

# **NOVAS OBSERVAÇÕES SOBRE A INFECÇÃO TUBERCULOSA NA LEPRO**

**RABELLO JUNIOR**

Docente e Assistente de Clínica Dermato-Sifilografica da  
Universidade (Director: Prof. Ed. Rabello) — Dermatologista de  
Saude Publica do Distrito Federal - Perito do Centro  
Internacional de Leprologia. Rio de Janeiro.

O estudo da infecção tuberculosa nos doentes de lepra, cujos aspéto clinico-anatomicos procuramos focalisar em publicação anterior, já penetrou no domio experimental com as pesquisas, muito sugestivas, ultimamente comunicadas por Bieling e seus colaboradores Oelrichs e Schwarz. Infecções "duplicadas" com bacilos acido-resistentes mostram, mesmo quando se trata de especies diferentes, que uma primo-infecção sensibiliza o animal infectado, passando este a reagir com tipicas manifestações de hiperergia por ocasião da infecção segunda acido-resistente. Ficou, além do mais, demonstrado que o mesmo grão de sensibilização podia ser atingido quando a "preparação" do animal era feita não só com amostras avirulentas acido-resistentes, como ainda com suspensões de bacilos mortos e submetidos a repetidas extrações, pelo alcool e pelo éter.

Tendo sido, tambem, um dos que têm publicado sobre o assunto, verificamos com natural interesse que, pouco antes da nossa publicação, já haviam sido comunicados os resultados das pesquisas acima mencionadas, vindo a constituir, assim, como uma confirmação antecipada dos pontos de vista por nós defendidos.

Os ingentes esforços empreendidos para resolver o problema da inoculabilidade da lepra vieram pôr em evidencia, conforme já o haviamos assinalado, um fato extremamente interessante: a frequencia com que se obtem a tuberculisação dos animais de laboratorio com a inoculação de material tipicamente leproso e, igualmente, retro-culturas do bacilo Koch obtido das lesões experimentais (cf. nosso trabalho sobre a "co-infecção tuberculosa").

Visamos, agora, com este trabalho, chamar mais uma vez a atenção para este assunto, procurando produzir novos dados em apoio da tese seguinte: a saber, da importancia que, eventualmente, possa vir a ter para a marcha da lepra a existencia de uma infecção larvada ou aparente pelo bacilo tuberculoso.

*A investigação epidemiologica indutiva.*

E' um assunto ainda pouco explorado, este que se refere ao estudo indutivo epidemiologico da incidencia da tuberculose nas zonas de endemia leprosa. Danielsen sempre considerou a lepra como moléstia autonoma especifica. Todavia a observação já lhe mostrava, na epoca da grande endemia norueguesa, a singular frequencia da tuberculose visceral nos doentes de lepra. Tão frequente que, segundo suas proprias palavras, ele a encontrava "em duas sobre tres autopsias de leprosos". Ele observára que uma tuberculose interna aguda tem, frequentemente, inicio simultaneo com as manifestações cutaneas da lepra: "Es liegt", escreve ele, "viel näher, anzunehmen, dass dasselbe Irritament, das die leproesen Eruptionen in der Haut und Neubildungen im Bindegewebe der inneren Organe hervorrief, auch in anderen Geweben des Organismus imstande war, die Tuberkulose zu entwickeln" (citado segundo Reenstierna). Para ele, em fim de contas, tão semelhantes são tuberculose e lepra que uma (a lepra) pode transformar-se na outra (tuberculose) mediante uma modificação dos bacilos, explicando-se assim a frequente combinação das duas molestias.

Hansen que menciona as ideas de Danielssen e que com tanto vigor procurou apurar a parte da tuberculose nos doentes de lepra, dá o seu apoio a uma teoria que foi, aliás, a da maioria dos leprologos da epoca, sendo conveniente lembrar a opinião de Leloir que tambem estudou na Noruega e que menciona casos de regressão da lepra, em relação com lesões de tuberculose interna em atividade. Tambem em apoio dessas influencias reciprocas mencionemos o testemunho de Philippson, Todd e Sugai que publicaram nesse sentido em epoca posterior. Sugai acreditava que o não leproso era mais contagiado do que o leproso, pelos bacilos de Koch, porém depois dele outros como Babes e Schaeffer defenderam a ideia opposta, isto é, da menor resistencia do leproso para o bacilo de Koch. A discrepancia pode, afinal, residir nas diferenças na epoca de contaminação respectiva pelos dois virus, na dose e na via de inoculação, no estadio em que se encontra o doente por ocasião do contagio, e ainda de multiplos outros fatores.

