da pelle, multiplicando-se sem peias os micro-organismos, lenta e progressiva consumpção organica — prognostico reservado, menores chances de cura pelo menos em curto prazo.