

PATHOLOGIA GERAL DA LEpra

(Handbuch der pathogenen Mikroorganismen)

J. JADASSOHN

Tradução de RAUL MARGARIDO

Medico do Departamento de Prophylaxia da Lepra.

Vol. V. — Parte II

Na exposição da pathologia geral de uma doença infecciosa depara-se-nos a tarefa de explicar o mecanismo de todas as manifestações morbidas e relaciona-las com a sua causa ultima, o germe causador da infecção. Ella deve portanto começar pelo momento da invasão e acompanhar todas as phases e variações do processo morbido até á phase final, a cura ou a morte. A predisposição e a immuniidade, como factores favorecedores ou impedidores da infecção, pertencem ao capitulo da etiologia e foram ahi tratadas. Mas, como factores influenciadores da evolução da doença, necessitam tambem ser discutidos aqui. Como a lepra não tem sido até agora accessivel a uma experimentação animal systematica, baseamo-nos na exposição da sua pathologia geral, essencialmente, em dados clinicos e anatomopathologicos, e recorreremos repetidamente ás conclusões por analogia. Por estes motivos somos frequentemente forçados a fazer considerações hypotheticas, que, porém, não deixam de ter certo valor, porquanto constituem ponto de partida para outras pesquisas e permitem ao menos uma visão panoramica provisoria sobre a pathologia geral da lepra.

Certamente tem razão Bargehr quando opina que a evolução da lepra, condensada, corresponde absolutamente á evolução de uma doença infecciosa aguda, e que, igualmente, a epidemiologia da lepra através dos seculos reproduz o que se passa

em prazo mais curto com as epidemias agudas. Mas, é exactamente a chronicidade da doença que difficulta tambem a solução das questões mais importantes e mais immediatas.

Já mostrámos pgs. atrás, pormenorizadamente, como são pouco seguros os nossos conhecimentos acerca da invasão do organismo pelos bacillos da lepra. Não sabemos si estes, o que muito provavelmente amiude acontece, penetram pela pelle ou pela mucosa, especialmente do nariz, e ahi possam permanecer por muito tempo sem causar absolutamente alterações, como acreditam entre outros Besnier, Jeanselme, Gougerot, ("microbismo latente", vide pg. 1143). Patrick Manson exprime isso do seguinte modo: os bacillos "permanecem no organismo humano passivamente até melhora do terreno nutritivo". Nós diríamos agora: Os bacillos permanecem (relativamente!) inertes até que em resposta á sua produção de antigenos se forme a quantidade necessaria de anticorpos para que o organismo reaja manifestamente contra elles. E' muito possível que alterações primarias permaneçam eventualmente latentes durante longo prazo ou possam mesmo faltar de modo absoluto (como na tuberculose, o que corresponde bem ao ponto de vista de Thiroux, de "uma infecção primaria dos ganglios lymphaticos"). Em todo caso estamos ainda muito longe de poder falar (como Gougerot p. ex.) de um primeiro periodo de incubação a partir da inoculação até o apparecimento da lesão inicial (Primaeraffekt) e de um segundo até as manifestações geraes pro duzidas pela bacillemia, após precedencia eventual de compromettimento do systema lymphatico (como na lues). Já foi tambem accentuado linhas atrás o quanto raramente se pode affirmar com alguma probabilidade que uma supposta lesão inicial o é realmente. O que sabemos da histologia e da clinica da lesão inicial cutanea e nasal (?) não as differencia até agora dos symptomas não duvidosos da infecção geral, si bem que occasionalmente tenha sido feita referencia ao insignificante teór bacillar da lesão inicial, o que, certamente, vem em apoio da hypothese da sua existencia.

Não é tambem conhecido si a disseminação bacillar a partir do ponto de primeira invasão se faz por via lymphatica, sanguinea, ou por ambas (compare Zenoni), ou si não possa ter tambem lugar uma inoculação directa do sangue (analoga á syphilis "d'emblée" — for picada de insecto p. ex.). Só raramente (p. ex. Leloir) foi verificada uma lymphadenite após uma lesão inicial eventual, que, porem, pode muito bem existir latentemente (compare-se com a lepra dos ratos). Sticker é de opinião que o desenvolvimento da lepra, especialmente no rosto, se faz pelas vias lymphaticas que partem da mucosa nasal, como resalta da anatomia dos vasos lym-

