

# INTERPRETAÇÃO DA REACÇÃO LEPROTICA SUAS RELAÇÕES COM A PARALLERGIA

**ERNESTO MENDES**

Da Policlínica de S. Paulo

**VICENTE GRIECO**

Do Instituto Biológico de S. Paulo

A infecção leprosa está repleta de pontos obscuros, pelo desconhecimento em que estamos de certos elementos essenciaes no estudo de uma molestia infecciosa. D'entre esses sobresaem: impossibilidade de obter o germen em cultura pura e abundante; desconhecimento dos modos de transmissão; a não existencia de animaes sensiveis, facilmente inoculaveis.

Estas difficuldades podem, porém, ser contornadas de certo modo, em grau mais ou menos accentuado, pelos conhecimentos agigantados adquiridos dos estudos sobre as questões immunobiologicas.

Como as descobertas da era de PASTEUR, pelas quaes se adquiriu a noção exacta de muitas molestias serem produzidas por germens especificos, toda a attenção nessa época foi dirigida para a descoberta e estudo desses germens.

Logo, porém, viu-se que outro factor não menos imprescindivel se apresentava para um organismo ser, ou não, attingido pelos germens infecciosos. Esse factor que se foi tornando cada vez mais importante, é o que diz respeito ao *terreno*, isto é, á susceptibilidade, maior ou menor, que apresenta um organismo vivo em relação aos ataques dos germens infecciosos.

Os conhecimentos relativos a esses factos, tomando em consideração o complexo *germen-organismo*, começaram a ser devidamente tomados em conta pelas observações e trabalhos de RICHET. ARTHUS, von PIRQUET, etc.

### *Conceito de allergia*

Von PIRQUET, estudando a maneira particular de reagir de certos organismos tratados pelo sôro de cavallo, pela vaccina (lymphá variolica) e pela tuberculose, creou o termo *allergia*, que etymologicamente significa *reacção modificada*.

O exemplo classico de que se lança mão, para a demonstração dessa noção, é o observado no *phenomeno de KOCH*. Inoculando-se bacillos de KOCH virulentos, numa cobaya nova, forma-se no ponto da inoculação, depois de 10 á 14 dias, um nodulo que se ulcera, o chamado "cancro de inoculação". Observa-se depois tumefacção do ganglio satellite, e, finalmente, a generalização da tuberculose no organismo do animal. Se identica experiencia for realizada, não mais, porém, numa cobaya nova, mas em animal já anteriormente infectado, este *reage de um modo differente*. Logo no dia seguinte á inoculação, produz-se, no ponto injectado, um processo inflammatorio agudo, verdadeira escara, que elimina completamente os bacillos, seguido de rapida cicatrização, não ficando vestigios dessa reinoculação.

Foi a esse modo differente de reagir do organismo, cuja expressão é o *phenomeno de KOCH* acima descripto, que von PIRQUET deu o nome de *allergia*. Com effeito, a *allergia* é uma modificação do modo de reagir do organismo e pode resultar de uma molestia anterior, ou pela penetração de productos bacterianos ou de substancias extranhas.

Essa modificação tem lugar sobre os factores, *tempo, quantidade e qualidade*. O *espaço de tempo* da reacção é geralmente diminuído. A *intensidade* pode ser *reforçada* ou *diminuída*, e como consequencia o *limiar*, isto é, a dose ou concentração da substancia allergica necessaria para provocar a reacção, é, segundo os casos, diminuída ou augmentada. Finalmente, pode haver modificação do *modo* da reacção ou do *tecido* que reage.

Após a verificação desses factos, empenharam-se os pesquisadores na explicação do mechanismo intimo dos phenomenos dessa natureza, havendo muitas opiniões controvertidas.

Julgamos util considerar com DOERR, que só sejam admittidos como allergicos, aquelles phenomenos tendo por base uma reacção *antigeno-anticorpo*.

Pensando dessa maneira, pode-se definir a *allergia* como o fez BRUNO BLOCH:

*"E' um estado modificado, que o organismo adquire de regra, pelo tratamento prévio por uma substancia (antigeno), em consequencia da formação de anticorpos especificos, fazendo com que o organismo reaja mais precocemente ou mais intensamente do que antes, em face de uma nova introducção do mesmo antigeno"*.

Desde já queremos deixar bem esclarecida a significação que damos ao termo *anticorpo*. Usamos essa palavra, como o fazem DOERR, URBACH, etc., num sentido extenso, enquadrando nella não só aquelles corpos de natureza anaphylactica, como tambem todos os corpos immunizantes de que o organismo lança mão para se defender.

Julgamos indispensavel esse esclarecimento, pois, autores como COCA, WALZER, SULZBERGER, etc., são de opinião que só se deve empregar o termo *anticorpo*, quando reúne as seguintes condições: transmissão passiva (prova de transmissão passiva de anaphylaxia e prova de PRAUSNITZ-KÜSTNER) e sensibilização do musculo do utero de cobaya (prova de SCHULTZDALE).

Julgou-se a principio que só as substancias proteicas fossem dotadas dessas propriedades, mas verificou-se logo, que certos crystalloides são capazes de produzir phenomenos semelhantes. Admittem muitos, entre esses WOLFF-EISNER e LANDSTEINER, que essas substancias crystalloides entrem, antes, em combinação com substancias proteicas existentes no organismo, dando lugar a substancias complexas que iriam agir como antigeno. Os crystalloides assim capazes de se combinar com as substancias proteicas, são denominados *haptenos*.

Outro facto ao qual se deve prestar toda a attenção, é que nem todos os phenomenos de hypersensibilidade ou subsensibilidade, considerados como allergicos, teem por mecanismo uma reacção antigeno-anticorpo, ou, pelo menos, esta não pode ser determinada com exactidão.

Dentre as reacções de hypersensibilidade cujo mecanismo intimo ainda é desconhecido, podem ser citadas as hypersensibilidades aos agentes physicos e chimicos. Nestes ultimos estão includas as dermatoses á luz, á pressão, ao frio, etc., que não deixam de ser reacções de hypersensibilidade especifica, pois são sempre provocadas pelos mesmos excitantes.

Além das duas formas de hypersensibilidade e subsensibilidade, que passámos rapidamente em revista, uma baseada num mecanismo bem determinado, a reacção antigeno-anticorpo, e outra cujo mecanismo é desconhecido, ou pouco claro, existe uma terceira modalidade, resultante de modificações processadas num organismo especificamente allergisado pela acção de substancias inespecificas.

#### *Conceito de pathergia*

Para tornar mais comprehensivel, e tambem para evitar confusões entre a allergia (phenomeno de hypersensibilidade ou subsensibilidade baseada numa reacção antigeno-anticorpo) e as outras

hypersensibilidades ou subsensibilidades de mecanismo pouco claro ou desconhecido, von RÖSSLE introduziu o conceito de *pathergia*. E' uma noção que serve como que de cupula a todos os processos de hypersensibilidade ou subsensibilidade allergica e não allergica.

Por *pathergia* comprehende v. RÖSSLE, a totalidade dos phenomenos morbidos produzindo *reações modificadas*. Com isso, não se devem entender por *pathergia* simples exteriorisações morbidas do organismo, augmentadas ou diminuidas, porém sómente aquellas modificações baseadas nos factos enunciados acima.

