

UMA CLASSIFICAÇÃO CLINICO- EPIDEMIOLOGICA DAS FORMAS DA LEPRO (*)

RABELLO JUNIOR

Docente e Assistente da Clinica Dermato-Syphilographica do Rio de Janeiro (Director: Prof. Ed. Rabello). Dermatologista da Inspectoria dos Centros de Saude. Perito do Centro Internacional de Leprologia.

I — HISTORICO DAS DIVERSAS CLASSIFICAÇÕES

O desenvolvimento historico do problema da classificação da lepra esta intimamente relacionado com a sequencia chronologica das diferentes concepções pathogenicas defendidas nas diversas épocas por numerosos autores, ate os tempos mais modernos.

As primeiras tentativas vamos encontrar, por isso, nos mais antigos tratadistas da lepra, cujas ideas devem ser conhecidas. Sob este aspecto, devemos reconhecer que a lepra através dos tempos guardou urna singular uniformidade na sua symptornatologia, podendo-se dizer com Danielssen e Boeck "que ella se mostra actual-

(x) A adopção definitiva de uma classificação da lepra, iniciada em um plano internacional na Conferencia de Manila em Janeiro de 1931, só poderia ser effectiva por occasido de uma outra reunião internacional que tratasse do assumpto. Observa-se, porém, desde já um movimento tão accentuado contra a adopção dos criterios approvados em Manila, que julgamos de utilidade trazer uma contribuição original para o estudo do assumpto e, naturalmente, a proposta de uma classificação possivelmente mais conservadora do que a recommendada pela "Leonard Wood Memorial". Neste sentido, foi nossa maior preocupação a obtenção de um criterio unitario clinico-epidemiologico que conferisse á nova classificação proposta um character de applicação immediata dos dados clinicos morphologicos com finalidade epidemiologica, escopo indisfarçavel de qualquer trabalho desse genero.

mente tal como ha mil annos". Quando Hensler distingue na lepra uma molestia do Oriente ("morgenlaendisch.) e do Occidente ("abendlindisch") ene não quer fazer crer com isso que se trate de duas molestias diversas, mas sim dos mais variados aspectos de unia affecção especifica: "a lepra é um elemento morbifico, como o são a affecção syphilitica e varias affecções chronicas — esto elemento se manifesta de um modo differente, com variados symptomas, ate o completo desenvolvimento da molestia; guarda certamente uma marcha particular a essa elemento commum, porem assumindo diversas especies e grãos que explicam as grandes differenças entre os symptomas".

A primeira menção concreta das grandes differengas entre a forma tuberosa e a forma anesthesica parece estar em Robinson (1819) que, alias, parece antes adoptar uma discriminação já proposta em épocas remotas. Posteriormente, vamos encontrar a mesma direcção em Fuchs (1931). Este autor porém divide tambem a lepra segundo um criterio evolutivo em quatro periodos: primario ou prodromal, secundario ou eruptivo, e mais um periodo terciario em que colloca as deformações, e quartenario com as ulcerações. Na mesma época, Heiberg procura servir-se sobretudo dos symptomas cutaneos, distinguindo na lepra uma forma tuberosa, uma forma escamosa e uma forma glabra (esta ultima correspondente aos nossos casos maculosos). Foi tambem a classificação que W. Boeck adoptou na sue primeira memoria sobre a lepra, voltando depois á velha classificação em duas formas: tuberosa e anesthesica.

Mais tarde, ainda vamos encontrar o antigo criterio dualista na obra fundamental de Danielssen e Boeck (1848), onde os autores distinguem uma "elephantiasis graecorum tuberosa" e uma "elephantiasis anethetosa". Como synytoma cutaneo principal da forma anesthesica asignalam os autores as bolhas que constituem o pemphygo leproso. As maculas, a que tanta importancia dão os autores na evolução da forma anesthesica, merecem apenas ligeira menção, porém com a nota de que se trata de um symptoma inconstante. Posteriormente, conforme e mencionado por Lie, é que Danielssen retoma o estudo da forma anesthesica, reconhecendo a frequencia com que occorrem as maculas nessa forma. No fundo, as accentuadas differengas entre as duas formas desaparecem aos olhos dos autores, bobretudo pela frequencia com que a tuberosa se complica com a anesthesica (em cerca de 1/6 dos pacientes). Já é tambem mencio. nado o facto da forma anesthesica se complicar com symptomas tuberosos, assim como se pôde verificar tambem que os autores admit tiram a existencia de uma attennancia entre os symptomas tuberosos e anetheticos (actualmente em Rogers e Muir).