phaticos do nariz, da face e da pharynge (veja-se Sappey e Most). Sticker e Deycke admittem a disseminação a principio por via lymphatica até os ganglios e d'ahi por diante por via sanguinea. O que é porem certo é que a generalização da lepra tem logar principalmente por via hematogenica. De outro modo não se podem interpretar as erupções de manchas disseminadas e amiude symetricas, as quaes podem iniciar ambas as formas de lepra, eventualmente com oscillações febris. Tambem a presença de bacillos da lepra no sangue, especialmente nas erupções agudas (v. atrás), em phase mais avançada da doença, fala inteiramente a favor desta hypothese. Não ha nenhuma razão para se pensar em um compromettimento central como causa da disseminação symetrica em ambas as formas de lepra (compare-se p. ex. Rivas) .

A evolução da lepra se faz por meio de surtos hematogenicos, ora mais repetidos, mais agudos e massivos, ora (segundo Gougerot) menos perceptíveis porque mais moderados. Ignoramos em relação á lepra, como ignoramos em relação a outras doenças infecciosas, porque o germe pela primeira vez chega ao sangue a partir do supposto ou desconhecido foco de invasão e quaes os factores determinantes dos renovados surtos. E si existe uma lesão inicial (Primaeraffekt), o que a priori é certamente provavel, devemos então admittir que analogamente a outras infecções (syphilis, tricophytia) os germes atinjam rapidamente o sangue (compare tambem Marchoux), de maneira que, tambem, e mais em relação á lepra, se levanta a duvida: porque se desenvolvem tão tardiamente os symptomas metastaticos (formação previa de anticorpos? Sensibilização?). Para esclarecimento dos surtos appellou-se para todas as causas ecto e endogenicas possiveis (v. linhas atrás). Os bacillos do sangue seriam, em parte ao menos, depositados no endothelio das veias (Glück) onde produziriam thrombophlebites (Philipson), em parte attingiriam a parede da veia por meio dos vasa vasorum (Glück), em parte proliferariam directamente até o interior das veias de um fáco leproso circumvizinho (Joel sohn), em parte, finalmente, seriam tambem sugados pelos capillares (p. ex. ao redor das glandular sebaceas e sudoriparas da pelle); applicam-se a elles, especialmente na pelle, as mesmas leis que são admittidas para as dermatoses infecciosas hematogenicas (compare-se Philippson, Jadassohn), sendo então da maior importancia para o seu desenvolvimento o estado de allergia do organismo e tambem do respectivo orgão (v. abaixo).

A localização, sobretudo dos focos tuberosos nas extremidades e face, corresponde absolutamente á de muitos outros processos analogos (p. ex., erythema exsudativo multiforme e nodoso; segundo Thoma em virtude da forte oscillação da reple-

ção sanguínea nestas regiões). Occasionalmente outras circunstancias parecem condicionar a predilecção p. ex., tatuagens antigas (Mitsuda), cicatrizes (Thiroux), infecções estreptococcicas e estaphylococcicas secundarias, partidas eventualmente da garganta, com febre, durante as quaes muitos esporos (7) amadurecidos atingiriam a circulação (Glück; na erysipela segundo Marchoux), reacção do fodeto de potassio (segundo Leredde e Pautrier, porem não segundo Neisser que nega tambem a acção da reacção tuberculínica, v atrás). Procurou-se tambem explicar a predilecção da localização (provocação ou determinação da localização do foco hematogenico) por traumatismos, pressões (pavilhão da orelha!), picadas de insecto, exposição á luz, influencia de temperatura (Hopkins, Rogers e Muir).

E' quasi impossivel decidir-se até que ponto se pode apellar ainda para as auto-inoculações (Godhue, Heggs). Rogers e Muir pensam tambem que os bacilos das roupas e dos lençoes podem ser inoculados pelo coçar em picadas de insectos (ou mesmo inoculados pelas unhas carregadas de bacillos). A experiencia com a lues (superinfecções, papulas de decalque) com a tuberculose (auto-inoculação dos tísicos, etc), deixam transparecer a verosimilhança de taes processos. Stricker acredita improvavel o transporte dos germes do nariz por "desaceio"...

A accentuada e frequente symetria dos exantheas leprosos depende em parte da disseminação hematogenica e em parte de condições externas analogas e da identidade dos tecidos de ambas as metades do corpo (com as suas diferentes affinidades para os bacillos, Rogers e Muir).