A noção de *pathergia*, confunde-se com a de *hypersensibilidade* num sentido mais extenso.

Para se ter uma idéa de como von RÖSSLE comprehendia esses phenomenos, vamos, a seguir, dar num quadro a classificação proposta por esse autor. Por ella veremos que, ao lado da *pathergia*, colloca ella a noção de *normergia*. Entende von RÖSSLE por normergia, as reações do organismo no terreno physiologico, e por *pathergia* uma *normergia* modificada, para mais ou para menos, (*hypergia, anergia*). (V. Quadro I)

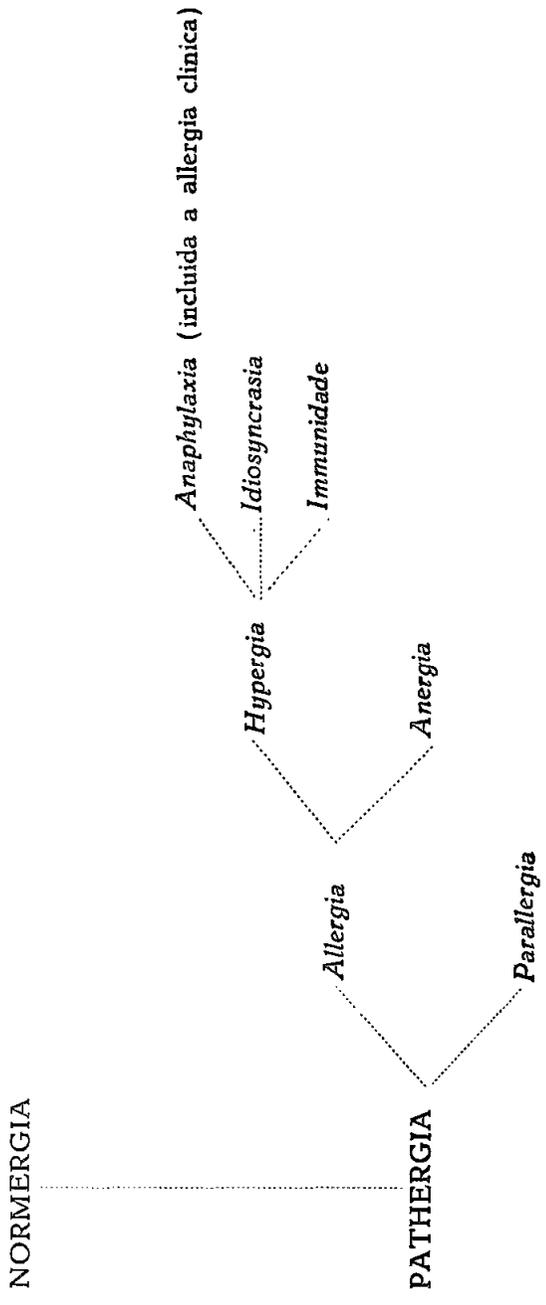
#### *Classificação de URBACH*

Para melhor se comprehender, a significação de todas as reações de hypersensibilidade ou subsensibilidade e as relações existentes entre os diversos phenomenos observados, necessario se torna definir exactamente certos conceitos essenciaes. E' indispensavel tomar essa precaução, afim de evitar discussões estereis, muito prejudiciaes ao desenvolvimento das doutrinas biologicas de que nos occupamos, e isso, porque muitas vezes essas diversas denominações são utilizadas, com significações differentes, pelos autores que se occupam desses assumptos.

Por nossa parte, para dar uma idéa, a mais clara possivel, do que queremos dizer em relação a esses phenomenos, seguiremos á risca os conceitos e definições formulados por URBACH. Vamos apresentar a sua classificação geral, que é baseada, como a de von RÖSSLE, na noção de *pathergia*, e vamos definir, com maior ou menor detalhe, sómente aquelles pontos que nos possam interessar na explanação de nosso trabalho. (V. Quadro II)

#### *Pathergia allergica*

Comprehende URBACH por *pathergia allergica*, ou simplesmente *allergia*, um estado que foi levado á allergisação, baseada na reacção antígeno-anticorpo, externando-se por qualquer forma de hypersensibilidade ou subsensibilidade. A *pathergia allergica*



(Segundo von RÖSSLE)

**PATHERGIA**  
(segundo URBACH)

Pathergia allergica (Reacção antigeno-anticorpo)	Hypersensibilidade allergica	Hyperergia Idiosyncrastia Atopia Anaphylaxia Imunidade anti-infecciosa adquirida
	Subsensibilidade allergica	Hypoergia Anergia positiva e negativa
Pathergia pavallegica	Parallergia	Hypersensibilidade parallergica
	Metallergia	Subsensibilidade parallergica (até a insensibilidade)
Pathergia não allergica	Hypersensibilidade não allergica	Hypersensibilidade toxinica Imunidade antitoxica adquirida Resistencia aos venenos diminuida Hypersensibilidade inespecifica polyvalente Algumas hypersensibilidades da pelle e das mucosas
	Subsensibilidade não allergica	Resistencia natural ás bacterias e aos venenos Hypoergia inespecifica

QUADRO II

corresponde á *allergia*, no sentido que lhe emprestou von PIRQUET.

Julgamos util ás noções já dadas sobre *allergia*, juntar mais algumas particularidades sobre o que especialmente se passa nas infecções.

Em primeiro lugar, é necessario reconhecer que os phenomenos *bacterio-allergicos* são diferentes nas infecções agudas e nas chronicas.

De regra, nas molestias infecciosas agudas, os germens infectantes provocam no organismo a producção de um excesso de anticorpos que aniquilam os microbios, os quaes são eliminados sem deixar vestígios.

A *allergia bacteriana* decorre, aqui, em 3 phases que se succedem:

1.º — Tempo de incubação. — Neste periodo, os germens se multiplicam livremente pois não existem ou existem muito poucos anticorpos. Estes, sendo em pequena quantidade, não provocam reacção de hypersensibilidade;

2.º — Segue-se uma segunda phase, em que se verifica o augmento successivo de anticorpos que se unem aos germens, anniquilando-os. E' só neste momento que apparecem os phenomenos inflammatorios allergicos, por exemplo, sob a forma de exanthema, nas molestias eruptivas agudas. Nesta segunda phase, portanto, (isto naturalmente suppondo que o organismo não succumba á invasão dos germens), a infecção é vencida pela destruição dos agentes productores, tendo lugar o desaparecimento das bacterias e descendo a quantidade de antigenos a zero;

3.º — Segue-se uma terceira phase, em que só existem anticorpos. Aqui, todos os phenomenos morbidos desaparecem e uma nova infecção, pelos mesmos germens, não é mais possivel que tenha lugar, pois a quantidade de anticorpos existentes é sufficiente para aniquilar os germens infecciosos. O estadio, representado por esta phase, é o de *immunidade*.

Differentes são os phenomenos observados nas molestias infecciosas chronicas, como por exemplo, na tuberculose ou na syphilis.

