

ASPECTOS DA PATHOGENIA DA LEPRO TUBERCULOIDE: A SORO-REACÇÃO DE WITEBSKY NESTA VARIEDADE DA LEPRO

DR. RABELLO JUNIOR

Docente Assistente

DR. J. C. MACHADO

Assistente

Clinica Dermato-Syphilographica da Universidade e Centro Internacional de Leprologia (Director: Prof. Ed. Rabello). — Rio de Janeiro

O estudo das alterações tuberculoides da lepra e certas experiencias recentes de innoculação de leproma e de leproides tuberculoides, têm reavivado velhas questões ainda não de todo liquidadas em relação com a especificidade daquellas lesões e com o papel que nellas desempenha o acido-resistente da lepra. Certamente, não restam mais duvidas quanto á natureza leprogenica das manifestações tuberculoides, porém sem embargo disso devemos reconhecer ainda muito obscuro o determinismo pathogenico, não só dessas alterações tuberculoides como mesmo, sob muitos aspectos, daquellas lesões mais typicamente relacionadas com a actuação effective do bacillo leproso. Lembraremos desde já entre outros factos os seguintes, referidos a titulo de exemplo:

— admittindo como provavel que os bacilos especificos possam cair no sangue desde as primeiras phases da doença, como explicar a manifestação reconhecidamente tão tardia das lesões exantheticas que costumam inaugurar a molestia?

— sendo a lepra uma infecção "totius substantiae", e accusando os bacillos especificos uma diffusão hematogena, como comprehender a relativa immunidadade de certos órgãos, por exemplo o pulmão e outros, e de modo geral o accentuado dermo-tropismo do bacillo leproso?

— dada a frequencia (relativa!) com que se tem verificado e obtido lesões tuberculosas expontaneas ou experimentaes em orga-

nismos infectados com lepra humana, culturas typicas de bacillo tuberculoso a partir de lepromas e leprides; que importancia devemos dar em definitivo a esses achados?

— a positividade frequente das sôro e cuti-reacções aos antigenos tuberculosos, sendo interpretada como reacção especifica da lepra, como explicar certos phenomenos de cuti-anergia, aparentemente tambem especifica, em casos cutaneos, inclusive frequentemente tuberculoides? Até que ponto deverão ser tidas como especificas essas sôro e cuti-reacções em doentes de lepra?

Muitos outros problemas encontra o pesquisador, que até agora não lograram explicação plausivel, porém os mencionados já dão uma ideia das difficuldades extrardinarias com que nos defrontamos no estudo da lepra. Sem que possamos pretender a obtenção de respostas satisfactorias para tantos problemas, desejaríamos nesse trabalho assignalar outro factio tambem, a nosso vêr, digno da attenção geral: o comportamento da sôro-reacção de Witebsky, Klingenstein e Kuhn (WKK) nos casos de lepra tuberculoide.

Em trabalho anteriormente publicado, assignalava um de nós a possibilidade de respostas negativas da WKK nos casos tuberculoides, comparando essa variedade da lepra com as tuberculoses parvi-bacillares da pelle (tuberculides), e ao contrario approximado as formas cutanea e nervosa da lepra dos processos tuberculosos pulmonares e cutaneos exsudativo-caseosos. Contavamos então com um numero ainda excessivamente pequeno de casos, e por isso nos reservamos a voltar ao assumpto com material mais abundante. Todas as nossas reacções foram feitas de accordo com a technica original de Witebsky, Klingenstein e Kuhn, isto é, com 90' de banho-maria a 37° C. como tempo de fixação, e leitura após 30' de banho-maria com o sôro hemolytico á mesma temperatura. Como se pode vêr pelas nossas tabellas, a percentagem de positividade da reacção na lepra tuberculoide pura é muito baixa, sendo que foram consideradas positivas todas as reacções em que, pelo menos, um tubo mostrou inibição completa da hemolyse. A technica de leitura original segundo Witebsky Klingenstein e Kuhn aconselha tomar como indubitavelmente positiva uma reacção que apresente pelo menos, tres tubos sem hemolyse: *nos nossos casos, isso ocorreu apenas duas vezes no lote do Rio de Janeiro, apenas uma vez no lote de São Paulo.* A restantes foram reacções muito fracamente positivas. Si foram levadas em conta é que procuramos seguir o conselho de Witebsky, o qual julga dignos de registo os resultados da hemolise parcial ou total mesmo em um ou dois tubos, uma vez que a impediencia seja constante e bem definida ainda ao cabo de uma hora. Intencionalmente iniciamos este trabalho com a exposição dos achados a que chegamos, deixando para depois a discussão deles, inclusive o