Admittem-se as seguintes hypotheses para explicar os surtos: um augmento intermittente da virulencia do bacillo ou uma diversidade das suas propriedades estruturales (Hansen e Looft) ou a sahida de dentro das cellulas de germes encystados, em virtude de novas achegas alimentares (Patrick Manson, de accordo com a opinião de Pernet de que a forma em glea representa uma phase de repouso no cydo vital do bacillo). Affirmou-se tambem (Marchoux) que os mononucleares contendo bacillos, porém, não recheados de germes, conservam a sua vtilidade e assim os disseminam (d'ahi o decurso mais rapido da lepra nos tropicos!); mas, com isso difficilmente poderiam ser esclarecidos os surtos agudos. Muita verosimilhança teria na explicação dos surtos as variações do estado allergico — de accordo com o que se observa na syphilis, na tuberculose e em outras doenças — que apesar de se desenvolver progressivamente pode entretanto se manifestar tumultuariamente (voltarei a tratar disto novamente). Por sua propria causa, mas tambem devido a outros factores, como as intervenções therapeuticas (p. ex. iodêto de potassio, oleo de chaulmoogra, etc) pode dar-se a mobilização de bacillos; esta talvez possa tambem precede-los (compare-se p. ex. a tuberculose e o sarampo). Segundo Rogers e Muir pode occorrer em virtude da acção therapeutica, entre outras consequencias, uma absorpção de tecido leproso com destruição bacillar, e, em virtude disso, exaggerar-se de tal modo a sensibilidade do doente que os menores estímulas produziriam febre, etc. W. H. Hoffmann observou taes reacções especialmente após infecções de preparados chaulmoogricos, e

as attribue á libertação de toxinas, as quaes actuam sobre o tecido leproso hypersensível (consequente e eventualmente melhora accentuada.)

Os bacillos que chegam á pelle (e a outros órgãos) por via hematogenica produzem o processo correspondente ao estado allergico, na lepra tuberosa os nodulos e lepromas chatos que se desenvolvem de um ponto por crescimento peripherico, na forma maculo-anesthetica as maculas com involução central. Nas formas tuberosas, especialmente, podem observar-se tambem — como em outras formas exanthematicas (lues, tuberculose) — diferenças de forma das efflorescencias segundo o deposito bacillar tem lugar nos vasos superficiaes (como seria a regra segundo Rogers e Muir) ou nos profundos (nos vasa vasorum das veias subcutaneas) (vide cap. clinica).

A isto se junta ainda o deposito de bacillos nos vasa nervorum por via hematogenica. Os surtos agudos fazem-se notar tambem na lepra nervosa (Rogers e Muir), si bem que em proporções menores (por causa do menor numero de bacillos?), e, com effeito, em parte nos troncos (tumefacção, dôres) e em parte no territorio de distribuição (formação de bolhas).

Para os fôcos metastaticos cutaneos o mais commum é que se, originem de um ponto — correspondentemente á natureza hematogenica, ao menos da maioria delles. Mas, mesmo para as lesões tidas como iniciaes (Primaeraffekt) occorreria frequentemente o mesmo, porquanto a inoculação seria certamente, amiudo, punctiforme. Não é então provavel que se encontrem diferenças histologicas essenciaes pois a origem em um vaso seria verificável apenas por curto prazo (compare-se a analogia da argumentação no que diz respeito aos lupus hematogenico e por inoculação). Rogers e Muir, que designam a extensão peripherica pela expressão "radial", como é peculiar á maioria das dermatoses infecciosas, surprehendem-se com a negatividade da pesquisa bacillar, mas esta significa somente pobreza de bacillo e nós sabemos que o lupus se desenvolve tambem de modo analogo. Não ha razão para se pensar então na existencia no organismo de formas anacido-resistentes do bacillo da lepra (preferente seria a hypothese de formas filtraveis?).

