

## ***A importância das causas predisponentes na epidemiologia da lepra (\*)***

**LUIZ MARINO BECHELLI**

Na lepra, como em outras moléstias infecciosas, há dois fatores essenciais em sua determinação: o germe e o organismo ou, em linguagem epidemiológica, fator "exposição" e "resistência" respectivamente. Sobre estes intervêm uma série de causas, chamadas "predisponentes" ou "coadjuvantes", e que agem favorecendo a eclosão da moléstia no indivíduo e sua disseminação na população. Entre essas causas enumeram-se, na lepra, as moléstias debilitantes e anergisantes, condições climáticas, subalimentação qualitativa e quantitativa, a miséria e certos estados fisiológicos (gravidez, menstruação, puberdade).

A importância das causas predisponentes têm sido diferentemente apreciada pelos AA. E através dos tempos, seja por ser desconhecida a etiologia da lepra, seja por não se poder avaliar a capacidade defensiva do organismo exposto à infecção, estas causas chegaram a ser imprecisamente consideradas ou mesmo superestimadas na propagação da endemia.

Reportando-nos ao livro de DANIELSSEN e BOECK (1848), escrito portanto quase 30 anos antes da descoberta do bacilo da lepra (HANSEN, 1874), vemos que se discutia se a moléstia era hereditária, contagiosa ou, ainda, se ela podia aparecer por "desenvolvimento espontâneo". É compreensível que nessa época alguns autores chegassem a julgar como causas determinantes da lepra o que atualmente se considera apenas como causas predisponentes ou como fatos desprovidos de qualquer significado: é assim que as emoções violentas, a cólera, as paixões impetuosas, o peixe deteriorado, o peixe fresco e o peixe salgado eram considerados, por alguns capazes de ocasionar o aparecimento da lepra (citado por Danielssen e Boeck, 1848), tal como hoje muitos leigos procuram atribuí-la a esta ou aquela alimentação, a um susto, resfriado e outros fatos.

Contudo, mesmo naquela época havia estudiosos que se guiavam com elevado senso crítico a propósito do assunto que abordamos: DANIELSSEN e BOECK, por exemplo, precedendo a ROGERS, chamam a atenção para a maior disseminação da lepra nos países onde "o ar e o terreno são úmidos" e a temperatura elevada; assinalam porém que mesmo em países de clima frio ela existe, afirmando que na Europa, ela é "mais maligna" no Norte.

---

(\*) Apresentado à secção da Sociedade Paulista de Leprologia realizada em 12-3-1949.

A respeito dos alimentos fazem notar que sempre foram tomados em consideração de modo muito variado, escrevendo o seguinte: "Como a Lepra existe nos climas mais diversos é facil concluir que a alimentação adotada pelos doentes deve ser muito variável; é por este motivo que numerosos autores, muito sensatamente, não quizeram admitir certos alimentos como causa determinante da moléstia, achando que se deva procurar esta causa na má nutrição geral".

Uma dezena de anos após a descoberta do bacilo de Hansen, alguns anticontagionistas ainda defendiam as suas idéias julgando que a lepra appareceria sob a influência das diversas causes já mencionadas acima: peixe salgado, oleo de oliva, queijos salgados, bebidas alcoólicas, oscilações da temperatura ambiente, emoções violentas: ZAMBACO (cit. por Leloir, 1886) chega a referir o caso de uma pessoa que se tornara doente de lepra poucos dias após ter caído um raio ao seu lado; e o de outra, depois de ter presenciado um assassinato.

Com segurança impressionante para a época LELOIR (1886) assegura que "não há mais necessidade de insistir s8bre o assunto; as diferentes causas higiênicas e outras assinaladas pelos autores são absolutamente insuficientes, isolada ou simultaneamente mesmo, para produzir a lepra. Estas causas podem *preparar o terreno* e em certos casos (mas nem sempre) exercer a função de causas predisponentes; entretanto nunca podem desempenhar o papel de causas eficientes e dar origem à lepra".

Depois da descoberta do bacilo de Hansen, o outro fato marcante na apreciação da importância das causas predisponentes na epidemiologia da lepra, foi o aprofundamento dos estudos s8bre a reação de Mitsuda e, com esta, a avaliação da imunidade específica.