Nestas infecções os microorganismos responsaveis, não são destruidos de uma só vez. Elles podem se manter vivos durante muito tempo, nos tecidos de determinados orgãos, constituindo focos de infecção. O augmento da quantidade de anticorpos apenas difficulta a multiplicação dos microorganismos, ou diminue o seu numero, não tendo aqueles a capacidade de destrui-los completamente. Obtêm-se, por conseguinte, phases de equilibrio, na qual os phenomenos inflammatorios allergicos não são mais patentés.

Se porém, por qualquer motivo, houver diminuição de anticorpos, observar-se-á o augmento dos microorganismos que se multiplicam e disseminam, dando lugar a metastases. Isto determina, por *via endogena*, novos phenomenos inflammatorios allergicos, recidivas sob a forma de *surtos*, tão caracteristicos dessas molestias chronicas.

Portanto, no decurso da allergia infecciosa das molestias chronicas, observa-se a alteração de phases de actividade da molestia com phases de immuidade, sendo que, na phase de actividade a quantidade de anticorpos é menor do que na phase de immuidade.

Estas phases de immuidade, tambem estão sujeitas a modificações, devidas a super infecções vinda do meio exterior, que no mais das vezes, são effectuadas com poucos germens. Na maior parte dos casos, esse estado de immuidade é sufficiente para equilibrar as novas entradas de germens. Quando, porém, essa infecção se realisa com uma quantidade massiça, os anticorpos não são sufficientes para neutralizar os germens resultando a disseminação da infecção. O apparecimento de novos focos, depende sempre das relações existentes entre a quantidade de bacillos e a concentração de anticorpos.

Mais claramente, ainda, se evidenciam as reacções bacilloanticorpos, na disseminação hematogenica da infecção (tuberculose, p. ex.). Se houver neste caso um excesso de anticorpos, decorre a penetração dos bacillos no sangue completamente sem symptomas, pois estes são neutralizados. Ao contrario, se a percentagem de anticorpos fôr relativamente menor, tem lugar um surto hematogenico immediato sob o aspecto clinico de tuberculose organica isolada. Se a quantidade de anticorpos fôr menor ainda, haverá a disseminação em muitos orgãos (tuberculose miliar) .

#### *Pathergia não allergica*

Como já vimos precedentemente, ao lado de reacções hyper. sensibilidade e subsensibilidade baseadas numa reacção antigeno-anticorpo, ha outros phenomenos em que este mecanismo não prevalece, sendo mesmo desconhecido. E' ao que URBACH, denomina de *pathergia não allergica*.

Naturalmente, é de se esperar que, com o conhecimento mais apurado do mecanismo intimo da producção desses phenomenos, elles encontrarão um dia uma interpretação que permita classifica-los com maior precisão. Porém, no estado actual dos nossos conhecimentos, esta separação se impõe.

### *Pathergia parallergica*

Entre a *pathergia allergica* e a *pathergia não allergica*, collocou URBACH a *pathergia parallergica* ou *parallergica*.

Estudámos, já, as reacções baseadas no complexo antígeno-anticorpo (*reacções allergicas*); demos uma idea sobre aquellas cujo mecanismo intimo é desconhecido (*reacções pathergicas não allergicas*); falta-nos agora fazer uma revisão, que será mais pormenorizada, acerca daquellas formas de hypersensibilidade ou subsensibilidade, *resultantes de modificações processadas num organismo especificamente allergicado pela acção de substancias inespecificas*.

Esta modalidade de hypersensibilidade ou subsensibilidade, foi descripta, em 1926, por MORO e KELLER, tendo esses autores introduzido a denominação de *parallergia* para designa-la. As substancias inespecificas, capazes de desencadear o phenomeno, são conhecidas pelo nome de *parallergenos*.

MORO e KELLER, observaram esse phenomeno em crianças que apresentavam modificações da maneira de reagir á tuberculina. Tomavam crianças tuberculino-negativas, e vaccinavam-nas pela lymphá vaccínica. Repetindo a reacção á tuberculina, quando a reacção devida á vaccina attingia o maximo, pelo nono dia após a introducção da vaccina, elles observavam que a reacção á tuberculina tornava-se positiva. Este modo de reagir á tuberculina é transitorio, pois verifica-se que, depois de certo tempo, a reacção á tuberculina torna-se novamente negativa.

Este phenomeno verifica-se, igualmente, quando, ao em vez de se utilizar a reacção á tuberculina, se lança mão do sôro. Foram tambem observadas reacções positivas de DICK e SCHICK nas mesmas condições.

MORO e KELLER, definiram a *parallergia* como *uma mudança de reactividade do organismo em face de excitantes inespecificos, proteicos ou não, diferentes do antigeno primario que induziu a allergia especifica*.

E' de se notar que a *parallergia* é uma condição acompanhando facultativamente a *allergia*, manifestando-se por um augmento e mais raramente por uma diminuição da reactividade inflammatoria (*hypersensibilidade e subsensibilidade parallergicas*).

E' de natureza transitoria, sendo mais pronunciada *durante o periodo de desenvolvimento* ou nas *oscillações allergicas*, mas tambem pode manifestar-se durante os *periodos estacionarios*.

Devemos chamar a attenção para essa expressão muito usada de *oscillações allergicas*. Quando um organismo é acometido por antigeno, germen ou não, as reacções de natureza allergica só se processam depois de algum tempo (*periodo de incubação*), necessario para a formação de *anticorpos*. Seguem-se outras phases em

que pode haver igualdade ou, então, ter lugar a preponderancia de um ou de outro desses elementos, e isto é que determina as chamadas *oscillações allergicas*.

O conceito de *parallergia* é de um alcance difficil de ser determinado, tal a sua extensão e importancia. E' um conceito novo que veio tornar possivel a elucidação de uma infinidade de phenomenos, até então completamente obscuros. Firmou-se no terreno da immunobiologia, pelo grande numero de trabalhos que lhe dispensaram os pesquisadores do mundo inteiro, fazendo parte integrante de muitas classificações modernas de allergia.

Para dar uma idéa do grande numero de phenomenos, explicados pela *parallergia*, vamos passar rapidamente em revista alguns processos elucidados por essa noção.

Von RÖSSLE, include, com razão, os phenomenos de SANARELLI e SCHWARTZMANN, como manifestações typicas de *parallergia*, pois o agente desencadeador da reacção é inespecifico.

SANARELLI, em 1924, no decurso de estudos sobre a pathogenese do cholera, observou o seguinte facto: se se injectar, na veia do coelho, uma dose infra-mortal de vibrões cholericos, e, 24 horas depois, pela mesma via um filtrado de bacillos coli, o animal succumbe rapidamente. Na necropsia, encontram-se lesões hemorrhagicas da mucosa intestinal.

Tudo se teria passado como se os vibrões cholericos enterotropicos tivessem sensibilizado a mucosa intestinal, e como se a introdução posterior do filtrado coli, viesse desenvolver uma reacção focal ao nivel das áreas sensibilizadas.

Verificações da mesma ordem, embora em condições experimentaes differentes, foram feitas por SCHWARTZMANN em 1928. Por injeção ou escarificação do derma com determinada cultura microbiana. observa-se simples erythema. A injeção de substancia da mesma natureza feita no mesmo ponto, alguns dias depois, provoca lesões hemorrhagicas locaes (phenomeno de ARTHUS). Fazendo, porém, uma injeção endovenosa de colitoxina, constatam-se, 12 horas depois, lesões graves de necrose hemorrhagica.