raciocinio seguido com esse objectivo. Resumem-se elles, como já dissemos, no facto de que, contrariamente ao que se passa com as formas classicas da lepra "normal", ocorre uma grande proporção de reacções de WKK negativas entre os casos tuberculoides. E' o que já podemos entrevêr na tabella I, em que reunimos um material de 18 casos de lepra tuberculoide associada a lesões cutaneas e nervosas — na classificação que adoptamos, casos complexos tuberculoide (material que nos foi gentilmente cedido em S. Paulo):

TABELLA I

Reacções de fixação de complemento com o antigeno tuberculoso de Witebsky-Klingenstein-Kuhn, em casos de lepra tuberculoide associada á lepra cutanea, nervosa e mixta (material proveniente de São Paulo).

<i>Nome</i>	<i>Idade</i>	<i>Côr</i>	<i>WKK</i>
1 — P. N. C.	14	br.	Positiva
2 — A. G.	47	br.	Positiva
3 — J. C. F.	42	br.	Positiva
4 — J. R.	39	br.	Positiva
5 — M. G.	57	pr.	Positiva
6 — J. P. da M.	46	br.	Positiva
7 — M. da C. J.	38	br.	Negativa
8 — J. J. C.	52	br.	Positiva
9 — J. A. de O.	56	br.	Negativa
10 — J. C. da S.	45	pd.	Negativa
11 — V. B.	47	br.	Positiva
12 — J. M. dos S.	48	pr.	Positiva
13 — G. P.	47	br.	Negativa
14 — I. B. da S.	34	br.	Positiva
15 — A. A.	47	br.	Positiva
16 — H. A. V.	8	br.	Negativa
17 — A. P.	24	br.	Positiva
18 — L. A.	33	pr.	Positiva

Reacções positivas	13	
Reacções negativas	5	Total: 18 reacções.
% de positividade		72,23
% de negatividade		27,77

A leitura da tabella 2 vae, entretanto, colocar em extraordinario realce o phenomeno, pois nella iremos observar urna nítida inversão dos valores respectivos do negativo e do positivo:

TABELLA II

Reacções de fixação de complemento com o antigeno tuberculoso de Witebsky-Klingenstein-Kuhn, em casos de lepra tuberculoide sem associação de alterações de outro typo (confirmados por exame histopathologico.)