Na ocasião em que MITSUDA (1923) apresentou seu trabalho e nos anos subsequentes, muitos autores continuavam a atribuir às causas predisponentes ação importante porém ainda imprecisa e vaga, na disseminação da lepra. E o que se depreende pela leitura do livro dos consagrados leprólogos ROGERS e MUIR ,(1924, Tradução PALERMO, 1937; 1940). Assinalavam eles que "as doenças do tracto gastrointestinal são talvez as mais poderosas causas predisponentes à lepra... A dieta que o paciente ingere pode ser ideal porém, devido à digestão incompleta ou estase intestinal seguida de alguma inflamação antiga ou atual, está ale sujeito à absorção de aminas venenosas e outras toxinas, e estas são eficazes como predisponentes à lepra... Por outro lado, a ociosidade e superalimentação são, provavelmente, responsáveis como causa predisponente entre as classes superiores e ricas na Índia. Em um caso, o filho de rico proprietário de terras levou vida ativa como engenheiro até a idade de 40 anos, quando seu

pai faleceu. Ao entrar na posse das propriedades e de considerável riqueza, abandonou seus hábitos de atividade e começou a levar vida sedentária, mais ou menos ociosa. Foi, provavelmente, em consequência desta súbita alteração de hábitos, de ativos para ociosos, que dentro de dois a três anos apresentou sinais de lepra, difundindo-se esta rapidamente por todo corpo".

Alguns anos mais tarde JEANSELME (1934) afirma que "a insuficiência da ração alimentar, as moléstias crônicas anemiantes e caquetizantes, tais como a sífilis, disenteria,... favorecem a contaminação".

Ainda segundo alguns autores, principalmente ROGERS (cit. por ROGERS e MUIR, 1924) o clima quente e úmido explicaria a maior disseminação da lepra na zona tropical, mas sofreria a objeção de ter sido a moléstia, na Idade Média, muito difundida na Europa, em áreas de clima temperado ou mesmo frio. Por outro lado, a sublimitação qualitativa e quantitativa, parecia ter importância na disseminação da lepra, como teria na tuberculose; mas não se podia explicar como muitos indivíduos subalimentados viessem a desenvolver a forma tuberculóide, enquanto que outros, bem nutridos, adquiriam a forma lepromatosa. Não se explicava também porque a lepra atualmente não se propaga na Europa ou apenas de maneira pouco acentuada, enquanto que os europeus a contraíam nos países leprogênicos.

Vê-se pois, através de autores clássicos e consagrados, que por analogia com outras moléstias, principalmente com a tuberculose, a ação das causas predisponentes era admitida e até exaltada, mas não se podia determinar, com precisão, quando ou em que grupos de indivíduos ela agia mais intensamente.

Conforme já assinalamos, os estudos sobre a reação de Mitsuda, e com ela a avaliação da imunidade à lepra, vieram trazer orientação mais segura para a compreensão deste assunto. BARGHER (1926, cit. por BONCINELLI, 1937) conclue de suas experiências que "frente à lepra existe um estado de resistência adquirida, capaz de explicar muitos fatos obscuros, por ex. a observação surpreendente da freqüente ausência de infecção conjugal embora em condições muito favoráveis de contágio". Dentre os trabalhos que procuraram apreciar a epidemiologia da lepra sob este prisma merece destaque especial o de ROTBERG (1939) pelo estudo crítico e de síntese e pela interpretação dos fatos epidemio- lógicos que aventava com os conhecimentos da época. Fez ele ver a grande importância da imunidade específica, pela qual explicava porque adquiriam a moléstia, muitas vezes em seus piores aspectos, adultos robustos que ignoravam ter tido contacto com doente de lepra, enquanto que crianças debilitadas, vivendo com pacientes baculíferos, frequentemente resistiam à moléstia ou a desenvolviam em suas formas mais benignas. Tendo em vista os resul-

tados da reação de Mitsuda em indivíduos com blastomicose, malária e tuberculose, refere ainda "não ter encontrado evidência alguma de que as moléstias debilitantes são capazes de quebrar uma imunidade revelada pela positividade da lepromino-reação".