Destas experiencias, que foram repetidas e modificadas por innumerous experimentadores, conclue-se que um organismo especificamente allergisado, pode, em determinadas condições, ser influenciado por antigenos inespecificos.

Experiencias identicas foram feitas posteriormente por GRATIA e LINZ, num sentido, porém, mais geral. Pelo mesmo mechanismo conseguiram reproduzir o mesmo phenomeno no tubo digestivo, rim, pulmão, testiculo, etc.

De todos esses factos deve-se concluir que, o organismo, durante o periodo de adaptação ao antigeno excitante especifico, isto é, no inicio de seu estado allergico e durante as oscillações allergicas, encontra-se em condições de propensão inflammatoria muito accentuada, em face dos mais variados excitantes organicos ou não.

Não são só substancias proteicas inespecificas que produzem modificações no estado allergico especifico. Tambem as substancias inorganicas têm sido incriminadas. Em crianças vaccinadas com lymphá vaccinica, MORO e KELLER, obtiveram reacções positivas com o chloreto de sodio, atoxyl, etc., quando realizadas no ponto maximo de reacção á lymphá. Mesmo agentes mechanicos foram incriminados como podendo produzir reacções identicas.

Além dos exemplos expostos de phenomenos parallergicos, ha muitos outros que podem ser citados.

Ha as anginas que apparecem no ponto maximo de reacção á vaccina. Neste caso os germens que se encontram nas amygdalas, ou seus productos de desintegração ou secreção, funcionam como substancias inespecificas capazes de produzir modificações no estado allergico que se desenvolve no organismo vaccinado. Estas anginas, clinicamente, não se differenciam das tonsillites communs; porém, são caracterizadas pelo apparecimento no ponto maximo da reacção vaccinica, isto é, no nono ou decimo dia após a vaccinação, ou, mais precocemente, no sexto dia, usando doses mais fortes de vaccina. Portanto, a angina apparece na occasião em que a propensão inflammatoria do organismo está muito augmentada.

MORO e KELLER, em concordancia com LUSTIG, julgam que tambem a angina saramposa prodromica deva ser considerada como um phenomeno parallergico.

Da mesma maneira, a encephalite vaccinal, isto é, a que apparece no nono ou decimo dia após a vaccinação (ponto maximo de reacção), é considerada, por alguns, como parallergica. Admitte-se que a parallergia vaccinica possibilite a união de um virus existente em estado latente ou intercorrente com o tecido cerebral.

A meningite tuberculosa post-vaccinal tem sido considerada como parallergica, pois ella apparece no momento culminante da reacção á lymphá vaccinica.

Outros exemplos nos dá o sarampo. E' facto admittido que o desenvolvimento da allergia saramposa apresenta analogia com a allergia vaccinal, como já von PIRQUËT tinha accentuado, sendo sómente mais complicada, pois, no sarampo, a allergia se apresenta com duas phases. A primeira phase, começa com a infecção e attinge seu ponto maximo ao ter lugar o apparecimento do exanthema (estado prodromico). A segunda phase apparece com os sympto-

mas exanthematicos, e apresenta o seu acme do setimo ao nono dia do exanthema. GOEBELS verificou que as crianças tuberculopositivas, na primeira phase, isto é, durante o periodo prodromico, tem uma sensibilidade augmentada á tuberculina, ao passo que, na segunda phase, verifica-se a existencia da conhecida asensibilidade em face da tuberculina, como tambem a outros excitantes. Isto constitue a *anergia saramposa*, que URBACH incluye na sub-sensibilidade parallergica. Para explicar esse facto, admite-se que toda a potencialidade defensiva do individuo se acha orientada na producção de anticorpos contra o sarampo, não tendo o organismo, ao mesmo tempo, capacidade de formar anticorpos contra a tuberculose.

A encephalomyelite saramposa é considerada por MORO. KELLER, e LUSTIG, como de natureza parallergica.

Muito discutido é o caso do erythema nodoso, que apresenta, frequentemente na infancia, relações intimas com a tuberculose. O apparecimento do erythema nodoso não está, porém, relacionado só com o desenvolvimento da allergia tuberculosa. Pode, tambem, apparecer no curso tardio. Neste caso ocorre sempre, nitidamente, com oscillações da allergia tuberculosa (MALGREEN). O erythema nodoso tem sido comprehendido como phenomeno parallergico. A allergia tuberculosa não é, porém, condição imprescindivel para o seu apparecimento. Tem sido observado á outras infecções, como syphilis, lepra, etc.. Assim, o erythema nodoso deve ser considerado como um phenomeno podendo occorrer em certos organismos, em phases de oscillação allergica e em face de diversos excitantes.

Considerações identicas podem ser feitas em relação aos infiltrados pulmonar e hilar secundarios, cuja natureza especifica tuberculosa foi, em alguns casos, posta de lado com bons fundamentos.

URBACH considera phenomenos de parallergia, os factos descriptos por BILLING. Este autor trata coelhos com bacillos tuberculosos avirulentos, que só produzem pequenas infiltrações pulmonares. Tres semanas mais tarde, quando já houve tempo para deixar os animaes hypersensiveis, faz aspirar, a esses animaes, germens vivos habitualmente inoffensivos (bacilos coli), que vão provocar o apparecimento de processos de caseificação e formação de cavernas.

A allergia tuberculosa do tecido pulmonar, constituindo a infiltração secundaria (REDEKER), é, para MORO e KELLER, um phenomeno parallergico, pois é vista frequentemente associada á grippe, sarampo, coqueluche, etc.

Na idiosyncrasia ao leite, têm-se observado reacções tuberculino-positivas, que tornam a ficar negativas, depois que de-

sapparecem os phenomenos idiosyncrasicos (FREUND). Factos dessa ordem tambem foram observados por MORO e KELLER, e affirmam estes autores que toda a suspeita de tuberculose fôra afastada. E' um exemplo typico de parallergia.

Alguns estados morbidos relacionados com germens de infecções focaes, teem sido considerados como phenomenos parallergicos. Estão nesse caso as appendicites super-agudas, a pancreatite aguda hemorrhagica, as perfurações subitas das ulceras gastroduodenaes, ou de uma placa de PEYER no typho ambulatorio, certas cholecystites, pyelites, etc. Estes factos não são mais do que a reprodução do phenomeno de SANARELLI-SCHWARTZMANN. Vamos exemplificar com as perfurações das placas de PEYER no typho ambulatorio: estando o intestino em contacto com bacillos de EBERTH, haverá adaptações decorrendo um estado allergico. Ora, focos de infecção á distancia, (amygdalite, abcesso dentario, etc.), poderão lançar no sangue germens ou productos destes, que irão desencadear, na zona sensibilizada, o phenomeno de SANARELLI-SCHWARTZMANN, o que dá em resultado lesões necrosantes.

URBACH usa a denominação de *metallergia*, para aquelles phenomenos apparecendo em um organismo especificamente allergisado, (depois de longa duração de um estado allergico do qual não existem ou existem sómente com muito pouca evidencia, signaes clinicos desse quadro), pela inoculação posterior de antigenos de natureza differente (metallergenos), e dando lugar a reacções especifico-allergicas, sob o mesmo quadro que o anterior.