Para Virchow (1869), que não via "nenhum limite bem preciso entre a lepra da pelle e a lepra dos nervos", a molestia era caracterisada em toda a parte pelo granuloma de cellulas vacuolisadas a que ficou ligado o seu nome. Admittia elle entretanto nitidamente tres principaes formas: a forma tuberosa, a forma maculosa com os dois typos de manchas — infiltradas ("morpheia negra") ou atrophicas) "morpheia branca") e uma forma anesthesica "sensu strictiori", acompanhada de disturbios trophicos e de exantheas bolhosos — pemphygo leproso.

Revedo a opinião antigamente sustentada por Danielssen e Boeck de que não occurriam perturbações da sensibilidade na forma tuberosa, A. Hansen (1870 a 1872) investigou o estado da sensibilidade cutanea em 141 casos tuberosos, encontrando apenas a sensibilidade cutanea normal em nove. Baseado no ataque simultaneo da pelle e do nervo propoz então dividir a lepra em tuberosa e maculosa, isto é, tomando como criterio o typo eruptivo.

Uma nova concepção do criterio dualista, concepção esta que haveria de provocar grande prejuizo para a classificação da lepra, é a de Leloir (1886), distinguindo uma forma "systematisada tegumentar" e uma forma "systematisada nervosa", abandonando assim o criterio puramente clinico-morphologico que até então era o dominante para substituil-o pela falsa noção de que existissem de facto, uma lepra da pelle e uma lepra dos nervos. Além disso, pretendendo emprestar ao termo "forma" attributos puramente anatomo-topographicos, desconheceu Leloir que as formas da lepra, como acontece em outras infecções chronicas, são antes determinadas pela evolução geral da molestia, constituindo, na verdade, phases duradouras com expressão clinica propria. E' nessa base falsa que elle recusa a existencia da forma maculosa, de importancia tão evidente. Ainda a affirmação de que a forma maculosa "não poderá jamais persistir como typo puro durante toda a duração de sua existencia" esta evidentemente contra a verdade dos factos de observação. Eis o que podemos encontrar, a titulo de exemplo, no proprio tratado de Leloir: "Podem passar assim mezes e mesmo annos, sem que se manifestem outros symtomas que demonstrem ao doente a excessiva gravidade do mal do qual esta affectado. Algumas manchas disseminadas na superficie do corpo, algumas dores nevralgicas nos membros e na cabeça, o desaparecimento do suor ao nivel e ao lado das manchas, eis tudo. Acontece mesmo que as manchas podem persistir sem alteração durante um periodo de 18 a 20 annos (Danielssen), que as dores nevralgicas desaparegam, que a saude geral do paciente permaneça tão florescente que elle não Pensa um momento em consultar o medico". Para Leloir, "trata-se simplesmente de um prolongamento maior ou menor de um dos periodos da lepra anesthesica". Refutando desde já esse ponto de vista, mencionemos a "raridade" com que appareceriam estas formas "systematisadas", e sobretudo a occurrencia de prolongadas phases maculosas em doentes que accusavam anteriarruente ora uma lepra tuberosa, ora uma lepra anesthesica. No fundo, collocava Leloir em primeiro plano aquelles casos em que observava constellação dos diversos symptomas "leprogenos", o que elle proprio indicou propondo o termo de "lepra completa".

Orientação muito mais scientifica seguiram Hansen e Looft (1894) quando propuseram distinguir a lepra em duas formas principaes — pela primeira yes sendo assignalado o importante papel desempenhado pelas lesões maculosas no decurso da molestia. No pensamento de Hansen e Looft, a forma tuberosa seria uma affecção da pelle e do nervo com um syndrorno eruptivo tuberoso, e analogamente a forma maculo-anesthesica, tambem um typo mixto, com um syndromo eruptivo maculoso. A antiga "lepra mixta" era regeitada: porque todo caso de lepra tuberosa apparece ligado a neurite com anesthesias, porque todo caso de lepra tuberosa termina como lepra anesthesica quando o doente sobrevive ao surto tuberoso, porque as lesões cutaneas da forma maculo-anes-

thesica são de origem bacillar como as lesões cutaneas da forma tuberosa, porque a transição de uma forma para a outra accusa a unidade nosologica. Também não nos parece difficil de concluir, adoptando o mesmo criterio, pela relativa autonomia da forma maculo-losa, ultima consequencia a que infelizmente não ousaram chegar os dois autores.