Nome	Idade	Côr	Procedencia	Diag. anatomico	WKK
1 — H. E.	66	br.	Rio	Pretubercul.	Negativa
2 — L. de J.	16	pr.	Rio	Lupoide	Positiva
3 — H. P.	46	br.	Rio	Pretubercul.	Negativa
4 — A. S.	40	pr.	Rio	Pretubercul.	Positiva
5 — M. de S.	29	br.	Rio	Sarcoide	Positiva
6 — L. S.	22	br.	Rio	Sarcoide	Negativa
7 — H. C.	25	br.	Rio	Sarcoide	Positiva
8 — S. P.	21	pr.	Rio	Sarcoide	Positiva
9 — A. P.	24	br.	Rio	Sarcoide	Negativa
10 — A. S. D.	23	br.	Rio	Pretubercul.	Positiva
11 — R. de A.	36	pd.	Rio	Sarcoide	Negativa
12 — A. F.	34	pr.	Rio	Sarcoide	Negativa
13 — W. C. de S.	23	br.	Rio	Sarcoide	Negativa
14 — A. P. B.	44	br.	Rio	Lupoide	Negativa
15 — C. M. C.			Rio	Sarcoide	Negativa
16 — B. F. O.	36	pr.	Rio	Sarcoide	Negativa
17 — A. M.	67	br.	Rio	Sarcoide	Positiva
18 — A. F. F.	39		Rio	Sarcoide	Negativa
19 — A. G. R.	34	br.	Rio	Sarcoide	Negativa
20 — A. C. M.	38	br.	Rio	Sarcoide	Negativa
21 — E. V.			Rio	Sarcoide	Negativa
22 — A. d'A.	49	br.	Rio	Sarcoide	Negativa
23 — A. C.	37	br.	S. Paulo	Tuberculoide	Positiva
24 — M. M.		br.	S. Paulo	"	Negativa
25 — M. M.	66	br.	S. Paulo	"	Negativa
26 — S. K.	58	br.	S. Paulo	"	Negativa
27 — V. P.	5	br.	S. Paulo	"	Negativa
28 — A. B.	47	br.	S. Paulo	"	Positiva
29 — A. C. O.	20	pr.	S. Paulo	"	Positiva
30 — C. V.	69	br.	S. Paulo	"	Negativa
31 — A. B.	10	br.	S. Paulo	"	Positiva
32 — A. P. L.	4	br.	S. Paulo	"	Negativa
33 — K. S.	27	br.	S. Paulo	"	Negativa
34 — R. J. L.	26	br.	S. Paulo	"	Negativa
35 — J. B.			S. Paulo	"	Negativa
36 — A. B.			S. Paulo	"	Negativa
37 — S. R.			S. Paulo	"	Negativa
38 — A. da C.			S. Paulo	"	Negativa
39 — G. M. de J.			S. Paulo	"	Negativa
39 — G. M. de J.			S. Paulo	"	Negativa
40 — J. V. M.			S. Paulo	"	Negativa
41 — A. M.			S. Paulo	"	Negativa
42 — S. G.			S. Paulo	"	Negativa

Reacções positivas	11
Reacções negativas	31
	42
% de negatividade	73,80
% de positividade	26,20

Será ainda interessante, e o faremos assim que possuímos material maior, estabelecer urna relação entre o resultado da WKK e a estrutura encontrada em cada caso tuberculoides. A esse proposito, convem esclarecer que os diagnosticos constantes da tabella 2 correspondem ás categorias de lepra tuberculoides recentemente descriptas por um de nós. São ellas, da mais simples á mais complexa: pré-tuberculoides, sarcoides, lupoides e coliquativa (abcesso tuberculoides dos nervos).

Pormenorizados os nossos achados, torna-se necessario fazer agora uma breve revisão geral das, pesquisas com a WKK no dominio dos casos afins ao da lepra, isto é, sobretudo a tuberculose pulmonar, tuberculoses cutaneas e tuberculoides.

Os primeiros resultados constam do trabalho fundamental de Witebsky, Klingenstein e Kuhn, onde são expostos os principios da nova sôro-reacção. Occorrendo na tuberculose uma labilisação das serinas com predominio das globulinas, reagindo os antigenos lipoidicos communs com os sôros lueticos, e sendo os sôros phymicos relativamente pobres em reaginas especificas — propunham os auctores um novo processo *de* preparo do antigeno bacilar, do qual fossem afastadas as fracções alcool-aceto-soluveis, e aproveitadas as fracções soluveis na pyridina e no benzol. Ao novo antigeno, a junccção de lecitina reforçava de muito a capacidade de fixação, sem determinar resultados inespecificos. A nova sôro-reacção devia ser admittida como obedecendo rigorosamente ao typo da fixação do complemento segundo Bordet-Gengou, pois o tratamento previo do sôro tuberculoso com bacillos de Koch impedia o resultado positivo, ao passo que tal não acontecia com outros acido-resistentes. Os resultados accusavam alta especificidade, co-reagindo entretanto os sôros de convalescentes de diphteria, assim como tambem os sôros leprosos (em 93,3% dos casos). A sensibilidade da reacção na tuberculose pulmonar, muito elevada, — 80 a 90%, era consideravelmente mais baixa na tuberculose cutanea, sendo que negativa em cerca de 90% dos casos de lupus, positiva apenas em uns 60 a 70% de variedades exsudativas do lupus vulgar.