O desenvolvimento peculiar da macula na lepra maculo-anesthetica é em parte explicavel pelos processos locais de immunização e allergização, de accordo com o que tentei fazer especialmente para as affecções cutaneas syphiliticas. Delles dependeria a cura central, a formação de zonas, etc., mas não posso aqui, naturalmente, entrar em pormenores a este respeito (compare-se Rogers e Muir). Nos surtos agudos as efflorescencias ("reacções") regridem amiudo rapidamente e mesmo as preexistentes podem curar-se (com fortes manifestações inflammatorias) — de accordo com a reactividade alterada. O mesmo se applica ás neurites agudas de apparecimento analogo (Hopkins). São ainda muito problematicas as anomalias da pigmentação, que desempenham nesta forma de lepra um papel tão consideravel. Dificuldades analogas existem na leucodermia syphilitica. Em ambas se pensa em uma influencia nervosa especial (p. ex. Shroepf).

A extensão progressiva immediata do foco morbido ora se faz no mesmo tecido (p. ex. o crescimento do foco cutaneo em superficie e profundidade, a propagação do foco nervoso ao longo do nervo) ora propagando-se para outro, p. ex. da pelle ou da mucosa para o tecido sub-cutaneo, para o nervo, o musculo, a cartilagem, o osso, etc.

Ha alem disso uma extensão regional pela via lymphatica (alterações especificas dos ganglios lymphaticos em relação com a pelle — tambem nas formas maculo-anesthetics, Hansen as mucosas, o baço e o figado, etc.). Naturalmente que os bacillos podem tambem chegar aos ganglios por via sanguinea (p. ex. o compromettimento frequente dos ganglios inguinaes sem lesões nas extremidades inferiores, compare-se Wade), entretanto a localização do processo ganglionar fala exactamente em favor do transporte lymphatico frequente: finalmente ha tambem uma extensão dentro de um órgão pelas fendas lymphaticas e vasculares.

As propriedades pathogenicas do bacillo da lepra exteriorizam-se pelas alterações dos tecidos por elle invadidos. Ellas correspondem em geral aos processos de typo inflammatorio chronico. Entretanto Muir accentua que os bacillos a principio se acham somente nos vasos lymphaticos da pelle e não produzem inflammação porem um augmento relativamente insignificante do tecido conjunctivo, e, ao lado disso, por retardamento da circulação lymphatica, edema frequente das extremidades. As reacções inflammatorias não seguem, como se deprehe de da anatomia pathologica, um mesmo eschema. Como é natural a muitos processos leprosos de origem hematogenica, de todos os órgãos, as alterações começam nos vasos. Infiltrações das paredes, accumulos cellulares perivasculares, são as alterações iniciaes Na lepra tuberosa sobrevêm então as neoformações massicas peculiares ás neoplasias infecciosas de granulação. Segundo a opinião de uns ha então uma symbiose entre os bacillos e as cellulas e não uma phagocytose em sentido commum (compare-se Babes e Mitsuda) porquanto os bacillos não são destruidos mas apenas "encystados". Entretanto falam em favor de uma acção das cellulas sobre os germes as seguintes alterações dos bacillos, sem duvida protegidos pelo seu envolvero ceraceo (Marchoux): fragmentação, formação de granulos, perda da acido-resistencia, etc. Para outros (compare-se a anatomia pathologica, Unna) trata-se de uma proliferação bacillar desmedida nas fendas lymphaticas e vasculares. Na lepra maculo-anesthetica as manifestações inflammatorias perivasculares correspondem mais ao typo inflammatorio não granuloso, unespecifico, que no inicio pode ser agudo, tornando-se posteriormente mais chronico. Mas, como já foi igualmente accentuado na anatomia pathologica, as diferenças

apparentemente nitidas, entre estas duas formas, se igualam, de um lado pelo apparecimento das formas tuberculoides, as quaes podem, segundo minha observação, fazer transição para as formas maculosas puras e tambem para as tuberosas (vide atrás), de outro lado não são extranhas a ambas as formas principaes as manifestações inflammatorias mais agudas com exsudação sero-fibrinosa, purulenta, e mesmo hemorrhagica (Philippsohn, Lie, Kyrle, etc). Posta de lado a acção sobre o tecido conjunctivo vascular, unespecifico, são tambem compromettidos, naturalmente, os elementos característicos de cada tecido. As cellulas são invadidas pelos bacillos e morrem então progressivamente — amiudo depois de se conservarem durante prazo surprehendentemente longo (p. ex. as cellulas ganglionares) são prejudicadas na sua nutrição ou damnificadas mecanicamente pela proliferação inflammatoria ou pela atrophia cicatricial (retracção) subseqüente. Em virtude de processos involutivos desenvolvem-se em todas as formas de lepra estados esclerosos mais ou menos accentuados, e, eventualmente, estados hyperplasticos por obstrucção das vias lymphaticas (elephantiacos p. ex.). Em todo caso desempenha naturalmente um papel mais importante a acção de endotoxinas ou de toxinas, abstracção feita da influencia mecanica da proliferação bacillar massiça na lepra tuberosa. A acção toxica nas doenças infecciosas — podemos affirma-lo de um modo geral, é tanto maior quanto mais agudas forem as manifestações inflammatorias, quanto mais ellas se extenderem alem do foco propriamente de invasão bacteriana, quanto mais rapidamente conduzirem ellas á necrose.