Foi em atenção a isso que procuramos mostrar como a lepra resulta ser "uma afecção não consuntiva, determinada pelo bacilo de Hansen em organismos quasi sempre já tuberculisados". Além

disso, convem não esquecer, também, que a uma alta morbidade corresponde já em tenras idades, uma elevada mortalidade por tuberculose. Nas clássicas verificações de Naegeli, era apontada a

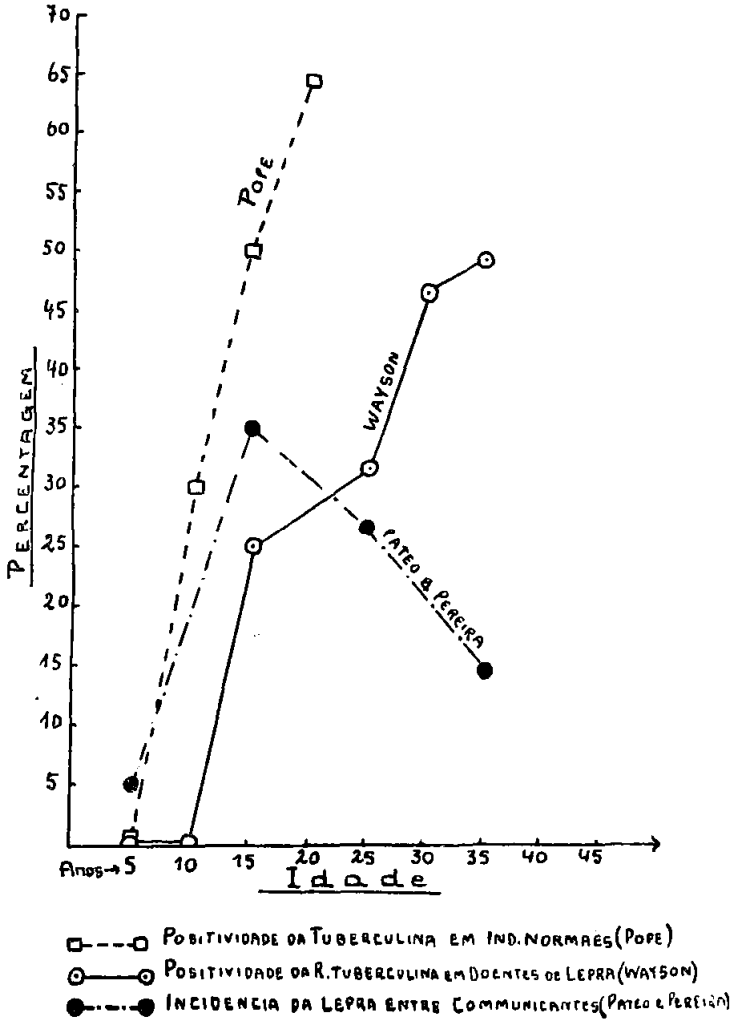


FIG. 1

grande frequencia da tuberculose entre 0 e 5 anos, a rapida ascensão da cuti-positividade perfazendo 87,7% aos 15 anos, e os altos coeficientes de mortalidade: de 73% abaixo dos 18 anos, e de

28% acima dessa idade. Mesmo sem desconhecer as restrições que hoje se vão impondo á concepção de Naegeli, restam fatos concretos assinalando em definitivo, que é sobretudo na infancia que se dá a contaminação pela tuberculose, e que a igual suscetibilidade do organismo infantil ao contagio da lepra é, ao contrario, extremamente limitada na 1.<sup>a</sup> infancia, elevando-se na 2.<sup>a</sup> infancia, para predominar na adolescencia, nos limites da segunda decada da vida.

São conhecidos, e podem ser considerados classicos, os dados de Rogers e Muir apurados sobre 4.000 casos da literatura. Em 50%, ou na metade dos casos, a infecção ocorreu até os 20 anos; em 67% ou dois terços, até os 25 anos; em 75% ou tres quartos, até os 30 anos; em 80%, isto é mais de quatro quintos, até os 35 anos. Ora, com a tuberculose a incidencia já aos 20 anos, é nitidamente superior á da lepra, o que pode ser bem verificado de duas maneiras: de um lado, pela cuti-reação em individuos moços de paizes não leprogenos, e de outro pela mesma verificação em crianças e adolescentes leprosos. Tomando como base de referencia, a incidencia media etaria da lepra em meio leprogeno — isto é, entre comunicantes de parentes leprosos, podemos chegar ás seguintes conclusões, faceis de deduzir dos dados constantes do graphico (Fig. 1):

— na idade mais atingida pela lepra — o grupo de doentes entre 10 e 15 anos, com 35,9%, já 50% puderam sofrer uma primeira infecção tuberculosa;

— os mesmos 50% de cuti-positividade, só são atingidos entre leprosos aos 35 anos;

— a incidencia da lepra mesmo entre comunicantes decai sensivelmente depois dos 15 anos, quando mais se acentua a alergia tuberculínica;

— existe nos doentes de lepra um fator importante de cuti-anergiação á tuberculina.

Outra explicação para a discrepancia entre as cifras da cuti-positividade nos leprosos e não leprosos, segundo as idades, seria a hipotese de uma tuberculisação mais tardia dos doentes de lepra que, desse modo, seriam mais resistentes ao contagio tuberculoso. Ora, isso já era contrariado por muitos autores. Mais recentemente, afirmaram Rogers e Muir que "a tuberculisação de uma população pode produzir algum grão de aumento de resistencia á infecção da lepra; embora o inverso não seja certamente o caso, é certo que a tuberculose é a mais comum e fatal complicação da lepra adiantada".

Rogers já chamara a atenção para o fato de que o tuberculoso parece, até certo ponto, mais resistente contra o contagio da lepra.