Emquanto que a parallergia apparece nos estados de desenvolvimento allergico, ou nas oscillações da allergia, a metallergia evidencia-se em estados consecutivos aos estados allergicos e conduz frequentemente a uma *pathergia não allergica polyvalente*.

A allergia polyespecifica é produzida por um determinado numero de substancias e não por um unico antígeno. Numa hypersensibilidade polyvalente, cada substancia inespecifica actua produzindo excitações. Neste caso, dizemos que, os phenomenos não são *mais pathergico allergicos, mas sim pathergicos não allergicos*.

A metallergia permanece num estado entre a *pathergia allergica polyespecifica* e a *pathergia não allergica polyvalente*, constituindo esses estados como que élos continuos de uma mesma cadéa. Por exemplo, um eczema a principio monovalente, depois de certa duração, pode tornar-se metallergico, e por fim pathergico polyvalente.

O mecanismo intimo das reacções seria o seguinte: Allergia monovalente: reacção antígeno-anticorpo; Metallergia: reacção metantígeno-Janticorpo; Pathergia não allergica polyvalente: augmento da excitabilidade inespecifica dos tecidos.

O nosso intuito com as considerações que acabámos de fazer, sobre os phenomenos de hypersensibilidade e subsensibilidade, é mostrar quão complexas estão se tornando as questões relativas aos problemas immunobiologicos e tambem fazer notar que muitos de seus problemas, se encontram mais ou menos elucidados.

Procuramos demonstrar, o mais claramente possivel, as diferenças existentes entre os diversos phenomenos, englobados sob a denominação de pathergicos, com o proposito de sermos comprehendidos sobre a sua applicação na questão relativa á reacção leprotica.

Existe, porém, um pormenor que deve estar sempre em mente de quem se occupa desses problemas. Nem sempre existe um limite preciso entre um phenomeno e outro. Assim um facto que num dado momento é considerado como parallergico, pode, depois de algum tempo, transformar-se em metallergico e posteriormente em pathergico não allergico. E' preciso, tambem, considerar que não só ha mutações de um phenomeno para outro, como tambem existem todos os intermediarios.

Dentre as muitas questões suscitadas pela introducção da noção de parallergia, destaca-se a, de sua identificação com phenomenos descriptos por alguns autores sob nomes diferentes, como por exemplo, o *biotropismo* descripto por MILIAN. Para URBACH ha diferença. Segundo esse autor, a parallergia, caracteriza-se por ter como condição preparatoria um estado allergico, sobre o qual actuam outros antigenos, ao passo que o biotropismo consiste sómente em uma diminuição da resistencia devida á intoxicação ou acções chemicas, que vão reactivar germens até então vivendo como saprophytas ou, então, germens pathogenicos em estado latente. Somos, porém, de opinião, que nem sempre se pode fazer uma diferença muito accentuada entre os dois phenomenos, pois, com nossos conhecimentos actuaes, será difficil dizer onde começa um e onde termina o outro.

#### *A REACÇÃO LEPROTICA E SUA INTERPRETAÇÃO*

A lepra, molestia caracterizada por uma marcha lenta e chronica, apresenta todas as caracteristicas de evolução, symptomatogia clinica, quadros histopathologicos, etc., para ser considerada como essencialmente determinada pelas leis de allergia.

Vamo-nos occupar, aqui, sómente d'aquelle ponto que se refere á *reacção leprotica* ou *febre leprotica*.

Entendem-se por esses nomes, aquelles accessos agudos que interrompem a marcha lenta da molestia. Esses accessos tornam, momentaneamente, mais tumultuosa a marcha da doença e deixam,

depois de si, periodos relativamente benignos, mais ou menos longos, a que se podem seguir regular ou irregularmente novos accessas.

Os primeiros autores que se occuparam da lepra, como DANIELSSEN, BOECK, HANSEN, LELOIR, etc., descreveram seus signaes caracteristicos e, desde ahi, não deixou de ser mencionada pelos autores que se seguiram.

Trata-se de periodos da molestia, em que pode apparecer, inesperadamente, grande numero de erupções, assim como exacerbações das lesões já existentes.

Os elementos eruptivos, consistem em manchas, infiltrações, tuberculos, nodulos, erupções de typo do erythema polymorpho, erythema nodoso, bolhas, pustulas, manchas erysipelatosas, urticarianas, erythrodermicas, etc..

São precedidos ou acompanhados de phenomenos geraes como elevação da temperatura, que pode attingir 41.°, delirio, acceleração do pulso, anorexia, cepheala, myasthenias, nauseas, séde, perturbações gastricas e intestinaes, etc..

São frequentes as dôres rheumaticas acompanhadas, ás vezes, de tumefacção articular.

Observa-se, muitas vezes, o infartamento ganglionar, assim como lymphangites.

A reacção leptotica pode attingir, tambem, outros orgãos ou tecidos. Os nervos, muitas vezes atacados, tornam-se muito espessados ou podem dar lugar a fortes dôres nervralgicas. Os orgãos internos podem ser attingidos, e são, frequentemente, séde de lesões mais ou menos graves.

Muitas vezes, foi constatada a bacillemia.

A velocidade de sedimentação dos globulos vermelhos sanguineos, augmenta.

A intensidade e a duração são muito variaveis, indo de alguns dias até algumas semanas.

De um modo geral a maior parte dos novos phenomenos, sobrevividos pelas reacções, desaparecem depois da regressão da reacção. Só permanecem alguns nodulos ou manchas. Tem-se visto, porém, uma melhora do doente, após as reacções, por regressão de antigas lesões.

Essa symptomatologia, despertando tumultuosamente a marcha torpida da molestia, assume muitas vezes um character cyclico; accessos, ás vezes, affastados uns dos outros, outras vezes muito proximos, podendo tornar-se subintrantes, dando a apparencia de um quadro agudo e podendo determinar a morte do paciente.

Apparentemente, innumerables são as causas que determinam o apparecimento de reacções.

Entre essas, podem ser citadas; o uso de determinados alimentos, como carne de porco, camarões, lagostas, ou mesmo alimentação commum em excesso; pelo uso ou abuso de alcool; o excesso de esforço; durante a menstruação; por occasião do puerperio; na menopausa; no desenvolvimento da puberdade; em casaes novos, ou nos que abusam do acto sexual, etc..

LOWE observou-a nos mahometanos mal alimentados; depois da Quaresma.

As infecções intercurrentes são frequentemente responsaveis pelo apparecimento da reacção leprotica. Assim são citadas: a malaria, a syphilis, a variola, o typho, a gripe, amygdalites, laryngites, affecções dentarias, verminoses intestinaes, appendicites, cholecystites, etc.. Já foi observada, por occasião da vaccinação, pela lympha vaccinica.

Todo e qualquer tratamento, principalmente aquelle exercendo uma acção mais forte sobre a lepra, ou quando applicados em doses excessivas, pode despertar o apparecimento de reacções.