Como as moléstias debilitantes ou outras condições não quebrariam a imunidade dos casos lepromino-positivos (e quando isso ocorresse desenvolver-se-ia a forma tuberculóide), ROTBERG preferiria considerá-las como fatores acessórios, os quais agiam de modo a romper a resistência que ainda existe nos casos enérgicos, explicando-se assim o desenvolvimento da lepra depois das infecções gerais, gestação, parto, erros alimentares, etc.

Somos de opinião, em acôrdo com ROTBERG, FERNANDEZ, SOUZA CAMPOS, SCHUJMAN e outros, que é indiscutível o valor da reação de Mitsuda na apreciação da imunidade à moléstia e o indivíduo que tiver essa defesa em geral consegue mantê-la. Entretanto, como não há nada fixo em biologia, esta imunidade pode naturalmente sofrer oscilações, condição em que o indivíduo exposto pode adquirir a moléstia, supondo-se porém que teria a capacidade de desenvolver a forma tuberculóide. Citaremos alguns fatos que servem de base a essa opinião:

1°. A reação de Mitsuda é, em geral, fortemente positiva nos casos tuberculóides figurados, os quais tendem à cura espontânea, embora excepcionalmente possa verificar-se viragem para a forma lepromatosa;

2°. No Preventório de Jacareí surgiram alguns casos de lepra, de 16 anos para cá, mas segundo NELSON DE SOUZA CAMPOS, em todos eles era negativa a reação de Mitsuda; a moléstia não se manifestou em nenhum dos casos em que o teste fôra positivo;

3°. Observando a evolução de 445 casos durante 5-6 anos, ROTBERG (1944) pôde precisar o valor prognóstico da lepromina-reação. Foi marcante a diferença de comportamento entre os pacientes com reação de Mitsuda moderada e fortemente positiva, e os casos que tiveram o teste negativo ou fracamente positivo: caso algum do primeiro grupo sofreu transformação lepromatosa, enquanto que no segundo grupo muitos apresentaram lepromatização das lesões. DHARMENDRA também encarece o valor prognóstico da reação de Mitsuda; seu "valor prognóstico é definido, o resultado positivo indicando bom prognóstico e o negativo mau prognóstico. Além disso, o prognóstico é influenciado pelo grau de positividade da reação: quanto mais intensa melhor o prognóstico". Segundo nossa experiência, o valor prognóstico da reação de Mitsuda é considerável, não podendo ser subestimado pelos raros casos em que se observou a viragem de casos tuberculóides Mitsuda positivos para a forma lepromatosa.

4°. Em indivíduos portadores de outras afecções (tuberculose, blastomicose, em psicopatas) é muito elevada a frequência de positividade da reação de Mitsuda, embora essa percentagem seja habitualmente inferior à verificada nas pessoas sadias.

5°. Há mais de um decênio, quando se procedia à internação dos tuberculóides em leprosários, não observamos em Cocais a viragem para a forma lepromatosa, a despeito do íntimo convívio com os casos contagiantes.

De tudo o que mencionamos releva pois o grande valor da reação de Mitsuda e do fator resistência, sendo que este último conferiria ao indivíduo capacidade para enfrentar com sucesso a infecção leprosa, na grande maioria dos casos.

Com efeito, entre dois indivíduos ou dois grupos de pessoas, um subalimentado e outro não, igualmente expostos aos bacilos de Hansen, teria maior possibilidade de adquirir a lepra o que tivesse reação de Mitsuda negativa, ainda que o estado de nutrição fosse ótimo. Julga-se que ocorreria a mesma coisa se tomássemos duas pessoas ou dois grupos de indivíduos com idêntica exposição à lepra, sendo os componentes de um deles portadores de moléstia debilitante. Em comparações semelhantes, a tendência é de se considerar mais sujeitos a contrair a moléstia os indivíduos do grupo que estiver em condições mais desfavoráveis de clima ou que seja portador de qualquer condição que diminua a resistência à infecção. No entanto, os dados já referidos permitem pressupor que de duas pessoas ou de dois grupos de indivíduos expostos à lepra, teria muito maior probabilidade de adquiri-la o que tivesse reação de Mitsuda negativa ou fracamente positiva.

Diante destes fatos, altamente sugestivos da importância do fator resistência na lepra, qual o valor que se pode atribuir às causas predisponentes na propagação da endemia leprótica?