Marchoux considera que a razão da insignificante acção toxica na lepra está tambem no facto de não serem as cellululas mortas como na tuberculose; d'ahi a ausencia de caseificação (na maioria das vezes). Marchoux, porém, rebate a opinião de que os bacillos da lepra não formam toxinas; os phagocytos, sim, seriam peculiarmente resistentes á sua acção. O augmento pathologico de volume das cellulas deve já, ser concebido como effeito toxico. Pela libertação de toxinas (os macrophagos podem absorve-las em grande quantidade por acção do iodo e da febre, p. ex.) origina-se habitualmente inflammção e eventualmente febre. O mesmo autor assignala algures as alterações anatomopathologicas da lepra como analogas ás de uma tuberculose causada por bacillos que não fossem toxicos para as cellulas! Entretanto não deve ser esquecido, ao lado disso, que a acção toxica depende não somente da toxina, mas, tambem, da modalidade pela qual reage o organismo (confronte-se com as pesquisas de Lewandowsky em que a tuberculose cutanea, recente, da cobaya assemelha-se mais á lepra, a antiga mais á tuberculose; v. adiante).

Deste ponto de vista podemos bem acceitar a concepção geral de que os bacillos da lepra, sobretudo na forma tuberosa, têm uma

acção toxica relativamente sem importancia, fazendo abstracção a este respeito, da differenciação entre endotoxinas e toxinas propriamente ditas, na impossibilidade em que nos achamos de obter os toxicos bacillares de culturas. A toxina (leprina) obtida por Babes de lepromas não pode ser invocada nesta discussão. Entretanto repetem-se os relatos sobre extractos de lepromas de acção especifica (compare-se o cap. diagnostico). A acção da tuberculina sobre os leprosos fala certamente em favor da existencia nelles de certas substancias que podem reagir tuberculina. A existencia de cellulas recheiadas de bacillos, sem que elles as matem rapidamente, testemunha sobretudo a insignificante toxicidade do germe: entretanto ella não pode ser negada, como quer Noc, que considera o bacillo da lepra como um parasito não toxico dos lymphocytos. Impõe-se-nos como effeito toxico, entre as alterações produzidas pelos bacillos da lepra nos pontos em que se localizam (abstrahindo-se as alterações inflammatorias vastulares): a vacuolização das cellulas, a necrose dos fôcos tuberculoides e mesmo tuberosos. Como em outras doenças infecciosas, mostram-se sobretudo estas acções toxicas, tambem na lepra, mais frequentemente nas formas pobres em bacillos, não sendo necessario, a este respeito, admitir com Babes, entre outros, uma producção toxínica, peculiarmente abundante e qualitativamente activa, nas formas nervosas (v. adiante) Tambem a degeneração nervosa seria explicavel por meio das mencionadas perturbações da nutrição, tão bem como por uma acção toxínica peculiar. Os effeitos mais importantes do bacillo da lepra são perfeitamente concebíveis, de accordo com os nossos pontos de vista actuaes, como reacções entre antigenos e anticorpos, isto é, o bacillo e os seus productos vitaes ou de destruição, não actuam directamente mas, sim em associação com anticorpos pre-existentes ou formados em resposta á introducção do antigeno leproso (conf. Wade).

A toxicidade relativamente insignificante se exterioriza também — e com isso chego á acção a distancia do bacillo da lepra — pela relativamente insignificante influencia da lepra sobre o estado geral. Excluindo-se aquelles effeitos considerados como secundarios (causados por infecção mista e por perturbações funcionaes) é a febre, no estadio prodromico e nos surtos agudos, um symptoma toxico (contrariando Glück) e talvez tambem o sejam as tumefacções agudas contemporaneas (analogas á reacção tuberculínica, Babes, Lie, Jadassohn).