A fina sensibilidade da nova reacção era realçada na observação de Witebsky relativa a um sôro desconhecido que reagia simultaneamente — porém exclusivamente, ora com antigeno de WKK, ora com extracto de coração bovino, ora com antigeno gonococico. Reconduzido o problema ao clinico que enviara o sôro em questção, ficava demonstrado ser o paciente portador de uma syphilide papulosa palmar, em curso de tratamento de uma gonococcia, e suspeito de tuberculose.

Posteriormente, foram comunicados com Heden resultados obtidos com antigenos tuberculosos, entre outros o de Besredka. Emquanto obtinha cerca de 97% de positivos na tuberculose pulmonar, cahia essa cifra um pouco nos casos de tuberculose cirurgica — 86 a 90%, e ainda mais na tuberculose cutanea (lupus vulgar) — 71 a 82%, tuberculide papulo-necrotica — 81 a 95, lupus erythematoso — 65 a 75%, erythema nodoso — 56%, nos casos controles apenas 7% de positivos.

Em relação ao comportamento da WKK, procurou Witebsky accentuar que o facto de faltarem anticorpos especificos em muitas formas de tuberculose deveria ser considerado em relação com os processos immunisatorios da doença, sendo interessante saber do valor prognostico da nova reacção, em casos que houvessem beneficiado do tratamento. Restava a positividade de 3 a 5 % em individuos aparentemente sadios, em todo o caso muito frequente quando se tratava de grupos de pessoas em contacto mais ou menos intimo com pacientes de tuberculose. Kindermann e Schramek pensaram poder fazer algumas restricções, não tendo averiguado qualquer paralelismo entre a intensidade do processo tuberculoso e a positividade da WKK.

Quanto á lepra, J. Brants confirmou os bons resultados diagnosticos, do seguinte modo: 1) sôro-reacção com extracto de figado luetico e com antígeno de Mueller (Mueller-Ballung II) — 40% de positivos na lepra tuberosa, 3,8% de positivos na lepra nervosa; 2) sôro-reacção com extracto bovino commum — 60% de positivos na lepra tuberosa, 11,5% na lepra nervosa; 3) sôro-reacção com antígeno de Besredka — 75% de positivos na lepra tuberosa, 30% na lepra nervosa; 4) finalmente, com a WKK — 100% de positivos na lepra tuberosa, 70% na lepra nervosa (20 em 26 casos!).

Quanto á tuberculose, Blumenthal pode comparar varias centenas de sôros utilizando um antígeno de seu preparo e o de NeubergKlopstock, em 100 sôros as mesmas reacções de fixação eram tambem feitas segundo WKK. Dada a similaridade dos antigenos usados, entende o auctor que a WKK deve ser o methodo preferido devido á maior simplicidade. A positividade attingiu 91% na tuberculose pulmonar, resultados tambem frequentes nas formas incipientes, e muito particularmente nos casos de tuberculose ocular (poderiamos tambem citar, a proposito, as verificações de Dewenter). Observa, como os anteriores, uma certa refractariedade dos casos de tuberculose cirurgica dos ossos e articulações, e sobretudo da tuberculose cutanea onde predominam os resultados negativos.

Identicos resultados quanto ao valor da WKK comunicados por Babudieri e Jacopino que a verificaram tambem na tuberculose experimental do cobaio: reacções negativas nos cobaios sãos, porém positivas já no 15.º dia da infecção experimental, e positivas em todos os animaes infectados — no 30.º dia de doença. Horster e Haemel compararam a reacção de Neuberg-Klopstock (NK) com a WKK, com os seguintes resultados: 1) tuberculose pulmonar activa — 30% de positivos para o NK e 77% para a WKK; 2) tuberculose cutanea — 0% para o NK e 30% para a WKK. Schulte-Tigges trabalhando tambem com as duas sôro-reacções encontrou os seguintes resultados: 1) tuberculose aberta cavitaria — 73% fortemente positivos, 7% me-

diamente positivos, 20% fracamente positivos e negativos; 2) tuberculose fechada fibrosa 73 a 75% fortemente positivos, 10 a 12% mediamente positivos, 13 a 17% negativos.