O oleo de chaulmoogra e seus derivados, podem dar lugar a reacções. O medicamento, porém, que possui a faculdade de produzir "reacções", quasi que especificamente, é o iodo, que é capaz de provocar o apparecimento desses phenomenos, nas menores doses, sob qualquer forma e por qualquer via.

Frequentemente a reacção leprotica apparece, porém, sem que se possa determinar a causa que a provocou.

A reacção leprotica apparece com muito maior frequencia nas formas tuberosas e mixtas, isto é, n'aquelles casos em que o numero de bacillos existentes é muito grande. E' muito mais rara nas formas maculosas e nervosas e excepcional nos doentes de forma tuberculoide.

Como já dissemos, a lepra é molestia cuja evolução obedece estrictamente ás leis da allergia. Esse ponto de vista foi defendido, primeiramente, por JADASSOHN, encontrando, desde logo, o apoio da maior parte dos autores que se occuparam dessa molestia.

Para von RÖSSLE, KLEINE e YOUNG, a natureza allergica de uma molestia, é caracterizada por duas ordens de phenomenos:

1.º — Pela producção de anticorpos na phase de allergia (allergia humoral) ;

2.º — Pelo apparecimento de formas inflammatorias particulares, em que a intensidade do estádio inicial (inflammação hy-

perergica) contrasta com a marcha chronica e com a propensão á elaboração de formas particulares histologicas (granuloma, inflamação especifica).

Conclue-se que a interpretação dos phenomenos de uma doença allergica deve ser fundada, tanto quanto possivel, em dados sôrologicos e histo-pathologicos.

Ambos os argumentos encontram abundante apoio na lepra. Ha producção de anticorpos que dão lugar ás muitas reacções sôrologicas, como as reacções de RUBINO, DEICKE-GOMES, WASSERMANN, WITEBSKY, etc..

Na anatomia pathologica, então, encontramos todos os quadros intermediarios, desde um processo inflammatorio banal, não especifico, até á producção de formações tuberculoides. Estes processos pathologicos obedecem á lei formulada por JADASSOHN — LEWANDOWSKY, a saber "as manifestações inflammatorias banaes localizam-se nos pontos em que o bacillo prolifera á vontade, e a estrutura tuberculoide se observa onde os agentes pathogenicos são destruidos pelos anticorpos".

Mas de todos os phenomenos observados no decurso da lepra, a reacção leprotica é dos que mais têm chamado a attenção dos que se dedicam aos estudos sobre a lepra.

JADASSOHN foi o primeiro a considera-la um signal allergico, e quase todos os autores modernos seguem esse ponto de vista, como WADE, LOWE, MUIR, GREEN, GOUGEROT, JEANSELME, AMBROGIO, STEIN, STEPERIN, FERRARI, etc..

Tudo, na reacção leprotica, fala a favor desse modo de vêr: os phenomenos subjectivos (prurido, sensação de queimação, etc.), que acompanham o apparecimento das manifestações cutaneas; a marcha da erupção manifestando-se violentamente a principio e que, depois de um período relativamente curto, tende á resolução espontanea; a estrutura histopathologica dos elementos, mostrando no meio de cellulas histocytarias e lymphocytarias, abundantes leucocytos neutrophilos, o que indica a tendencia á suppuração (hyperergia inflammatoria); a grande abundancia de bacillos, muitas vezes em grande parte degenerados, etc..

No inicio deste trabalho fizemos um rapido apanhado sobre a pathergia allergica, detendo-nos um pouco mais tratando da allergia nas infecções.

Se procurarmos transportar para a reacção leprotica os factos estudados ali, de facto, vamos encontrar a explicação para algumas reacções leproticas. Devemos, portanto, considerar que a reacção leprotica depende, ás vezes, de uma allergia no sentido de von PIRQUET, ou pathergia allergica no sentido de URBACH.

Se, porém, analysarmos mais detalhadamente, á luz dos nossos conhecimentos actuaes, veremos que a maior parte das reacções leptoticas não podem ser explicadas pelo mecanismo da pathergia allergica. O mesmo não poderemos dizer se procurarmos enquadrar esses phenomenos na pathergia parallergica, ou simplesmente parallergia.

Segundo a nossa maneira de vêr, o doente de lepra, capaz de dar lugar a uma reacção leptotica, acha-se num estado tal de propensão inflammatoria que é capaz de responder a substancias (antigenos) inespecificas.

*Tudo se passaria como se trasladassemos o phenomeno de SANARELLI-SCHWARTZMNN para o individuo leproso. Havendo neste uma allergia especifica em face do bacillo de HANSEN, decorreria disto, conforme a virulencia do germen e a resistencia do organismo, oscillações no seu estado allergico. Por interferencia de substancias inespecificas (parallergenos) que podem ser de natureza organica ou não, e mesmo por agentes physicos, sobre essas oscillações do estado allergico, têm lugar reacções cuja intensidade está na dependencia do grau de sensibilidade do organismo.*

Creemos que, só assim, poderemos explicar certas particularidades observadas nas reacções leptoticas.

Já vimos que as causas, as mais diversas, e, muitas vezes, as que parecem as mais inocuas dão lugar a reacções. Já dissemos que as reacções leptoticas apparecem, sobretudo, naquelles doentes de forma tuberosa ou mixta, isto é, aquelles nos quaes se encontra grande quantidade de bacillos (antigenos) nas lesões. Nesses casos sabe-se que o numero de anticorpos é *relativamente pequeno*, o que é evidenciado pela intradermo-reacção de BARGER — MITSUDA, que é em geral negativa nesses casos.

Esses doentes, que são em geral os sujeitos ás reacções leptoticas, estão, portanto, pelo facto de serem portadores de grande numero de bacillos (antigenos), e poucos anticorpos, em um estado de grande sensibilidade.

Estão continuamente em phases de oscillações allergicas, devido á grande preponderancia de um dos elementos do complexo antígeno-anticorpo capaz de garantir a estabilidade do estado immunobiologico, quando existe o equilibrio necessario.

Assim estamos aptos a comprehender, com muito maior clareza do que até agora, a genese desses phenomenos, e isso graças aos conceitos modernos da parallergia introduzidos por MORO e KELLER e brilhantemente continuados e confirmados por uma pleiade notavel de pesquisadores como von RÖSSLE, URBACHI, etc..

Um facto observado na reacção leptotica, chama a attenção. E' a questão do apparecimento dessas reacções durante os periodos

menstruaes ou durante o puerperio. Nestes casos deve-se admittir que os hormonios que são produzidos nesses periodos, como os do lobo posterior da hypophyse, agem como substancias inespecificas (parallergenos), capazes de modificar o estado allergico especifico pré-existente, ou então provocando oscillações allergicas.

Por um mechanismo allergico, podem-se comprehender reacções leptoticas observadas em individuos em que a capacidade de formação de anticorpos se acha bastante diminuída, seja pela grande duração da molestia, seja por esforços phisicos ou outros motivos quaesquer.

Mesmo nesses casos, porém, a noção de parallergia, não deve ser desprezada, pois todos os factores acima citados influem sobre o estado immunobiologico do individuo, acarretando oscillações da allergia que tornam o organismo mais sensivel aos mais variados excitantes.

Portanto, consideramos que as reacções leptoticas podem ser allergicas ás vezes e parallergicas na maior parte dos casos.