Assim, por exemplo, a endemia leprosa fez-se rara e desapareceu na Europa Ocidental, enquanto que o índice de tuberculização foi atingindo valores sempre mais elevados; do mesmo modo, na Norte America, onde em certas regiões e agrupamentos de população, 90% dos indivíduos acima dos 50 anos acusam Pirquet positivo, e onde a lepra se mantém rara. Ao contrario, na China, Indochina e India, onde as populações acusam sómente uns 50% de Pirquet positivo, já a lepra aparece em 1% dos casos de doença infecciosa, para elevar-se a 5 e 6% na Africa inter-tropical e na Oceania, zonas em que é mais baixa a incidencia da tuberculose. Comentando esses dados, diziamos em trabalho anterior: "o fato é tanto mais relevante quanto já sabemos da facil tuberculização do leproso. Mesmo a objeção de que a tuberculose podia decorrer do confinamento dos doentes nos leprosarios não se mantém, posto que Lie declara que, muito ao contrario, a tuberculose quasi não mais infecta o leproso atualmente na Noruega, quando ela já foi frequentissima na epoca pre-sanitaria."

A questão é extremamente complexa, sendo prudente não ultrapassarmos provisoriamente o terreno da presunção fundada, sobretudo, em fatos revelados pelo raciocínio indutivo. Já fora observado por Noel, em fôcos antigos da lepra, a elevada percentagem de casos novos em crianças. Ora, o mesmo pode ser verificado em outros fôcos, mesmo brasileiros (veja adiante). A explicação desses fatos é a seguinte. De todas as condições que explicam e favorecem o caráter endêmico das infecções, uma deve ser especialmente apontada como sendo a mais importante: a saber, o papel das infecções latentes ou mudas ("stumme Infektionen") . De que maneira atuam esses casos latentes? De dois modos. Em primeiro lugar aumentando enormemente o numero de fontes de contagio e, simultaneamente, o numero de invadidos. Depois, promovendo em muitos casos uma imunidade adquirida que vai, a pouco e pouco, influir no decrescimo da morbidade.

Podemos, agora, compreender melhor a questão do ataque infeccioso segundo a idade. Quando a predisposição para determinada molestia é igual a 100% (caso da febre amarela por exemplo), temos no curso da endemia proteção completa dos adultos, infecções abortivas ou inaparentes nas crianças, molestia grave para os adventicios, sobretudo estrangeiros. Quando a predisposição é nitidamente inferior a 100% (caso da difteria), dá-se então a chamada "precessão", isto é, desloca-se a morbidade e a letalidade no sentido das primeiras idades. Ora, si a lepra — tipo de afecção de predisposição geral mitigada pela idade, participa de ambas as alternativas acima representadas, já o mesmo não se dá na mesma escala com a tuberculose: neste ultimo caso, manifesta-se com grande

intensidade a precessão, registrando-se morbidade e letalidades elevadas na primeira e segunda infancia. Tomemos como base de referencia o caso do fóco paraense, de acordo com as observações de Aben-Athar. Eis a tabela publicada, e modificada por nós:

	<b>Lepra manifesta (por idade)</b>	<b>Adventicios extrangeiros</b>	<b>Adventicios nacionais</b>	<b>Paraenses</b>
<b>Crianças e adolescentes</b>	0 a 1 ano	0	0	0,10%
	1 a 5 anos	0	0,45%	10%
	6 a 10 anos	1%	5%	37%
	11 a 20 anos	6%	15%	33%
<b>Adultos</b>	21 a 35 anos	39%	37%	13%
	36 a 50 anos	35%	30%	4%
	mais de 50	16%	11%	1%

Donde deduzimos o seguinte:

— *são mais atingidos*: os estrangeiros adultos com 90% dos casos, logo a seguir as crianças e adolescentes paraenses com 47 e 33% respetivamente (ou sejam 80%) ; logo a seguir os adultos nacionais vindos de outros estados, com 78%;

— *são mais poupados*: as crianças e adolescentes estrangeiros com 7%, os paraenses adultos com 18%, e as crianças e adolescentes de adventicios nacionais com 20.45%.

Vemos aqui, no brasileiro e no estrangeiro, representadas as alternativas acima estabelecidas, indicando e explicando as condições da incidencia da lepra na infancia e na idade adulta. Voltando a atenção novamente sobre o papel da tuberculisação, assim como para os dados anteriormente mencionados, poderíamos concluir em favor da ação de, pelo menos, dois fatores nas diferenças de incidencia da lepra, segundo a idade:

a) — proteção dos adultos autoctones e extensa afecção dos adventicios e tambem das crianças autoctones (precessão);

b) — aumento da resistencia dos adultos autoctones devido, sobretudo, a infecções mudas imunisantes, e talvez a um grão de tuberculisação mais antigo e mais difundido (este ultimo fator deixaria de operar nos adventicios nacionais e estrangeiros pela ação contraria da "transplantação" de um territorio para outro).