Kornel encontrou a WKK positiva em 50% de syphiliticos, 60% de tuberculosos, 92,8% de casos de lepra, mas dá preferencia a um antígeno de leproma por elle preparado (antígeno B) . Certo é, porém, que a WKK não fornece resultados positivos nos casos incipientes de lepra, nem nos contactos. Aoki e Murao verificaram que extractos de leproma preparados segundo WKK accusavam uma capacidade de fixação nitidamente inferior á do antígeno tuberculoso correspondente, dando ainda numerosas, cofixações diante dos sôros lueticos.

Resultados muito valiosos e interessantes, ainda de accordo com o que já ficou dito, foram publicados posteriormente por Haemel e Horster: 1) tuberculose pulmonar aberta — 78% de positivos; 2) tuberculose pulmonar fechada — 20%; 3) lupus vulgar — 33%; 4) tuberculides — incluindo casos de erythema de Bazin, tuberculose coliquativa e lichenoides — 0%. A resultados identicos chegaram Rabello Jnr. e Thiers Pinto: 30% de positivos no lupus erythematoso, affecção não tuberculosa porém em connexão possivel com um terreno tuberculoso, e apenas 33% de positivos nas tuberculides — erythema de Bazin, ulcera tuberculosa da lingua, tuberculose coliquativa, lupus vulgar. No mesmo sentido falam as investigações sorologicas de Nagell em quasi 1.000 sôros examinados: 68,3% de positivos nas formas abertas de tuberculose, 33% nas formas fechadas. Beck e Schedtler obtiveram 70,2% na tuberculose pulmonar, e apenas 35,5% nas tuberculosas extra-pulmonares. Frequentes resultados negativos nas formas fechadas e nas formas graves anergisantes, negatividade comparavel nos casos em phase alergica secundaria e em phase terciaria. Analogos os achados de W. Shoenfeld que procurou realisar smultaneamente a NK e a WKK em casos dermatologicos: no lupus vulgar — 23% de positivos para o NK, 22% para o WKK; em certas affecções não tuberculosas, porém em possivel connexão com a infecção tuberculosa frequentes resultados positivos na acne rosacea, nos acnes infiltrativos, no psorriase e eczema seborreico. Para Neckam Jnr. as reacções de fixação, inclusive o WKK, seriam improprias para o diagnostico da tuberculose cutanea, não obstante os altos porcentos por elle obtidos em casos de tuberculose pulmonar (78%). Investigações em cobaios experimentalmente infectados confirmaram os resultados já anteriormente mencionados. A WKK dependeria em primeira linha do typo da tuberculose, de modo que a positividade vai caindo das formas exsudativas até as cirrhoticas, passando pelas fibrinosas e mistas. Emquanto isso se observa com o WKK, exactamente o inverso se dá com o Pirquet. Discutindo essa communicação de Neckam Jnr., mostrou-se Rothmann esperançoso de que a WKK fornecesse resultados concludentes para o lupus erythematoso, o que infelizmente não se verifica conforme averiguações de um de nós. Tambem Schreus, nestes últimos tempos, mesmo empregando suas tecnicas de reforço das reacções de fixação, mostrou-se impressionado com a elevada negatividade dos metodos de NK e WKK obtida em casos de tuberculose cutanea: 1) tuberculose pulmonar aberta 55% de positivos para ambas as reacções, 71% para o

NK segundo Schreus; 2) tuberculose pulmonar fechada — 28% para o NK, e 40% para o NK segundo Schreus e pari a WKK; 3) tuberculose cutanea — 8% para o NK, 21% para a WKK, 32% para o NK segundo Schreus. Investigando ultimamente 272 sôros leprosos por meio da technica de Witebsky, obtiveram Bier e Arnold 93,5% de resultados positivos na forma cutanea e 57,1% na forma nervosa, 4,44% em casos de lepra incipiente. Relativamente á especificidade, nenhuma reacção positiva em 500 sôros de contrôle; nos sôros Wassermann positivos, a WKI foi positiva em 7% dos casos. Bier e Planet estudaram reacções de fixação com um antígeno segundo Witebsky preparado com Streptotrix leproides Deycke, e mostraram um comportamento paralelo ao antígeno tuberculoso cprrespondente, embora as fixações não attingissem a tão altas diluições.