Foi porém o que fizeram, independentemente um do outro, Kaposi e Dehio. Particularmente Kaposi comprehendeu, com elevado espirito clinico, a precedencia que na lepra devemos dar á "variedade" sobre typos clinicos ante-fixados: "Ninguem que tenha escripto sobre a lepra defenderá a opinião de que se trate de formas clinicas que possam ser absolutamente delimitadas entre si, porem dirá apenas: existem certos quadros clinicos que muito frequentemente se repetem". E separava uma forma tuberosa, uma maculosa e outra anesthesica, de accordo com a predominancia desses ou daquelles elementos eruptivos. Ainda mais radical, neste mesmo sentido, foi Dehio distinguindo duas formas clinicas principaes — tuberosa e maculo-anesthesica, incluindo, porem, seis variedades: tuberosa, tubero-anes thesica, maculosa, maculo-anesthesica, anesthesica, tubero-maculosa.

Uma nova manifestação do criterio dualista, no sentido de Leloir, foi adoptada em 1925 por Rogers e Muir. Distinguiram elles dois "typos principaes" — cutaneo e nervoso, attribuindo-lhes porém definições arbitrias. Assim, uma lesão cutanea — é definida como "uma area cutanea na qual podem ser encontrados bacillos da lepra pelo exame bacteriologico, porém na qual não ha anesthesia ao toque leve"; lesão nervosa — "area de pele na qual não podem ser encontrados bacillos ao exame bacteriologico, porem na qual occur-re anesthesia ao toque leve". Entretanto, reconhecem os autores que possa falhar a prova desse criterio, e a difficuldade é resolvida do seguinte modo: "Quando, na ausencia dos signaes cardiaes, uma lesão foi diagnosticada, mediante provas circumstanciaes, como leprosa, mas não tendo se tornado ainda anesthesica ou bacteriologicamente positiva — deve ser classificada como "lesão cutanea provavelmente leprosa". Prevista tambem a eventualidade de uma associação dos dois typos em uma mesma area de pelle: "um exame bacteriológico positivo e uma anesthesia ao leve toque são em geral mutuamente incompativeis em qualquer ponto da pelle, porem uma porção de uma lesão pôde ser bacteriologicamente positiva, e uma outra porção anesthesica ao leve toque, o que da então uma lesão mixta".

Vamos encontrar posteriormente em Wade e Rodriguez (1927) um aspecto compromissorio do mesmo criterio dualista. São tambem individualisados dois typos principaes, com a differença de que ao typo "neural" não é mais opposto um typo cutaneo, mas sim "generalizado" (systemic). Além disso, o typo "neural" é subdividido em: primario — em que não houve evidencia de lesão cutanea anterior, e secundario — em que houve uma phase generalisada anterior. A Conferencia de Manila em 1931 pretendeu erguer a um plano internacional o ponto de vista dualista segundo Muir e Wade. Mais uma vez, infelizmente, manifesta-se nova mudança na escolha do criterio differencial entre cutaneo e nervoso. A lesão cutanea é, agora, aquella que accusa lesões "leproticas", isto é, "aquellas alterações que apresentam evidencia clinica ou microscopica de processo inflammatorio, tipicamente de natureza granulomatosa e aparentemente

determinado pela presença do *Mycobacterium Leprae*". Não é mais levado em consideração que a lesão cutânea não accuse "anesthésia ao toque leve", antes pelo contrario é admittido que, em todo caso cutâneo, pode sempre ser demonstrado qualquer disturbio sensitivo. A antiga forma mixta é condenada no texto da Conferencia, porém continua effectivamente sob a indicação de "diversos grãos de lesão nervosa" associada, nos casos cutâneos. Reapparecem os casos nervosos secundarios da classificação de Wade e Rodriguez, e além disso não admittidos tres sub-tipos em cada uma das formas — discreto (1), moderado (2), avançado (3).

A Conferencia de Manila, alem de ter procurado impôr um criterio scientificamente innaceivel, adeantou e approvou definições inteiramente arbitrarías e muitas vezes innexactas, dos principaes processos anatomo-pathologicos que constituem o substracto dos symptomas da lepra. Nada de extraordinario que as conclusões da Conferencia tenham levantado nestes ultimos tempos tantas opiniões contra atlas. Faltava até agora uma critica de conjuncto que puzesse a descoberto o vicio de origem dessa e doutras classificações da lepra, a saber — a consecução, com certeza impossivel, do criterio dualista.