#### CONCLUSÕES

1.º — A lepra, molestia de marcha lenta e chronica, pelas características de evolução, symptomatologia clinica, quadro histopathologicos de suas lesões, etc., deve ser considerada como obedecendo estrictamente ás leis da *allergia* ou melhor da *pathergia* no sentido de von ROSSLE;

2.º — Dos phenomenos observados na evolução da lepra, é a reacção leptotica um dos que melhor se prestam para pôr em relevo esses phenomenos;

3.º — As reacções leptoticas podem, ás vezes, ser explicadas satisfactoriamente pela allergia, no sentido estricto de von PIRQUET, isto é, sensibilização do individuo allergisado pelo agente especifico (bacillo de HANSEN);

4.º — Considerando-se, porém, com rigor todos os factores capazes de desencadear as reacções leptoticas e todas as condições em que estas se produzem, chegaremos á conclusão de que, com muito maior frequencia, só poderão ser interpretadas por phenomenos correlatos, em primeira plana a *parallergia*.

5.º — Entendemos por *parallergia*, com MORO e KELLER, uma modificação no modo de reagir de um organismo em estado de allergia em relação a agentes não especificos (parallergenos), de natureza proteica ou não, differentes do antígeno primario que induziu á allergia especifica. Esses antigenos inespecificos agem, principalmente, no desenvolvimento ou durante as oscillações allergicas;

6.° — São mais sujeitos ás reacções os doentes de forma tuberosa ou mixta, isto é, aquelles em que o organismo se encontra em grande desequilibrio entre o numero de bacillos (antigenos) que é muito grande e o de anticorpos que é relativamente pequeno. Devido, justamente, a isso, é que nesses pacientes têm lugar, com muita facilidade, oscillações allergicas pelo que apresentam accentuada propensão inflammatoria em relação aos mais variados excitantes;

7.° — Só pela parallergia pode ser explicado o facto da reacção leprotica se produzir pelas causas as mais diversas, como, por infecções intercurrentes, pela alimentação, pelos mais variados agentes therapeuticos, em certos estados physiologicos (menstruação, puerperio), etc., e mesmo sem causa aparente;

8.° — O facto das reacções leproticas apparecerem em certos estados physiologicos, como menstruação e puerperio, pode ser interpretado admittindo-se que nesses casos os hormonios agem como agentes inespecificos (parallergenos) no desencadeamento das reacções, ou então provando oscillações de allergia;

9.° — Os casos em que a causa da reacção não pode ser posta em evidencia se explicam, muitas vezes, perfeitamente com a parallergia. Os parallergenos, nesses casos, estariam em relação com infecções focaes, como appendicites, focos dentarios, cholecystites, amygdalites. etc.. cujos caracteres clinicos podem passar despercebidos.

#### INTERPRÉTACION DE LA REACTION LEPREUSE. SES RELATIONS AVEC LA PARALLERGIE.

##### *Conclusions*

1.° — La lèpre, maladie à marche lente et chronique, par les caracteristiques de son évolution, symptomatologie clinique, tableaux histopathologiques de ses lesions, etc., doit être considérée, comme obéissant strictement aux lois de l'allergie, ou mieux *de la Pathergie*, selon von RÖSSLE;

2.° — Des phénomènes observes dans l'évolution de la lèpre, c'est la reaction lépreuse, un de ceux qui ce préte le mieux, pour les mettre en relief:

3.° — Les réactions lépreuses peuvent parfois être expliqués de façon satisfaisant par l'allergie, dans le seus strict de von PIRQUET, c'est à dire, sensibilisation du patient soumis à l'allergie par l'agent specifique (bacille de HANSEN);

4.° — En considérant cependant, rigoureusement tous les

facteurs capables de déclencher les réactions lépreuses, et toutes les conditions dans lesquelles elles se produisent, nous arriverons à la conclusion, que, beaucoup plus fréquemment elles pourront seulement être interprétées comme phénomènes corrélatifs, en premier plan la *Parallergie*;

5.° — Nous comprenons par *parallergie*, avec MORO e KELLER, une modification de la réactivité de l'organisme en état d'allergie, vis à vis des agents non spécifiques (*parallergènes*), de nature protéique ou non, différents de l'antigène primitif, qui a provoquée l'allergie, spécifique. Ces antigènes non spécifiques agissent principalement sur le développement ou pendant les oscillations allergiques;

6.° — Ce sont les maladies à forme tubéreuse ou mixte, que sont les plus sujettes aux réactions, c'est à dire, ceux dont l'organisme se trouve déséquilibré entre le nombre des bacilles (antigènes) qui est très grand et celui des anticorps qui est relativement petit. C'est justement pour cela, qui chez ces patients les oscillations allergiques se produisent très facilement, ce que fait qu'ils présentent une propension inflammatoire très accentuée en relations aux excitants les plus variés;

7.° — Seulement par la *parallergie* peut être expliqué le fait que la réaction lépreuse se produit par les causes les plus différentes, p. ex., par les infections intercurrentes, alimentation, agents thérapeutiques les plus variées, en certains états physiologiques (menstruation, puerpère, etc.) et même sans cause apparente;

8.° — Le fait, que les réactions lépreuses apparaissent en certains états physiologiques, comme menstruation et puerpère, peut être interprété en admettant que dans ces cas les hormones agissent comme agents inespecifics (*parallergènes*) dans le déclenchement des réactions, ou alors provoquant des oscillations de l'allergie;

9.° — Les cas où la cause de la réaction ne peut être établie, s'expliquent souvent, parfaitement, par la *parallergie*. Dans ces cas, les *parallergènes* se trouveraient en relation avec des infections focales, snit, appendicites, foyers d'infections dentaires, cholecystites, amygnalites, etc., dont les caractères cliniques peuvent être inaperçus.

#### INTERPRETATION OF THE LEPRA REACTION ITS RELATIONS WITH THE PARALLERGY.

#### CONCLUSIONS

1.° — Leprosy, a chronic and of slow progress disease, by his characteristics of evolution, clinic symptomatology, histopatho-

logic pictures of his lesions, etc., must be considered as obeying to the laws of *allergy* or better of the *pathergy* according to von ROSSLE;

2.° — Of the phenomena observed in leprosy evolution, lepra reaction is one of the best to put out these phenomena;

3.° — Lepra reactions sometimes may explained satisfactorily by the allergy, in the estRICT sense of von PIRQUET, i. e., sensibilization of the allergized man by the specific agent (HANSEN bacillus);

4.° — But considering, with rigour all the factors that are able to unchain lepra reaction and all the conditions in whom these are produced, we shall arrive to the conclusion that with a much more frequency only could be interpreted by correlact phenomena, being *parallergy* in the first way;

5.° — We mean by *parallergy*, in accord with MORO and KELLER, a modification in the reacting mode of an organism in state of allergy, in relation to non-specific agents (parallergic ones) of proteic nature or not. differents of the primary antigene that induced the specific allergy. These nonspecific antigenes act principally in the development or during the allergic oscillations;

6.° — Are more liable to the reactions, patients of the mixed or tuberos form, i. e., in these in which the organism is found in state of great desequilibre, between the number of bacilli (antigenes) that is very big and the relatively small number of antibodies. It is just only for this that these patients have easily allergic oscillations, and then presenting accentuated inflammatory propension in relation to the most varied excitants;

7.° — Only by the *parallergy* can be explained the fact of the lepra reaction by produced by the more diverse causes, as by intercurrent diseases, feeding, by the most varied therapeutic agents. in some physiologic states (in the flowing of the menstrual flux, childbirth, etc.) and although without apparent cause;

8.° — The fact of the lepra reactions come up in determined physiologic states, as flowing of the menstrual flux, childbirth, can be interpreted when we admitt that in these cases the hormones act as non specif agents (parallergenics) in the come up of the reactions, or then causing oscillations of the allergy;

9.° — In the cases in which the cause of reaction can not be put in evidence, she can be perfectly explained by the *parallergy*. The parallergenics in these cases could be in relation with focal infections as appendicitis, dental focus, cholecystitis, amygdalitis, etc., whose clinic charecteristics can pass without conceive.