Estamos agora em condições de tirar algumas conclusões do que ficou acima referido. Desejariamos particularmente chamar a atenção para os seguintes pontos: 1) a sôro-reacção de WKK accuse negatividade nas formas extra-pulmonares da tuberculose, negatividade esta accentuadissima quando computamos apenas os resultados obtidos em casos de tuberculose cutanea; 2) a WKK parece guardar um certo parallelismo com o grau de actividade das lesões tuberculosas, comportando-se assim ao inverso das cuti-reacções á tuberculina; 3) do ponto de vista dos resultados da WKK, comporta-se a tuberculose cutanea approximadamente como os casos de tuberculose fechada; 4) a WKI parece accusar uma pequena positividade entre os contactos dos pacientes de tuberculose (frequentemente cutinegativos), distinguindo-se neste ponto do que acontece com os contactos de casos de lepra (em geral cua-positivos); 5) conforme já um de nós havia previsto — a negatividade da WKK é accentuadissima nos casos de lepra tuberculoide, approximando-a das formas fechadas de tuberculose pulmonar e das tuhereulides, e affastando-a das formas abertas do pulmão, da tuberculose ocular, e das formas cutaneas e nervosa de lepra; 6) comparando unicamente casos de tuberculose cutanea e de lepra tuberculoide do material brasileiro, observamos que a positividade da WKK é, no primeiro caso, de 33%, e de 26,2% no segundo caso; 7) a maior positividade da WKK é observada, em casos de lepra, nos da forma cutana onde attinge em media 90% dos casos (Costa Cruz e J. C. Machado) — esses casos cutaneos têm um comportamento especial á tuberculina e accusam frequentemente tuberculose visceral, conforme um de nós já teve occasião de lembrar; 8) as differentes respostas da WKK nas varias formas da lepra — maior positividade na forma C, menor positividade na forma N, maior negatividade na variedade tuberculoide, parece estar de accordo com os processos (especificos?) immunisetorios que se desenrolam ao longo da marcha da lepra.

O estudo paihogenico das diversas formas da lepra pode ser realizado seguindo por duas vias: pela verificação dos principaes caracteres estructuraes do sôro leproso, e pelo exame das condições da immundade histogena.

A ideia de que em diversas infecções de curso chronico, caracterisem-se os processos immunisatorios pela constituição de complexos de anticorpo especifico, está em geral admittida e ainda illustrada pelas technicas de adsorção eletiva instituidas por Sachs e collaboradores (cf. a reacção de confirmação de Witebsky): admitte-se, assim, que nas reacções desse typo reagem exclusivamente anticorpos identicos, ou então estreitamente apparentados. E' o que tambem parecem indicar as investigações de Schreus e Foerster baseadas na obtenção das reaginas especificas mediante precipitação das globulinas, e pratica da fixação com essas globulinas precipitadas. Porém, o que essas investigações de Schreus vieram demonstrar, era que a manifestação de reforço das globulinas obtidas de sôros positivos, *tambem se fazia sentir no sentido das reacções inespecificas*. Assim por exemplo, um sôro Wassermann positivo que não dava fixação com antígeno tuberculoso e antígeno gonocotico, fornecia todos os resultados positivos se a fixação fosse realisada com addicção de globulinas provenientes de um sôro positivo. Partindo, porém, de sôros que antes da precipitação forneciam sempre um Wassermann negativo, e, respectivamente, resultados positivos das reacções de tuberculose e gonococcia, a impediencia só se verificava nestes dois casos, occorrendo hemolyse total no caso dos sôros Wassermann negativos: dahi, a conclusão defendida por Schreus de que neste ultimo caso a fixação era negativa devido à estrutura dos extractos usados na reacção de Wassermann, isto é, antigenos lipoides ubiquistas, contrariamente aos extractos bacterianos representados por emulsões habitualmente ricas de albumina. Nessas condições, ao lado das reaginas anti-lipoides especificas, desenvolver-se-iam nas infecções bacterianas reaginas anti-albumina responsaveis pelos phenomenos de inespecificidade. No sôro, teriamos habitualmente um complexo inactivo de albumina e globulina, podendo occorrer uma ruptura do statu quo ora para um lado (reaginas especificas unidas á globulina), ora para outro (reaginas inespecificas unidas á albumina).