Julgamos que os estudos mais recentes sobre a reação de Mitsuda em indivíduos sadios de áreas não endêmicas de lepra, confirmando os anteriores (COMMINS e WILLIAMS, BONCINELLI, 1937) permitiriam atribuir importância capital às causas predisponentes, de modo particular quando incidem na população lepromino-negativa; parece-nos mesmo que do entrosamento e da intensidade destas causas dependeria principalmente a maior ou menor propagação da moléstia nas diversas áreas do globo.

Os estudos que mencionamos vieram revelar que, tanto nas áreas endêmicas de lepra como nas não endêmicas, é muito elevada a percentagem de indivíduos sadios com reação de Mitsuda positiva, embora a resposta pareça ter sido mais intensa nos indivíduos que vivem em países leprogênicos.

Nas áreas endêmicas (Brasil, Argentina, Índia), demonstraram ROTBERG, ROTBERG e

SOUZA CAMPOS, FERNANDEZ, DHARMENDRA e outros, que se eleva a 80% ou mais a percentagem de positividade da reação de Mitsuda em indivíduos sadios. Fato idêntico foi evidenciado nas áreas não endêmicas por CUMMINS e WILLIAMS, na Inglaterra, BONCINELLI (1937) na Itália; HARREL e HORNE (1944), BECHELLI, KEIL e ROTBERG (1945), ROTBERG, BECHELLI e KEIL (1948), CONVIT e AZULAY (1945) nos Estados Unidos, DHARMENDRA e JAIKARIA (1942) na Índia.

Se é possível uma generalização com os dados destes AA. e inclusive com os nossos, em todos os países, endêmicos ou não de lepra, teríamos 50, 60, 80% ou mais de indivíduos com Mitsuda positivo, sobre os quais as causas predisponentes exerceriam influência muito relativa. Sobrariam porém, nas diversas populações cerca de 20 a 50% de indivíduos com lepromino-reação negativa ou fracamente positiva, nos quais aquelas causas poderiam exercer influência muito intensa e favorecer a maior propagação da lepra.

Esta influência, aceitável por comparação com outras moléstias, pode ser avaliada mais precisamente na lepra, pela reação de Mitsuda. Nos tuberculosos mais avançados observou ROTBERG que a percentagem de positividade é mais baixa do que nos casos mais incipientes da moléstia. Nos Estados Unidos, juntamente com ROTBERG e KEIL (1948) verificamos que a percentagem de positividade da reação de Mitsuda era mais baixa nos tuberculosos (68,2%) e psicopatas (69,9%), e mais elevada entre os indivíduos portadores de diversas dermatoses (82,5%) e mais elevada ainda (100%), entre os acadêmicos de Odontologia, em que as condições físicas eram ótimas.

Diante destes fatos é que as causas predisponentes podem ser apreciadas sob novo prisma na epidemiologia da lepra.

Sendo constantes os fatores exposição e resistência, a ação dominante na propagação da lepra caberia às causas predisponentes, e onde estas se combinam mais intensamente aí teríamos maior prevalência da moléstia. Em condições de identidade de exposição e resistência em duas áreas que são invadidas pela lepra, a diferente disseminação da lepra em uma ou em outra área deverá ser procurada principalmente nos elementos (causas predis-

ponentes) que estão presentes em um lugar e ausentes ou atenuados em outro.

A importância das causas predisponentes pode ser avaliada imediatamente quando se considera o foco indú, onde elas talvez atingiriam seu máximo grau de intensidade, diminuindo a resistência de grande número de indivíduos possivelmente lepromino-positivos, pois é reconhecida a grande freqüência da forma tuberculóide entre os doentes de lepra da Índia.

Como comprovação do que dissemos temos ainda a distribuição da lepra no mundo. Existe ela nos países onde intervêm mais ativamente as causas predisponentes. Ocorre até que, no mesmo país, estão de modo geral mais infectadas as áreas em que aquelas causas estão presentes em maior intensidade: por exemplo nos Estados Unidos da América do Norte ela está mais difundida no Sul; e quase que inexistente no Norte; no Brasil sua maior prevalência é no Norte (clima quente e úmido, e condições desfavoráveis por ate criadas). Em relação ao clima lembramos que na Idade Média a lepra esteve muito difundida na Europa, apesar das condições climáticas serem muito mais favoráveis para a vida do homem do que na zona tropical; no entanto, naquela época as condições alimentares, de higiene, promiscuidade, de habitação e outras eram extremamente precárias. Foi principalmente a elevação do padrão de vida, e a melhora das condições de higiene, juntamente com as medidas de isolamento, que teria determinado a regressão da grave epidemia que então reinava.