E' o que tentaremos fazer, a seguir.

II — BASES PATHOLOGICO-GERAES PARA UMA CLASSIFICAÇÃO DA LEPRA

O problema da classificação das formas da lepra transborda dos limites de uma simples questão didactica clinica para o dominio da pathologia geral, da epidemiologia e prophylaxia da molestia. Deixa portanto de ser um smples problema de indole particular, para assu-mir extraordinario interesse pratico e doutrinario.

Si lançarmos um olhar retrospectivo sobre as diversas tentativas que marcaram o desenvolvimento das idéas sobre a classificação da lepra, certos factos se destacam que merecem atenção especial. Ao dermatologista, comtudo, aquillo que mais impressiona é a situação singular da lepra, affecção tão rica de symptomatologia cutânea e, não obstante, tantas vezes estudada sem nenhum soccorro da prope-deutica dermatologica. Ora, sob este aspecto esta a lepra ao lado da syphilis e da tuberculose, molestias com as quaes accusa seme-lhanças, e que como ella possuem tambem um grande polymorphismo dermatologico, sem que as possamos considerar como molestias espe-cificamente cutâneas. Resulta desse reparo a grande vantagem da utilisação dos criterios dermatologicos commumente applicados para o estudo da syphilis e da tuberculose, ao caso da lepra cuja principal symptomatologia — sem contestação a cutânea, poderia soffrer uma descriminação sobre base universal.

O primeiro criterio com valor na classificação das formas da lepra é o conhecimento de factos exactos da morphologia objectiva e da pathologia geral da molestia. Neste sentido, haveria que estabelecer uma correspondencia, tanto quanto possivel completa, entre os aspectos clinicos por individualisar e o conceito corrente do que

se convencionou chamar "forma clinica" nas diferentes moléstias chronicas: a saber, um estado ou phase caracterizado por um conjuncto symptomatico uniforme, capaz de manter-se como tal durante um largo lapso de tempo, sem soffrer alterações fundamentaes.

O segundo criterio geral é aquelle que procura relacionar a individualisação das formas da molestia com as modificações que costumam occorrer no modo de reagir do organismo infectado, modificações essas que regulam, alias, não se o decurso ulterior da molestia, como o grau de contagiosidade e de curabilidade dos diversos casos. Naturalmente, as melhores applicações praticas, deste triterio puramente biologic° foram conseguidas, ate agora, em ainda muito poucas das molestias chronicas, e o melhor exemplo que ainda poderíamos citar é a syphilis, cuja antiga divisão em periodos entrou definitivamente para a pratica clinica. Iguaes tentativas para a tuberculose, a partir dos trabalhos de Ranke, parecem-nos menos validas, e menos o são as propostas para a lepra, conforme já observou) Jadassohn.

Examinadas sob este prisma rigoroso, podemos affirmar-o, quasi nenhuma das classificações propostas até agora poude Atisfazer simultaneamente ambos os quesitos, com rariissimas excepções. Entre essas excepções devemos mencionar a classificação japoneza em tres formas, a classificação epidemiologica já adoptada ha cerca de dez annos em São Paulo, e muito recentemente a classificação de Lie

— esta ultima em condições de grande rigor scientifico.

Tres tem sido as peincipaes difficuldades na classificação das formas da lepra. Uma dellas e a idea de subordinar o estudo clinico da lepra a um, criterio de localisação anatomica predominante

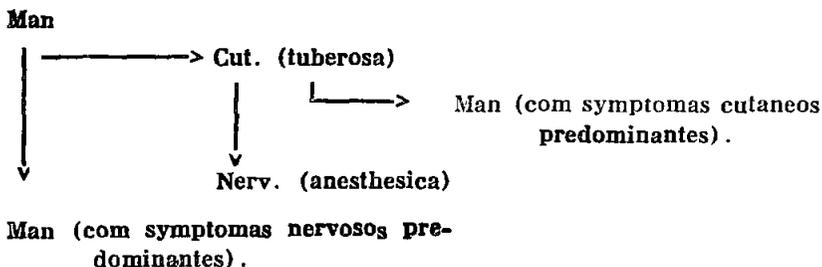
— foi o escalho das antigas classificações em duas formas chamadas "principaes", foi egualmente a causa principal das difficuldades oriundas de Manila, quando a Conferencia voltou A velha concepção, alterando apenas as denominações. A outra difficuldade tem sido, até hoje, o problema dos casos denominados "maculo-anesthetics", casos que, pelo menos ate este recente trabalho de Lie — como tambem o nosso relatorio de 1935, não haviam logrado attrahir a atenção geral. Nos tempos mais recentes, uma outra grande difficuldada vem juntar-se ás já conhecidas, invalidando mesmo muitas das opiniões anteriormente expendidas: a saber, as lesões tuberculoides. As difficuldades levantadas pela lesão tuberculoides são oriundas em primeiro lugar do facto de existirem processos maculosos tuberculoides não raro sem neurite perceptivel clinica ou histologica, e podendo manter-se durante longo tempo sem acompanhar-se de neurites, ou de quaesquer perturbações trophicas; em segundo lugar, porque as lesões tuberculoides podem accusar um grande polymorphismo objectivo,