A technica de Schreus indica um novo caminho para o esclarecimento não só da negatividade virtual da WKI em certas formas da lepra, como ainda das obscuridades que cercam o diagnostico sorologico differencial entre lepra e syphilis. Pesquisas que já estamos emprehendendo neste sentido, parecem em condições de ministrar dentro em breve resultados interessantes. Até o momento presente, apenas uma qualidade parece exclusiva do sôro leproso: o

factor de Rubino, isto é, uma substancia que aglutina os globulos formolados de carneiro quando tratados por sôro leproso. Ainda assim verificaram Rubino e Miravent que, com frequencia, os sôro Rubino positivos eram tambem Wassermann positivos, tendo sido além disso indicado, ultimamente, por Bier e Arnold que o factor de Rubino era independente das reagentas que fixam o anticorpo com o antigeno tuberculoso (WKK positiva com o liquido sobrenadante dos globulos formolados.) Tanto vale dizer que, por emquanto, resultaria sobremodo difficil decidir a velha questão da especificidade das sôro (e cuti-) reacções aos antigenos tuberculosos na lepra. Falam nesse sentido ainda pesquisas realizadas por Bier e Arnold, referentes á absorpção dos anticorpos do sôro leproso diante do antigeno de WKK activado. Pesquisas cruzadas desse genero já tinham sido realizadas por Osumi anteriormente, porém a technica utilizada por Bier e Arnold foi a proposta recentemente por d'Alessandro e Sofia: impregnar kaolin ou carvão animal com o antigeno problema, e adsorver os anticorpos do sôro em estudo mediante indisilensavel junção de alcool ao sôro, de modo a facilitar a adsorbilidade dos anticorpos, diminuindo o grau de dispersão das albuminas mais labels. Com esse procedimento puderam os autores italianos, em pesquisas cruzadas com antigeno de Wassermann e de WKK, verificar ora o desaparecimento da reacção com um delles, ora com o outro. Nas pesquisas, por assim dizer, complementares de Bier e Arnold foi, então demonstrado que: o sôro leproso previamente adsorvido pelo WKK ou pelo antigeno de Deycke-Gomes, *perde a capacidade de reagir com estes extractos*, conservando integralmente a capacidade de fixar o complemento em presença do antigeno syphilitico.

Revistos os principaes dados sorologicos utilisaveis no estudo pathogenico das formas da lepra, abordemos agora, para terminar, o outro lado do problema, a saber que esclarecimentos poderia fornecer o estudo das condições que modificam a immunisação histiogenica. Como já tem, um de nós, por diversas vezes mencionado os principaes factos de observação obtidos nesse tererno, vamos nos limitar a reproduzil-os suscintamente:

— "até certo ponto, as reacções do organismo affectado de lepra aos virus leproso e tuberculoso são bastante analogas: na lepra tuberosa, com grave accomettimento leprotico da pele, na tuberculose grave dos órgãos internos — Mantoux negativo (anergia cachetica); na lepra nervosa, na tuberculose em condições senão inversas pelo menos incomparavelmente menos severas — Mantoux positivo (alergia especifica)". Poderiamos acrescentar baseados ainda em um já grande material de casos: na variedade tuberculoide — em geral attenuação ou mesmo inibição sobretudo ao Pirquet (anergia po-

sitiva); nas reacções: — cuti e intra-cutireacções exaggeradas (cuti-reacções do typo escrofuloso);

— alguns autores japonezes procuraram controlar as correspondencias entre o Pirquet e a frequencia de lesões tuberculosas sobretudo pulmonares — os dados necropsicos de Bobayashi, Igarashi e Tajiri mostram que a *tuberculose pulmonar só pode ser excluída* em 46,7%, 33,6% e 34,8%, respectivamente, dos seus casos de lepra. Em 50 pacientes de lepra cuti-positivos, examinados cuidadosamente por Igarashi á necropsia, tão pouco podia ser responsabilizada a lepra pela cuti-alergia, pois em 74% havia lesões tuberculosas internas;