A propósito, a distribuição geográfica da lepra nos mostra que sua prevalência é em geral maior onde o padrão de vida é mais baixo. E onde é endêmica ela é mais freqüente nas classes mais pobres, em que as causas predisponentes (subalimentação, moléstias debilitantes e outras) atuam mais intensamente, e a promiscuidade, a ignorância e o desconhecimento dos princípios de higiene favorecem a exposição aos bacilos de Hansen.

Citaremos ainda, em abono de nosso ponto de vista, a quase nula disseminação da lepra, seguida de sua extinção, entre os contactos dos doentes de lepra noruegueses que imigraram para os Estados Unidos (Estados de Wisconsin, Minesotta, Dakota e Iowa), enquanto que em seu país de origem êsses mesmos pacientes constituíam foco de propagação da moléstia. Não se deve este fato a uma eventual maior resistência dos americanos, mas sim as condições de vida mais favoráveis (melhor alimentação, habitação) em solo americano, o que aliás é a explicação aventada pelos autores que estudaram mais detidamente aquele foco. Segundo Mc Coy (1945), na Califórnia a experiência foi semelhante á daqueles Estados; 475 casos foram registrados no Departamento de Saúde, provenientes do México, ilhas do Pacífico e China; ao que parece não mais de 14 se contagiaram no próprio Estado.

Antes da guerra, assinalava-se a existência de 200 casos de lepra em Paris e de outros tantos em Viena, os quais procurarem êsses centros dermatológicos em busca de tratamento. Ficava-se embaraçado para explicar o porque da não difusão da lepra estando presentes estes focos de contágio. Por que se propagara ela na Idade Média, nesses mesmos países? Não se pode atribuir esse fato a uma resistência maior dos ingleses, franceses, italianos e dos europeus em geral, porque imigrando para as áreas endêmicas de lepra ai se comportam da mesma maneira que os nacionais, adquirindo a moléstia na mesma proporção. A própria reação de Mitsuda é positiva nos que vivem na Europa, em áreas não endêmicas, com freqüência praticamente idêntica à dos indivíduos que vivem em áreas endêmicas. Estes últimos, ao que parece, teriam até reação mais fortemente positiva, e portanto na Europa a lepra deveria difundir-se até com maior intensidade do que em nosso país e em outros. No entanto, admitindo-se a igualdade de resistência da população européia e a nossa, ultimamente aquela não tem sido vitimada pela lepra ou pelo menos ela o tem sido em grau muito ligeiro, ao que parece porque as causas predisponentes não atuariam tão intensamente como no Brasil ou em outras áreas. Isso explica também como tendo a Europa um clima mais favorável do que o nosso, foi vitimada pela endemia na Idade Média. Na época atual, as condições climáticas continuam idênticas ou pouco se alteraram e persistem alguns focos de contágio, representados por no decurso dos séculos, doentes de lepra ainda existem em alguns pontos, ou retornam aos seus países de origem após contraírem a moléstia nas áreas endêmicas. A modificação essencial que se observou foi nos princípios de higiene e na melhora das condições de vida (alimentação e outras), que teriam exercido sua influência no sentido de tornar menos acentuada a exposição (contacto com o bacilo de Hansen) e mais improvável a infecção pela diminuição das causas predisponentes.

A confirmação de nossas idéias será completa quando se fizer a reação de Mitsuda em outros países além dos que já mencionamos e se demonstrar que cerca de 60% a 80% dos indivíduos reagem positivamente. Diante dos resultados até agora conhecidos em áreas endêmicas ou não, nas Américas, Europa e Ásia, parece que isso ocorreria em todos os países (\*).