Estudando, agora, paralelamente a resistencia e a suscetibilidade, respetivamente; quanto á lepra e á tuberculose, chegaríamos ao seguinte: na criança clinicamente negativa, a alergia á tuberculina aumenta rapidamente com a idade; quanto á lepra, institui-se um

estado de equilibrio entre suscetibilidade e resistencia (alergisação?) até as visinhanças do 10.º ano de vida pois, dai por deante, a epidemiologia demonstra que a suscetibilidade passa a ser cohibida e mais tarde superada pela resistencia; emquanto isso, vai aumentando gradualmente a alergisação á tuberculina, aumento como já vimos contrabalançado por uma relativa anergia.

Dessas verificações, uma serie de deduições de muita importancia. Na infancia, quando ainda a tuberculisação não atingiu altos indices, a resistencia á lepra é tambem baixa: resulta grande facilidade para a contaminação por ambos os virus, havendo precessão acentuada para a tuberculose. Na verdade, chegamos, no que se refere á lepra, a um certo equilibrio entre suscetibilidade e resistencia, equilibrio este instavel então facilmente desfeito pela incidencia de um novo fator concorrente — por exemplo, a crise fisiologica pubertaria. Si era de esperar, de um indice já elevado de tuberculisação, uma resistencia maior, esta seria inibida por uma causa de depressão organica. Na idade adulta, por fim, temos, conforme já lembramos, uma acentuada baixa da suscetibilidade, emquanto que a difusão da alergisação tuberculina fez-se quasi total (pelo menos em certos meios). Este ultimo fato é tanto mais relevante quanto já vimos que, nos doentes de lepra, aumenta gradualmente com a idade, a alergisação tuberculina (x).

Qual o motivo para esse aumento lento e gradual da cuti-alergisação tuberculina nos doentes de lepra, contrastando com o aumento rapido nos individuos não leprosos? Já vimos que a hipotese de uma tuberculisação mais tardia, não se põe de acordo com muitos fatos. Por outro lado, Wayson mostrou (loc. cit.) que em crianças escolares entre 11 e 18 anos, a positividade ao Mantoux era de 73,3%, ao passo que entre leprosos das mesmas idades — igualmente isentos de sinais aparentes de tuberculose, apenas de 22.9%. Ora, tratando-se de crianças habitando o mesmo territorio, segue-se que em um grupo ocorria um fator anergisante, emquanto isto não acontecia no outro grupo. Esse fator anergisante é, parece-nos, segundo tudo indica, a lepra. Releva notar que igual comparação poderia ser levada a efeito no Rio de Janeiro onde, segundo as verificações de Alvimar Carvalho, a positividade ao Mantoux entre escolares de 11 e 18 anos é de 77%.

*Verificações feitas post-mortem* (a tuberculose estudada como complicação e como causa de morte na lepra).

---

(\*) Para o estrangeiro emigrante, quasi sempre tuberculino-positivo e não raro tuberculoso larvado, a alergisação tuberculina deixaria de operar qualquer efeito protetivo, pela atuação de um novo fator: a "transplantação".

Com o fito de evitar uma exposição fastidiosa dos numerosos dados que se podem colher da literatura, daremos a seguir, sob forma de tabela, uma sumula das diversas investigações publicadas:

	em 89 casos da forma "tuberosa" havia 36 com tuberculose, ou .....	40%											
Hansen e Looft — 125 casos (1894)	em 36 casos da forma "maculo- anestésica" havia 14 com tuberculose ou .....	39%											
Arning (1887) .....		65%											
B. Rake (1890) .....		30%											
Abraham (1907) em 109 autopsias .....		30%											
Soegaard. (1886-1905) em 926 casos, 192 com tuberculose .....		20%											
Brutzer (cit. em Soegaard) .....		7,7%											
Sand (1902) em 1.053 casos .....		30%											
Zechmeister (1909) .....		30%											
Mc Coy (cit. em Pineda) .....		3,5%											
Harper (cit. em Pineda) .....		27,2%											
Pineda 1924) em 300 autopsias .....		24%											
Pineda (1926) em 500 autopsias .....		36%											
Lara, Vera, Samson e Eubanas (1921-23)	<table border="0"> <tbody> <tr> <td rowspan="4" style="font-size: 3em; vertical-align: middle;">}</td> <td>na forma "cutanea" .....</td> <td>28,7%</td> </tr> <tr> <td>nas formas "mixtas" .....</td> <td>34%</td> </tr> <tr> <td>na forma "nervosa" .....</td> <td>50%</td> </tr> <tr> <td>percentagem media .....</td> <td>52%</td> </tr> </tbody> </table>	}	na forma "cutanea" .....	28,7%	nas formas "mixtas" .....	34%	na forma "nervosa" .....	50%	percentagem media .....	52%			
}	na forma "cutanea" .....		28,7%										
	nas formas "mixtas" .....		34%										
	na forma "nervosa" .....		50%										
	percentagem media .....	52%											
Kobayashi (1929) em 60 autopsias .....		52%											
Stein e Karpichina (1932) .....		11,2%											
Lara, Hayashi (1924-32) em 3.153 casos .....		48,6%											
Denney (Carville, 1934) .....		21,7%											
Hurwitz e Anderson (Panama 1904-34) .....		27,3%											
Mitsuda, Ogawa em 142 casos (1931-36)	<table border="0"> <tbody> <tr> <td rowspan="5" style="font-size: 3em; vertical-align: middle;">}</td> <td>na forma T .....</td> <td>20%</td> </tr> <tr> <td>na forma L .....</td> <td>87%</td> </tr> <tr> <td>nas formas M e A .....</td> <td>92,9%</td> </tr> <tr> <td>percento medio (lesões tuberculosas) .....</td> <td>85,2%</td> </tr> <tr> <td>percento medio (causa de morte) .....</td> <td>54,7%</td> </tr> </tbody> </table>	}	na forma T .....	20%	na forma L .....	87%	nas formas M e A .....	92,9%	percento medio (lesões tuberculosas) .....	85,2%	percento medio (causa de morte) .....	54,7%	
}	na forma T .....		20%										
	na forma L .....		87%										
	nas formas M e A .....		92,9%										
	percento medio (lesões tuberculosas) .....		85,2%										
	percento medio (causa de morte) .....	54,7%											
Lampe (Java, 1936) .....		27,5%											