De modo analogo devem ser interpretados os symptomas geraes neurasthenicos, a cephaléa e as dôres rheumatoides, o mão aspecto, a côr cinzenta, etc. Entretanto alguns destes symptomas podam ser attribuidos também a localizações bacillares transitarias. São além disso consideradas muitas vezes como tóxicas as altera-

ções do systema nervoso central que podem sobrevir sem localização bacillar e seriam analogas ás alterações de outras doenças cachectizantes (carcinoma, etc., conf. Nonne, ou mesmo tabes ergotínica Looft). Depara-se-nos entretanto, a este respeito, naturalmente, também a possibilidade de se tratar de manifestações consequentes ás infecções secundárias, á nephrite chronica (uremia), á tuberculose.

De outro lado podem sobrevir manifestações centraes na lepra anesthesica, por embolias bacillares, nas quaes, como na pelle, os bacillos podem ser destruidos pela reacção do organismo (v. adiante), e são por isso difficilmente encontrados ou não o são absolutamente.

As formas erythematosas (v. cap. clinica), muitas vezes consideradas igualmente como toxicas, são muito provavelmente, pelo fundamento de analogia, produzidas por metastases hematogenicas, eventualmente com rapida destruição bacillar (segundo Danielssen — conf. Leloir e recentemente Rogers e Muir em opposição a Manson, Hallepeau e Grandchamp). O mesmo se diga também dos processos articulares rheumatoides. As alterações sanguíneas podem ser concebidas como toxicas, especificas e não especificas, ou como consequencia das perturbações nutritivas profundas em virtude de obstaculo a todas as funções organicas possiveis.

Não é provavel que ellas sobrevenham, como quer Noc, por interferencia dos bacillos sobre os órgãos lymphaticos e hematopoiéticos, sem acção toxinica (!). As pesquisas sobre a toxicidade augmentada do soro e da urina (v. pg. 1164) dos leprosos (Callari, Marchallo, Petroni, Fisichella, Chatiniere, Thorel, entre outros; para Carriere a urina seria, ao contrario, manos toxica) e sobre os acidos sulfoconjugados da urina (Brieger, Dacco) não são ainda de utilidade. E' totalmente hypothetica a asserção de que lesões toxicas, p. ex., do systema nervoso central, sejam posteriormente séde de embolias bacillares (Thiroux).

Como manifestações a distancia do processo leproso são concebiveis do ponto de vista neurologico as degenerações nervosas ascendentes e descendentes e as alterações medullares. Já foi posto em relevo que os nervos ora são compromettidos a partir dos fôcos cutaneos e ora metastaticamente, mas, então, não só os nervos cutaneos como também, e muito especialmente, os troncos nervosos. Em todos os casos o processo se estende sobretudo ao longo das fendas lymphaticas. Por obstrução dos vasos e por pressão sobre a substancia nervosa sobrevem a degeneração. Os "abcessos" descriptos nos nervos (conf. também Rogers e Muir) são devidos á necrose de fôcos tuberculoides (conf pg. 1160). Segundo Sabarés deve admittir-se já por motivos clinicos, que o primeiro ponto