*Recapitulando:* se se confirmarem os dados já existentes sobre a reação de Mitsuda em diversos países, endêmicos da lepra ou não, em cada um deles teríamos de 50 a 80% de indivíduos sadios com reação moderada ou fortemente positiva, portanto com

---

(\*) Notamos, a propósito, que na epidemia de Naurú, 70% dos seus habitantes não se tornaram doentes de lepra, a despeito de se terem exposto intensamente à moléstia, sendo possível que neles a reação de Mitsuda teria sido positiva.



boa resistência frente à infecção leprosa e capazes de resistir-lhe com sucesso na maioria dos casos, apesar da existência de causas predisponentes, a não ser quando estas atingem grau extremo de intensidade. Os componentes do grupo lepromino-negativo, vindo a expor-se à lepra teriam possibilidade maior ou menor de se tornarem doentes, de acôrdo com a maior ou menor interferência, entrosamento e intensidade de ação das causas predisponentes.

Se, como parece, nos diferentes países fôr mais ou menos constante o fator resistência, e também o fator exposição, caberá às causas predisponentes intervir de modo decisivo — sem excluir a importância dos dois fatores acima — na propagação da lepra, a qual atingirá seus índices mais elevados onde elas atuarem mais intensamente.

## SUMÁRIO

Considera o A. a importância das causas predisponentes (moléstias debilitantes e anergizantes, condições climáticas, subalimentação e certos estados fisiológicos) na propagação da lepra. Salienta que sua importância têm sido diferentemente apreciada pelos AA., a partir da época em que não se descobrira o bacilos de Hansen. Mesmo mais recentemente, com os conhecimentos que se têm da moléstia e sobretudo com os estudos sôbre a imunologia continuam elas a serem imprecisamente consideradas. Rarissimos AA., destacando-se ROTBERG, a interpretaram de modo mais racional, determinando que elas intervinham mais intensamente no grupo de individuos com reação de Mitsuda negativo.

Salienta o A. os estudos mais recentes sôbre a reação de Mitsuda em individuos sadios de áreas não endêmicas de lepra, confirmando os anteriores de CUMMINS e WILLIAMS, e os que se fizeram em áreas endêmicas. Esses estudos demonstraram que tanto nas áreas endêmicas de lepra como não endêmicas, é muito elevada a percentagem de individuos sadios com reação de Mitsuda positiva (50 a 80% dos casos), embora a resposta ao teste pareça ter sido mais intensa nos que viviam em áreas endêmicas.

Se, como parece, nos diferentes países fôr mais ou menos constante o fator resistência, e também o fator exposição, admite o A. que caberá às causas predisponentes intervir de modo mais decisivo — sem excluir a importância dos dois fatores acima — na propagação da lepra, a qual atingirá seus índices mais elevados onde elas atuarem mais intensamente.

Esta opinião do A. é justificada, entre outros fatos, pela distribuição da lepra no mundo, com maior prevalência, onde as causas predisponentes intervêm mais ativamente; de modo geral, no mesmo país também estão mais infectadas as áreas onde aquelas

causas atuam mais intensamente. Esta interpretação da importância das causas predisponentes permitiria explicar muitos fatos epidemiológicos passados e presentes, até agora geralmente considerados de modo incompleto ou impreciso (por exemplo: influência do clima quente e úmido na disseminação da lepra, embora na Idade Média a lepra fosse endêmica na Europa, onde o clima é temperado ou frio; não propagação da lepra em alguns países, Inglaterra, França, Canadá, norte dos EE. UU. e outros).

#### SUMMARY

The A. studies the importance of predisposing causes (debilitating diseases, climate, malnutrition and certain physiological conditions) in the spread of leprosy. He notes that its importance has been differently appreciated since the discovery of Hansen's bacillus. Even with the recent advances on the knowledge of the disease, specially on immunology, they still continue to be inaccurately considered. Rare authors, among whom ROTBERG is noteworthy, have interpreted it in a more rational manner, pointing out that they interfere more intensely in the individual groups with a negative Mitsuda reaction.

The A. considers the more recent studies upon the Mitsuda reaction in healthy individual, in non endemic leprosy areas, corroborating those of CUMMINS and WILLIAMS, and those made in endemic areas. These reports show that in endemic and non endemic areas, there is a high percentage of healthy individuals with a positive Mitsuda test (50 to 80% of the cases) but the answer the reactions seem stronger among those living in endemic areas.