Por onde vemos, sem dificuldade, e com uma ou outra discrepancia, que a frequencia da tuberculose como causa de morte anda em *torno de 30% das causas da letalidade entre leprosos*. Trata-se, portanto, de alguma coisa mais do que simples achados de autopsia, e essas porcentagens demonstram que a co-infecção tuberculosa na lepra *é mais frequente e mais letal do que acontece no linfogranuloma de Hodgkin-Sternberg*. Fenomeno, ao que parece, peculiar á lepra, posto que a tuberculose estudada como causa de morte comparativamente, entre leprosos e não leprosos, aparece com frequencia nitidamente superior no primeiro grupo: 27,3% entre leprosos,



14% entre não leprosos segundo as verificações de Hurwitz e Anderson.

*Aspétos immuno-biologicos.*

A falta de documentos seguros e deduzidos de experiencias em grande numero de casos, impede uma compreensão completa da reatividade do doente de lepra, frente aos diversos antigenos. Comtudo, uma ideia aproximada já podemos fazer completando os dados da literatura, com observações proprias.

O material mais interessante para o estudo da cuti-alergia na lepra é constituído pelos casos tuberculoides, e o motivo é obvio — nestes casos, é onde menos são encontradas lesões tuberculosas internas. Todo este assunto, extremamente complicado, ainda não ficou inteiramente esclarecido, sendo necessarias novas e mais completas investigações. Dois metodos têm sido utilizados em nossas pesquisas: as intracutireações com diluições diferentes de tuberculina velha de Koch (1/1.000, 1/10.000, 1/50.000), segundo a tecnica comum; o metodo intensimetrico de Bessau (inoculações repetidas, mensuração em milímetros, verificação do grão de atividade da lesão tuberculosa interna). Seja por um processo, seja pelo outro, temos averiguado, a exemplo de muitos outros autores (ultimamente Wayson) — que, em cerca de 60% dos casos de lepra, ha uma anergia mais ou menos acentuada á tuberculina, fato desde logo extremamente singular quando posto em contraste com a extrema frequencia da tuberculisação no doente de lepra. Para facilitar, mais uma vez, o estudo do assunto, damos em um quadro, uma sintese sobre a freqüencia das reações á tuberculina em doentes de lepra, segundo diferentes autores:

Amaral e Paranhos (oftalmo-reacção) .....	15%
Nicolle (subcuti-reacção) .....	100%
Sakorrhaphos (oftalmo-reacção) .....	100%
Slatneanu-Danileopolu (sub-cuti-reacção) .....	65%
(oftalmo-reacção) .....	62,5%
Babes (oftalmo-reacção) .....	72,7%
Photinos-Michaelides (Pirquet) .....	57,8%
Braut (oftalmo-reacção) .....	40%
Bernucci (em geral reacções pouco intensas) .....	32,3%
Tarantelli .....	0%
Jadassohn .....	0%
Ferrari .....	25%
Manteuffel .....	.7%
Hall (Pirquet) .....	65,5%
Ambroggio (Pirquet) .....	25%
(intradermo) .....	33%
Igarashi (Pirquet) .....	50%
Sakurai ((forma L) .....	77%
((formas A, M e MA) .....	81%
Evans .....	88%
Paneth .....	92%

Procurando concluir com base em fatos homogêneos, agrupamos separadamente os resultados segundo a via de inoculação da tuberculina:

Intradermo .....	+ 85 ou 38,4%
	- 136 ou 61,6%
	-----
	221
Pirquet, Moro, Oftalmoreação...	+ 238 ou 53,2%
	- 209 ou 46,8%
	-----
	447

Portanto, maior anergia tuberculínica na intradermo-reação, e anergia menos acentuada às outras técnicas de inoculação. De qualquer modo, sobressai, conforme já sublinhamos, a frequência de reações tuberculínicas negativas em doentes tão profusamente tuberculosos como os leproso. Não se trata, com certeza, de um estado de anergia inerente a esta ou aquela forma de lepra, mas sim de uma cuti-anergia relativa. Pensávamos, ao início das nossas observações, que houvesse uma certa correlação entre a cuti-anergia tuberculínica e o teor em germens — a saber, que ela fosse mais acentuada na forma lepromatosa do que nas formas maculosa e anestésica. Esta opinião, porém, é contrariada notadamente pelas verificações recentes dos autores japonezes, levando-nos a acreditar atualmente que essa anergia esteja antes — *em uma relação inversa com o grão de atividade da lepra*. Assim compreendemos agora melhor porque muitos casos lepromatosos reagem intensamente, enquanto que outros não o fazem em absoluto. A atividade do processo leprotico decrescendo enormemente desde a forma lepromatosa onde é máxima, até a forma tuberculóide em que é mínima, deduziremos do anterior:

— anergia tuberculínica para os casos mais antigos e quiescentes da forma lepromatosa, alergia para os casos mais recentes e ativos (mais sujeitos a reações) da mesma forma clínica;

— alergia tuberculínica para os casos maculosos e anestésicos;

— anergia positiva (alergia mascarada) ou alergia franca para os casos tuberculóides;

— alergia intensa por ocasião das reações (também tuberculóides?).

E' curioso assinalar que uma sequência inversa pode ser verificada com as reações ao antígeno de Mitsuda: quase nulas na forma L e nas reações ordenárias; frequentes e fortes nas formas M e A; constantes e muito fortes na forma T e nas reações tuberculóides (Schujman).

Procurando penetrar mais adiante na natureza dos fenomenos. tivemos a ideia de praticar a cuti-reação de um lado com o antigeno de Mitsuda, e de outro com um antigeno de orgão de animal tuberculizado (cobaio). Desse modo, teriamos não mais a tuberculina, e sim um produto organico — baço ou pulmão tuberculizado de cobaio, suscetivel de determinar reações de tipo semelhante às determinadas pelo antigeno de Mitsuda. As diferenças entre a tuberculina e o antigeno de Mitsuda são, do ponto de vista das reações que provocam: que a tuberculina determina reações tardias, ao cabo de 72 horas ( "spæteraktionen"), enquanto que o antigeno de Mitsuda provoca reações torpidas ultra-tardias, isto é, entre 3 e 4 semanas (as reações protidicas desenvolvem-se em geral em prazos extremamente curtos, de minutos ou horas — "sofortreaktionen"). Ora, de acordo com pesquisas realizadas por nós e J. C. Machado, essas mesmas reações "prolongadas" podem ser observadas com antigeno de órgãos tuberculizados. Eis o protocolo dessas pesquisas ainda não publicadas, e que foram realizadas em colaboração com J. C. Machado:

*Natureza da experiência* — Verificação da atividade biologica (intradermoreação) de um antigeno tuberculoso preparado exatamente segundo as indicações de Mitsuda-Hayashi para a lepromina. Foram utilizadas visceras de cobaio tuberculizado.

*Casos inoculados simultaneamente com o antigeno de Mitsuda (M) e com um novo antigeno tuberculoso (T)* — Indicadas com os numeras 1, 2 e 3 as leituras ao cabo da 1.<sup>a</sup> e 3.<sup>a</sup> semana; L — lepromatosa, T — tuberculoides

N.º	Nome	Idade	Diagnostico	M½	M3	T½	T3
1	W. G. S.	10 a.	Suspeito	5 mm.	10 mm.	7 mm.	faltou
2	A. R.	—	(muco)				
2	A. R.	—	L	neg.	neg.	neg.	neg.
3	H. C.	25 a.	T	5 mm.	4 mm.	4 mm.	3 mm.
4	A. C.	53 a.	L	neg.	neg.	neg.	neg.
5	A. O. C.	42 a.	T	10 mm.	12 mm.	6 mm.	4 mm.
6	J. P. S.	52 a.	Comunicante	12 mm.	13 mm.	9 mm.	faltou
7	A. A. P.	24 a.	T	6 mm.	4 mm.	6 mm.	5 mm.
8	An. L.	10 a.	T (antes comunicante)	2 mm.	5 mm.	5 mm.	6 mm.
9	Y. L.	6 a.	Comunicante	2 mm.	3 mm.	3 mm.	4 mm.
10	S. L.	8 a.	Comunicante	4 mm.	4 mm.	6 mm.	6 mm.
11	R. L.	18 a.	Comunicante	6 mm.	10 mm.	6 mm.	8 mm.

A tentativa deveria ser levada por diante, pois as pesquisas feitas parecem revelar um antigeno tuberculoso suscetivel de provocar reações não mais do tipo tuberculínico mas sim do tipo da lepromina, isto é, reações prolongadas. Os casos escolhidos: suspeitos,

comunicantes, doentes das formas L e T, reagiram com a mesma intensidade tanto ao antígeno de Mitsuda como ao novo antígeno tuberculoso, Portanto, modificações técnicas introduzidas no preparo do antígeno tuberculoso puderam coibir completamente a reatividade habitual à tuberculina, em injeção intracutânea. Em um ou outro caso foi observada ligeira reação local na 24.<sup>a</sup> hora, desaparecendo em seguida. O fato leva a esperar-se que, conseguida a cultura do bacilo de Hansen, venhamos a ter uma "leprina", capaz de provocar então reações mais prontas do tipo tuberculínico. Mostra também, de acordo com nossa idéia primitiva, que a reatividade à tuberculina na lepra é coisa bem diversa das reações ao antígeno de Mitsuda. Seria interessante idéntica investigação em paiz não leprogeno e isso foi feito, seguindo uma técnica algo semelhante, em 1934 por Cummins e Williams. Utilizando *suspensões de bacilos tuberculosos mortos*, esses autores ainda revelaram outros fatos igualmente dignos de nota. Chamando de A, as reações do tipo tuberculínico, de B e C as reações do tipo leprolinico evoluindo entre 8 e 21 dias, chegaram ao seguinte:

<b>Tipo da reação</b>	<b>Leprolina %</b>	<b>Suspensão de B.K.%</b>
A	24%	84%
B	24%	8%
C	52%	8%

Eis os principais fenômenos observados, portanto, com a injeção intra-cutânea desses dois antígenos em habitantes de paiz não leprogeno:

— uma suspensão de B. K. pode atuar muito analogamente à tuberculina em adultos aparentemente sadios;

— em 16% dos casos, uma suspensão de B. K. determina reações prolongadas do tipo das provocadas pela lepromina;

— inversamente, a lepromina é suscetível de determinar em 24% reações "tardias" do tipo tuberculínico (isto é, máximo na 72.<sup>a</sup> hora)

Dos nossos achados, assim como dos autores ingleses, podemos tirar desde logo as seguintes conclusões:

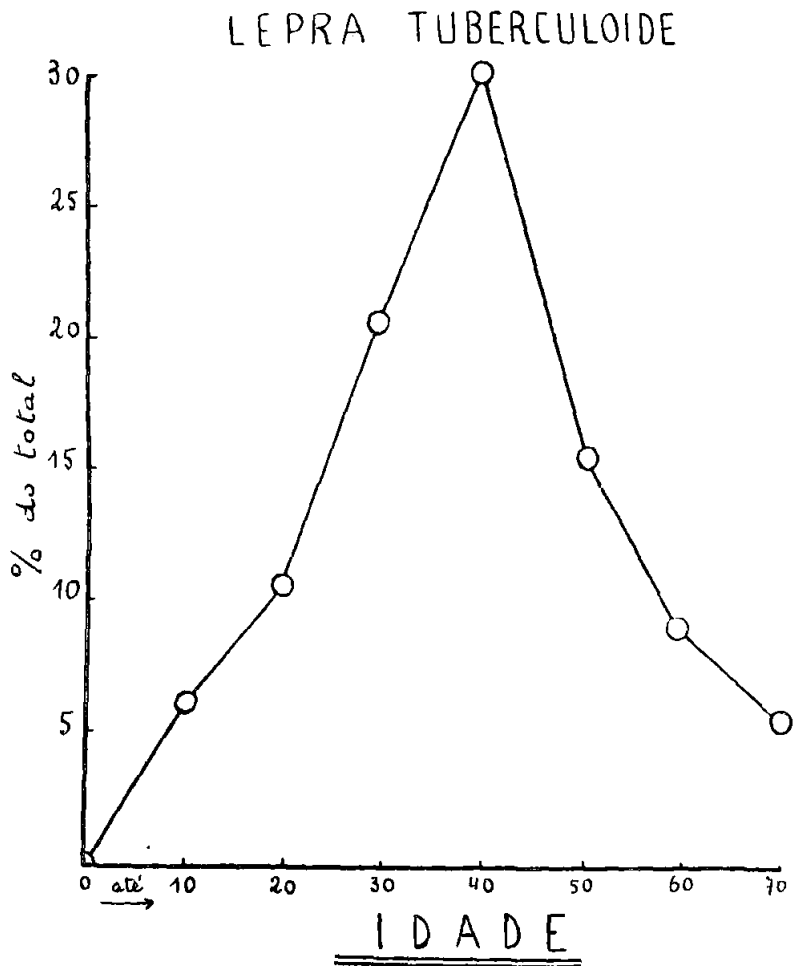
a) — aqueles indivíduos que reagiram à lepromina segundo o tipo tuberculínico, e que todos haviam reagido normalmente à tuberculina, acusavam uma sensibilidade de "grupo", isto é, reagiram a alguma fração comum aos dois antígenos;

b) — constituindo um "solo virgem" para um dos antígenos bacilares, aqueles indivíduos já não o eram para aquela fração comum aos dois bacilos;

c) — essa reação de grupo deve também ser interpretada como mais uma prova de que indivíduos presumivelmente já tuber-

culisados e cuti-positivos podem, em certo numero, adquirir um tipo de reatividade diferente do paradigma específico (no caso, do tipo tuberculoso).

Ora, a essa conclusão já tínhamos nós chegado anteriormente. Comparando a atuação diferente de ambos os virus especialmente



no tecido linfóide, e baseados nos achados de Kobayashi para os órgãos internos: "em certas fases da evolução do processo leprotico", diziamos então, "as reações dos tecidos e órgãos sensíveis ao bacilo de Hansen podem seguir o modelo das que costumam ser opostas pelo organismo, nos tecidos e órgãos refratários, ao bacilo

de Koch e a seus produtos de desassimilação". Em outras palavras, admitiamos um paralelismo completo entre tuberculose cutanea e lepra tuberculoide, em opposição ás formas ordinárias da tuberculose e da lepra (fig. 2).