de ataque dos bacillos sejam as ramificações sensitivas dos nervos periphericos. As lesões medullares, especialmente, são explicadas, em virtude da localização, em parte pelos processos dos nervos periphericos, dos ganglios espinhaes e das raizes posteriores (Looft, Lie, Deycke), sem a necessidade de infecção da medulla, em parte são ellas tidas como "endogenas" (Jeanselme e Marie, Nonne). As paralyrias propriamente ditas, as psychoses, as atrophias musculares e osseas, as alterações articulares (semelhantes ás tabidas), etc.. devem ser tambem, do ponto de vista neurologico, comprehendidas per analogiam. A existencia de bacillos da lepra nos nervos motores até o musculo (Lie) pode ser explicada por uma infecção descendente (em vez de degeneração) sem a necessidade de se admittir uma infecção nervosa hematogenica. A longa ausencia de degeneração muscular depende da conservação de muitas fibras nervosas (Arning e Nonne) e da sufficiente regeneração (Babes). Ao lado das interferencias "trophoneuroticas", já conhecidas para a pelle e seus annexos (Tarchini e Melhenny falam mesmo de uma "neurite leprosa" das fibras trophicas) ha ainda a considerar, nas alterações osseas e articulares, as atrophias por inactividade, as osteites, as necroses, os processos esclerosos constrictivos, etc. (conf. Harbitz, Babes, etc). Que a falta de verificação de bacillos nas lesões leprosas não fala nem em favor da origem "trophoneurotica" nem da toxica, prova bem a longa ausencia de bacillos nas maculas da forma maculo-anesthesica ou a hypothese de que elles ahi apparecem secundariamente por meio de embolias. Unna, igualmente, accentua agora, que não existe symptoma de lepra em que não existam ou não tenham existido bacillos (conf. Benchetrif). Frequentemente estas manchas (conf. a anatomia pathologica) são apenas muito pobres em bacillos. Outras vezes os bacillos já foram realmente destruidos. O mesmo se applica, provavelmente, tambem aos nodulos semelhantes aos de erythema nodoso (v. atrás). Esta concepção corresponde á da maioria das efflorescencias das dermatoses infecciosas hematogenicas Além disso, é, em principio, tambem possivel, que sobrevenham erythemas puramente toxicos ou que elles sejam reacções de fócios latentes á toxina leprosa circulante. Para explicação das maculas temos ainda menos fundamento na acção toxica espinhal do que na local (Danielsen e Boeck). Na formação das bolhas e ulcerações da lepra maculoanesthesica, são mais inculpadas por uns, influencias trophoneuroticas (mesmo necroses cachecticas de Beurmann, Rogers e Muir, entre outros) e por outros mais os traumatismos e as infecções subsequentes, em consequencia da anesthesia (p. ex. Neisser, Tashiro). As bôlhas, sobretudo, são ainda concebidas de modos muito diversos. Serra considera-as como, expressão de transição da forma tuberosa respectivamente para as formas mista e maculo-

anesthetica. Elle acredita em uma exaggerada reacção allergica, sobretudo na forma rara de pemphigo escharotico, com manifestações geraes graves e erythemas (v. pg. 1194). Rogers e Muir accentuam que, quando se encontram bacillos em ulceras trophicas, isto se explica por alterações cutaneas preexistentes á formação das bôlhas. Outros, porem, acreditam (conf. Gwyther) que tambem ellas, como as maculas anestheticas, podem originar-se por acção bacillar local, vinda dos vasos (conf. tuberculides e lues maligna — v. adiante), ou mesmo por infecção directa externa (de modo mais ou menos analogo á reacção tuberculínica bolhosa?).

Nas mutilações vêm a consideração estes factores em associação com as profundas perturbações da nutrição das ossos, eventualmente tambem com processos realmente leprosos. As anesthetics são comprehensíveis, como foi discutido no capitulo acerca da anatomia pathologica, posto que não exhaustivamente, pela neurite ascendente a partir da pelle, com infecção e degeneração descendente. Até que ponto possam ser admittidas, ao menos para alguns casos, tambem alterações centraes, é questão que não foi ainda decidida, pelos neurologistas. Em opposição a Nonne acredita Monrad-Krohn dever attribuir todas as manifestações da lepra nervosa essencialmente a lesões periphericas; clinicamente ellas seriam uma polyneurite; os symptomas centraes seriam raros e pouco accentuadas (o mesmo pensam Marchoux e Jeanselme). Que, como é repetidamente mencionado, os proprios troncos nervosos podem ser infectados pelos bacillos por via hematogenica, é admittivel sem mais argumento (v. atrás, p. ex., Neisser, Pius e outros). Em favor disto fala tambem a occorrença de surtos nos nervos, associados a febre e manifestações geraes, no decurso da lepra tuberosa, o que foi observado por Leloir. As tumefacções nodulares dos nervos, nos pontos de predilecção, não necessitam porem de ser explicadas desta maneira. Ellas podem sobrevir em virtude de condições anatomicas (menor resistencia ao crescimento) ou tambem por lesões mecanicas nesses pontos (v. atrás Hansen e Neisser).