If, as it seems to be, the factors resistance and exposition in different countries are more or less constant, the A. admits that the predisposing causes will be decisive in the spreading of leprosy, which will attain its highest incidence rate where they act more intensely.

This opinion is justified among other facts by the distribution of leprosy in the world, with higher prevalence where predisposing causes are more frequently present; generally in the same country, areas are most infected areas are those where the predisposing causes are more widespread. Consideration of the importance of these causes will allow many past and present epidemiological facts to be explained, which were up to date only partially and imprecisely considered (for instance: the influence of the hot and moist climate in the dissemination of leprosy, although in the Middle Ages it has been endemic in temperate and cold Europe; the non-propagation of leprosy in some countries - (England, France, the north of USA. and other.).

#### BIBLIOGRAFIA

- BECELLI, L. M., KEIL, H. e ROTBERG, A.: — **Resultados da lepromina reação em países não endêmicos de lepra.** Nota Preliminar. Rev. Bras. Leprologia, 13 (1) : 21, 1945.
- BONCINELLI, U.: - **Ricerche ed osservazione sulla reattività cutânea dei lebbrosi alle cosidette lepromine.** Iorn. It. Der. Sif. 78 (4), 629-651, 1937.
- COCHRANE, R. G.: — **Epidemiology. "A Practical Textbook of Leprosy"** — Oxford Univ. Press. London, 1947.

- CUMIMINS, S. L. & WILLIAMS, E. M.: — **Cutaneous sensitivity to acid-fast bacilli in suspension.** - Brit. Med. J., (3824) 802.703., 1934..
- DANIELSSEN, D. C. e BOECK, C. W.: — Etiologie. "**Traité de la Spédalskhed ou Éléphantiasis des Grecs**". - Paris, 1848.
- DHARMENDRA e JAIKARIA: — **Studies of the lepromin test - 2) Results of the test lepromin in healthy persons in endemic and non endemic area.** Int. J. Leprosy, 10: 164, 1942.
- DOM SAUTON: — Etiologie. "**La Leprosy**". - Paris, 1901.
- DUBOIS e DEGOT: — **La réaction de Mitsuda dans la lèpre.** - Bull. Soc. Path. Exot., 27 (9):802, 1934.
- HARREL, G. T. e HORNE, S.F.: — **The reaction to lepromin of patients with sarcoid or tuberculosis compared with that of patients in general hospitals.** Apresentado ao "40th Annual Meeting of the American Soc. of Tropical Medicin", St. Louis ,Novembro 16, 1944.
- JEANSELME, E.: — **Conditions gal favorisent la contagion.** "La Lèpre"- Paris, 1934, pg. 224.
- LELOIR, H.: — **Etiologie. "Traité pratique et théorique de la lèpre"**. — Paris, 1886.
- McCOY, G. W.: — **Observations on the epidemiology of leprosy.** — Leprosy in India, 17 (4):116, 1945.
- ROGERS, L. e MUIR, E.: —**Diagnose des causes predisponentes na lepra.** "Leprosy". Bristol, 1925 e 1940. Trad. de H. Palermo ,1927, 253-257.
- ROTBERG, A.: — **Some aspects of immunity in leprosy and their Importance in epidemiology, pathogenesis and classification of forms of the disease. Based on 1529 lepromin-tested cases.** - Rev. Bras. Leprologia, 5 (Nr. Especial):45, 1937.
- ROTBERG, A.: —**Modern trends In the study of the epidemiology of leprosy.** Proc. of the Sixth Pacific Science Cong. São Francisco, 1939.
- ROTBERG, A.; BECHELLI, L. M. e KEIL, H.: — **Lepromino-reação em área não endêmica de lepra.** — Apresentado ao V. Cong. Int. de Lepra, Havana, 1948.
- ROTBERG, A. e CAMPOS, N. S.: — **Lepromino-reações em indivíduos são em São Paulo.** - Apresentado ao V. Cong. Int. de Lepra, Havana, 1948.
- TERRA, F.: — **Lepra e Gripe.** - Bol. Soc. Bras. perm.. Rio de Janeiro, 7/8, 1918-1919.
- WADE, H. W.: — **The Lepromin reaction in normal dogs.** — Int. J. Lep., 9 (1) : 39, 1941.