Ficou isso, posteriormente, bem patenteado pelo estudo da sôro-reacção de Witebsky nas diversas formas da lepra, em particular na lepra tuberculoide, em pesquisas que publicamos com J. C. Machado. Por outro lado, as investigações comunicadas por Wayson, indicam indubitavelmente um papel preponderante para a tuberculose interna no desencadeiamento da reacção leptotica: 80% dos casos de reacção leptotica mostraram cuti-reacções tuberculinicas positivas, ou outros sinais clinicos e radiologicos de tuberculose: 70% dos doentes de lepra que acusavam este ou aquele sinal de tuberculose, tiveram reacções leptoticas, enquanto que estas reacções só apareceram em 15% dos doentes que não acusavam sinais de tuberculose. Observações de Smile, observações nossas com a tuberculina BCG, assinalam a provocação de reacções leptoticas após a inoculação intracutanea de tuberculina (ultimamente, tambem A. Rotberg). Por fim, resulta muito singular que certos exantemas leptoticos iniciais tardem tanto em aparecer, certamente muito tempo depois da invasão do sangue pelos bacilos. A associação de todos esses fatos, levou-nos a admitir "possivel a atuação de anticorpos pre-formados no organismo já sensibilizado para o virus tuberculoso, desde as primeiras fases de eritema", isto é, desde as reacções mais precoces exhibidas pelo organismo.

Chegamos a admitir a possibilidade de reacções cruzadas de antígeno-anticorpo, isto é, com os anticorpos do bacilo tuberculoso, e lembravamos a experiencia de Jadassohn da obtenção de um Moro positivo nas lesões sifiliticas de individuos não tuberculosos (o fenomeno poderia ser *em parte* representado do seguinte modo: bacilos da lepra + anticorpos tuberculosos = reacção tissular tuberculoide). "A sensibilização pelo virus tuberculoso", concluíamos, "pode influir na marcha do processo leptotico, em particular exaltando as reacções do organismo infectado contra os bacilos leprosos, o que se traduz sob um ponto de vista estatico pela lepra tuberculoide, sob um aspéto dinamico pelas reacções leptoticas (eventualmente essas reacções assumem o tipo tuberculoide)".

No momento presente, e na falta de documentação sobretudo experimental, convem não ultrapassarmos os limites de uma seria presunção em favor do papel da tuberculose como infecção co-sensibilizadora dos organismos infectados pela lepra. Pouco conhecemos ainda do mosaico antigenico dos bacilos da lepra e tuberculose. As pesquisas analiticas e experimentais de Anderson, Sabin e colaboradores, vão desvendando certos aspetos da complicada micro-

química das bactérias ácido-resistentes. O estudo biológico da fração fosfatide do bacilo de Koch parece indica-la como a responsável pela constituição do tecido tuberculoso. Por outro lado, o estudo químico de exemplares ácido-resistentes cultivados de lepromas, permitiu isolar uma fração fosfatide muito semelhante á do bacilo tuberculoso. Nenhuma dedução segura ainda poderemos tirar dessas pesquisas. Em relação á lepra, investigações estão sendo feitas por nós e por G. Villela sobre o assunto, e até agora *não parecem incriminar a fração fosfatide*, como sendo biologicamente a mais ativa. São outros tantos meios, de que dispomos atualmente, de estudar a reatividade do organismo infectado pelo bacilo de Hansen.

### REFERENCIAS

- SCHWARZ e BIELING — Verb. der Deust. Path. Gessells — Zbt. fuer Allgemeine Pathologie, Bd. 52, pag. 226-231, 1931.
  - REENSTIERNA — Deutsch. Med. Woch., n.º 38, pag. 1-7, 1912.
  - HANSEN e LOOFT — Die Lepra vom Klinischen and Pathologischsanatomischen Standpunkt — 1894.
  - WAYSON — Public Health Reports, n.º 41, pag. 1201, 1934.
  - POPE — Nat. Eng. Journ. of Med, 209:765, 1933.
  - PATEO e PEREIRA — Rev. Brasil. Leprologia, numero especial, pag. 241-259, 1936.
  - ABEN-ATHAR — Scienza Medica, n.º 12, pag. 674-681, 1927.
  - ALVIMAR CARVALHO — Brasil Medico, n.º 24, pag. 534-537, 1935.
  - RABELLO JUNIOR — Folha Medica, 25 Março 1935.
  - HURWITZ e ANDERSON — Amer. Journ. of Trop. Med., 16, n.º 3, pag. 353-369, 1936.
  - SCHUJMAN — Rev. Arg. Dermato-Sifilogia, pag. 411-435, 1935,
  - CUMMINS e WILLIAMS — British Med. Journ., pag. 702-703, 1934.
  - RABELLO JUNIOR — Folha Medica, 25 Julho, 1936.
  - RABELLO JUNIOR — Rev. Bras. de Leprologia, n.º 1, pag. 27-28, 1936.
  - LAMPE — Intern. Journ. of Leprosy, vol. 5, n.º 1, pag. 102-105, e n.º 2, pag. 221-214, 1937.
-