DEUTUNG DER LEPRAREAKTION  
IHRE BEZIEHUNGEN MIT DER PARALLERGIA.

SCHLUSSFOLGERUNGEN

1.° — Die Lepra, Leiden von langsamem and chronischen Verlauf, muss in anbetracht der besondere Merkmale ihrer Entwicklung, ihrer klinischen Symptomatologie, der Histopathologie der Bilder ihrer Läsionen u. s. w. ala eine Krankheit betrachtet werden, die genau den Gesetzen der *Allergie* oder besser der *Pathergie* im Sinne von RÖSSLE's folgt;

3.° — Die Leprareaktion ist unter den bei der Evolution der Lepra zu beobachtenden Erscheinungen ein Phänomen, das am besten sich eignet, um die obigen Tatsachen hervorzuheben;

3.° — Die Leprareaktionen können mitunter in befriedigender Weise durch die Allergie im strengen Sirene *von* PIRQUET erklärt werden, das heisst, durch die Sensibilisation des durch das spezifische Agens (*HASEN*-Bacillus) allergisierten Individuums;

4.° — Berücksichtigt man ater genau alie Ursachen, welche die Leprareaktion hervorrufen kiinnen, and alie Bedingungen, unter denen diese sich äussern können, so kommt man zu dem Schluss, dass sie mit weitaus grösserer Häufigmit der Parallergie in wechselseitiger Beziehung stehen;

5.° — Mit *MORO* und *KELLER* verstehen wir als *Parallergie* eine Veränderung der Reaktionsweise eines Organismus im Allergiezustande auf nicht spezifische (parallergene) Agenten eiweisshaltiger Natur, die von dem primären Antigen verschieden Sind, welsches zu spezifischer Allergie übergeleitet hat. Diese unspezifischen Antigene wirken hauptsächlich bei der Entwicklung oder während der allergischen Schwankungen;

6.° — Kranke tuberöser oder gemischter Form, das heisst, solche, deren Organismus eine starke Gleichgewichtsstörung zwischen der Zahl der Bazilen (antigenen), die Behr gross ist, and der Antikörper, die verhältnismässig klein ist, aufweisen, sind am meisten der Reaktion unterworfen. Gerade infolge dieser Tatsachen stellen sich bei solchen Kranken mit grösster Leichtigkeit allergische Schwankungen ein, aus welchem Grunde sie auch besondere Neigung zu Entzündungen auf die verschiedensten Reizmittel zeigen;

7.° — Die Tatsache, dass die leprareaktionen sich im Gefolge verschiedener Ursachen, wie intercurrenter Infektionen, Ernährungse, auf die verschiedensten therapeutischen Mittel, bei gewissen physiologischen Zuständen (Menstruation, Puerperium) and selbst ohne ersichtlichen Grund einstellen, kann durch die Parallergie erklärt werden;

8.° — Das auftreten der Leprareaktionen bei gewissen physiologischen Zuständen, wie Menstruation u. Puerperium, kann in dem Sinne gedeutet werden, dass in solchen Fällen die Hormone als unspezifische (parallergene) Agenten bei dem Zustandekommen der Reaktionen wirken oder eben als Allergeschwankungen hervorrufend wirken;

9.° — In den Fällen, bei welchen die Ursache der Reaktion nicht klar festgestellt werden kann, erklären sich die leprösen Reaktionen sehr oft und vollkommen aus der Parallergie. Die Parallergene dürften in solchen Fällen mit Herdinfektionen, Blinddarmentzündungen, entzündlichen Zahnherden, Entzündungen der Gallenblase, der Mandel u. s. w. in Beziehung entgegen können.

#### BIBLIOGRAPHIA

1. — AMBROGIO, A. — Alcune osservazioni cliniche e sperimentali sui fenomeni allergici nell'infezione lebbrosa, *Pathologica*, An. XXV, pg. 514. 1933.
2. — BLOCH, B. — L'idiosyncrasie et l'allergie dans les maladies de la peau, *Rev. med. Suisse rom.*, An. XLIX, n.° 1, 1929.
3. — COCA, WALZER, THOMMEN — Asthma and Hay fever in theory and practice, Baltimore, 1931.
4. — FERRARI, V. — Reazioni allergiche e reazioni farmacodinamiche nella lebbra, *Arch. ital. dermat. sif. ven.* Vol. IV, pg. 305, 1929.
5. — GOUGEROT, H. — Lèpre — Nouvelle pratique dermatologique, Vol. III, Paris, 1936.
6. — JADASSOHN, J. — Lepra — Handbuch der pathogen Mikroorganismen, beg. KOLLE u. WASSERMANN, B. V, T. II, Berlin-Wien, 1928.
7. — JEANSELME, E. — La lèpre, Paris, 1934.
8. — KLINE, B. S. — A. M. YOUNG — Normergic and allergic inflammation, *J. of Allergy*, Vol. VI, pg. 247, 1935.
9. — KLINGMÜLLER, V. — Die Lepra — Handbuch der Haut — and Geschlechtskrankheiten, J. JADASSOHN, B. X — T. II, Berlin, 1930.

10. — LELOIR, H. — *Traité théorique et pratique de la lèpre*, Paris, 1886.
11. — MORO, E. — W. KELLER — *Ober die Parallergie*, *Klin. Wschr.*, J. 14, n.° 1, pg. 1, 1935.
12. — MUIR, E. — *Cellular reaction to Bacillus leprae*, *Leprosy Rev.*, Vol. VII, pg. 104, 1936.
13. — ROSSLE, R. — *Die nosologische Stellung der Rheumatismus*, *Klin. Wschr.*, J. 15, n.° 23, pg. 809, 1936.
14. — STEIN, A. A. *Über die Leprareaktion*, *Acta dermat. — ven.*, Vol. 15, pg. 314, 1934.
15. — STEIN — STEPERIN — *The specific Allergy in Lepers*, *Urol. Cut. Rev.* Vol. XXXVIII, pg. 860, 1934.
16. — SULZBERGER, M. B. — *Allergy in Dermatology*, *J. of Allergy*, Vol. VII, pg. 385, 1936.
17. — URBACH, E. — *Klinik and Therapie der allergischen Krankheiten*, Wien, 1935.