Necessito ainda acrescentar que necrose, amollecimento, e mesmo suppuração, podem ser produzidos pelos proprios bacillos da lepra em ambas as formas principaes da doença (p. ex. Sugai), occasionalmente provocados por acção medicamentosa (iodêto de potassio, nastin, Marchoux) ou por surtos (allergicos?) agudos (p. ex. Kyrle) . Desde que Shiota verificou nos nervos grandes focos de amollecimento de origem puramente leprotica (baseados em processo tuberculoide?), deve admittirse, pelo menos a priori, que por amollecimento de proliferação leprosa da neuroglia se possam formar cavidades syringomyelicas na medulla (v. atrás pg. 1162, conf. Pius). Na pelle desempenham porem um papel consi-

deravel ao lado dos mencionados processos ulcerativos, tambem as infecções secundarias exogenas com germes banaes de suppuração. estrepto e estaphylococcus (p. ex. Scheube, Babes, Kaposi, Tashiro, de Beurmann, Rabinowitsch, Gougerot, segundo Sugai e Brutzer especialmente os estreptococcus, importante talvez tambem a elephantiase dos leprosos). A epiderme é adelgada pela lepromas e prejudicada na sua nutrição, ou a irrigação sanguinea é impedida devido ao compromettimento vascular, de sorte que pode haver associação com impetigos, echtymas, ulceras, lymphangites, erysipelas, phleigmões, septicemias agudas e chronicas (para Marchoux p. ex. muito importantes na evolução geral da doença). Em relação á erysipela merece ser posto em relevo que só em parte se trata propriamente de erysipela (Glück, Bruow, etc.) e, em parte, tambem de invasão aguda pelo bacillo da lepra (Neisser; erysipeloide Stein). E' a priori muito provavel que ambos os factos occurram.

E' surprehendente a frequencia do encontro de dipteroides e estreptotricheas, mesmo nos órgãos internos dos leprosos (Babes); é ainda totalmente desconhecida a importancia que possa merecer esse achado (v. atrás na parte culturas).

Acerca da infecção dupla com bacillos da tuberculose já falei na parte clinica e anatomopathologica. Falta, na minha opinião, base sufficiente para se admittir que a tuberculose, no seu comportamento e na sua evolução, seja especialmente modificada pela lepra ou vice-versa (p. ex. Philippson, Todd, Sugai; segundo Wade as alterações cutaneas leprosas regridem por complicação com tuberculose (em analogia com a regressão do lupus por tuberculose interna grave). Mesmo a frequencia da tuberculose como causa de morte na lepra não precisa ser attribuida a uma predisposição especial dos leprosos, podendo ser devida tambem ás condições desfavoraveis em que vivem ou tenham vivido esses doentes.

Entre outras doenças é occasionalmente mencionado (Todd) que a erysipela, o sarampo, a syphilis, não influenciam a lepra, ao passo que, de outro lado, segundo Leloir, os tuberosos melhoram nas pneumonias, nos pleurizes, na variola (Hardy; Sugai não observou nenhuma alteração), na erysipela (segundo outros tambem no sarampo), mesmo na tísica Segundo Muir a syphilis pode actuar sobre a lepra como factor provocador (entretanto não seria mão o prognostico da associação lepra lues, mesmo em casos antigos). Segundo Fitch os leprosos seriam immunes á inoculação experimental da syphilis (?), mas como elles entretanto se infectam, dever-se-ia explicar isso por meio de uma syphilis latente, como é muito frequente em certas regiões, entre os leprosos (p. ex. Rogers e Muir).

A malaria é naturalmente encontrada com frequencia nos leprosos e produz segundo Jeanselme pigmentação dos órgãos internos. O kala-azar poderia influenciar a lepra favoravelmente, o mesmo fariam a malaria e a erysipela (Rogers e

Muir), menos influencia teriam o dengue e a colera. Segundo Denney e Hopkins a vaccinação produz alterações leprosas especificas não só no ponto inoculado, como tambem manifestações mais intensas, em todas as formas de lepra, sem entretanto acarretar necessariamente aggravamento duradouro, certos symptomas podem mesmo melhorar (tambem segundo B. Rake, entre outros). Hasseltine nenhuma influencia observou (v. pg. 1114).

Falou-se, sobretudo, tambem da raridade do cancer nos leprosos (quer por morte prematura, quer devido ao isolamento (?), quer por receptibilidade diminuída? — confl. Isaac, Lewin. Munch-Soegaard). Deparam-se na literatura observações occasionaes, p. ex. de Lutz, Blaschko e Terra. Raramente foram observados epitheliomas directamente sobre processos leprosos, como se pode dar em relação á lues, ao lupus, etc. Nos tumores malignos as manifestações leprosas regrediriam (conf. Hopkins).