— Pesquisas de Wayson visaram as cuti-reacções na phase de estado e nas reacções. Na phase de estado — confirmando integralmente os resultados anteriormente obtidos por um de nós, uma nitida anergia tuberculinica, muito menos accentuada no caso de lesões tuberculosas internas (exames radiologico e chnico). Nas reacções: 80% dos casos eram cuti-positivos ou accusavam signaes clinicos e radiologicos de tuberculose, 70% dos doentes de lepra que accusavam este ou aquelle signal de tuberculose tiveram reacções leptoticas, emquanto que essas reacções só appareceram em 15% dos doentes que não accusavam signaes de tuberculose. Na base dessas verificações, inclusive verificações nossas ainda não publicadas, admittimos ultimamente que: "a sensibilisação pelo virus tuberculoso póde influir na marcha do processo leproso, em particular exaltando as reacções do organismo infectado contra os bacillos leprosos, o que se traduz sob um ponto de vista estatico pela lepra tuberculoide, sob um aspecto dynamico pelas reacções leptoticas (eventualmente essas reacções assumem o typo tuberculoide)";

— Soule (citado por Wade) refere ter podido provocar uma reacção leptotica com a inoculação intra-cutanea de tuberculina e um de nós, praticando ultimamente intra-cuti-reacções com a tuberculina BCG, obteve quasi sempre reacções locaes, e não raro focaes e geraes;

— a hypothese de reacções cruzadas de antígeno-anticorpo torna-se verossimel, a proposito, já lembrou um de nós que de modo analogo explicava Lewandowsky a classica experiencia de Jadassohn — obtenção de um Moro positivo nas lesões syphiliticas de individuos não tuberculosos (no caso da lepra tuberculoide representariamos approximadamente o phenomeno do seguinte modo: bacillo leproso + anticorpo tuberculoso = reacção tissular tuberculoide).

LITTERATURA

1. — Witebsky, Klingenstein e Kuhn — Zbt. f. Bact., B. 122, pg. 65-69, 1931.
2. — Witebsky e Klingenstein — Klinische. Woch., pg. 97-100, 1932.
3. — Hedne — 8. Sitzung Nord. Derm. Vereins. Zbet. f. Haut., Bd. 42, pg. 298, 1932.
4. — Hoering — Dtsch. med. Woch., pg. 251-252, 1932.
5. — Dewenter — Zeit. f. klin. Med., Bd. 120, pg. 725-733, 1932.
6. — Kindermann e Schramek — Med. Klin., pg. 689-691, 1932.
7. — Brants — Dermat. Woch., Bd. 95, pg. 1688-1691, 1932.
8. — Blumenthal — 5. Tag. cl. Dtsch. Tbk. — Ges., Zbt. f. Haut., Bd. 44, p. 32, 1933
9. — Babudieri e Jacopino — Zbt. f. Haut., Bd. 44, pg. 285, 1933.
10. — Horster e Haemel — Zbt. f. Bakt., Bd. 127, pg. 79-96, 1932.
11. — Schulte-Tigges — Tuberkulose, Bd. 12, pg. 219-221, 1932.
12. — Kornel — Zbt. f. Haut., Bd. 45, pg. 35, 1933.
13. — Kornel — Zeit. f. Immun. forschung, Bd. 78, pg. 207-216, 1933.
14. — Haemel e Horster — Klinisch. Woch., pg. 460-463, 1933.
15. — Pesch e Uhlenbruck — Zeit. f. Tbk., Bd. 66, pg. 454_459, 1933.
16. — Aoki e Murao — Zbt. f. Haut., Bd. 45, pg. 573, 1933.
17. — Nagell — Klin. Woch., pg. 1048-1049, 1933.
18. — Nagell — Munch. Med. Woch., pg. 847, 1933.
19. — Beck e Schedtler — Klin. Woch., pg. 1280-1282, 1933.
20. — Aoki e Murao — Zeit. f. Immun-forschung, Bd. 79, pg. 365371, 1933.
21. — Schoenfeld — Med. Klin., pg. 299-302, 1934.
22. — Stahn — Zbt. f. Bakt., Bd. 130, pg. 252-257, 1933.
23. — Neckam Junior — Ungarische Derm. Ges., Zbt. f. Haut., Bd. 60, p. 633, 1935.
24. — Bier — Rev. Bras. de Leprologia, Vol. IV, pg. 211-222, 1936. 25.
25. — Rabello Junior — Folha Medica, 25 Março 1935.