havendo além de lesões simplesmente maculosas, outras mais ou menos infiltradas, semelhando os lepromas da forma tuberosa; por fim, a verificação feita por nós, na Clinica Dermatologica do Rio, de que os casos tuberculoides não só manifestam certas peculiaridades na maneira de responder aos diversos antigenos — especificos ou não, como ainda são a resultante de reacções organicas de grande envergadura envolvendo além da pelle e do nervo, o ganglio lymphatico e até certos órgãos internos como o bago e a medula ossea.

Onde estaria a causa dessas perplexidades com os casos maculo-anesthetics? A meu ver, sobretudo no seguinte: 1) si esses processos maculosos cutaneos ou neuroides devem ficar, como estavam, ligados a antiga forma maculo-anesthetica, ou dells separados em posição autonoma; 2) si esses casos maculosos seriam afinal processos realmente nervosos em natureza, e portanto oppostos ao processo tuberoso; 3) si as alterações de typo tuberculade podem ou devem ser elevadas á cathegoria de forma clinica independente. Va-mos a seguir, estudar separadamente cada um desses pontos.

— 1.º — *Si as lesões maculosas devem ficar incluídas na forma nervosa, ou si devem ganhar autonomic; clinica* — Considerados sob um ponto de vista chronologico, já procuramos mostrar anteriormente — estão os casos maculosos em relação não só com os casos tuberosos ou cutaneos, como com os casos nervosos ou anesthetics propriamente ditos.

De accordo com o schema já por nós communicado:



cuja legenda é: Man — maculo-anesthetica, Cut. — symptomas cutaneos, Nerv. — symptomas nervosos.

Trata-se, portanto, como já havíamos dito de "uma forma transitiva, conforme a denominaremos em attenção ás oscillações na época de sua erupção em relação com oscillações na immuidade, com bacillos mais ou menos abundantes. Dermatologicamente, observamos que esses casos correspondem a leprides dos seguintes typos: erythematosas, vitiliginosas, pygmentares e tuberculoides". Ainda

posteriormente, examinando com cuidado, na grande obra de Jeanselme, o quadro sobre o exame do nervo cubital em 125 casos de lepra, de la podemos colher mais os dados qua a seguir reunimos neste quadro:

Forma clinica	Numero de casos examinados	Cubital livre de lesões em :
Mixta	43	4,5 %
Maculosa	33	20 %
Tuberosa	16	0 %

Isto é, em 92 casos bem examinados, podia-se observar o seguinte: a forma que mais frequentemente se associava a neurites dos grandes troncos era a tuberosa em 100% dos casos; os casos que se comportavam de maneira mais aproximada, quanto á frequencia no ataque aos grandes troncos, eram os chamados "mixtos" em 95,5%; a forma relativamente menos relacionada com o ataque dos nervos — a maculosa, com 20 % de casos em que o cubital estava aparentemente normal. Acrescentando aos dados cons-tantes desse quadro, a observação feita por Jeanselme de que a estatistica desses casos realisada com intervalos mais ou menos longos, nunca fornecia as mesmas cifras — "porque a mutação das formas, sua substituição reciproca é por assim dizer a regra", podemos chegar as conclusões seguintes: 1) a observação feita em um grande material de casos demonstra que não existe uma forma clinica que pudesse ser individualisada como "mixta", de vez que o ataque aos nervos existe tambem nas demais formas; 2) contrariamente á opinião de Wade, a observação a muitos casos durante largo lapso de tempo demonstra que devemos entender como forma clinica a "variedade" que consegue durar algum tempo como tat, e não o "typo" fixado uma vez por todas; 3) a forma maculosa que, para Jeanselme não passaria de uma "phase" da forma maculo-anesthetica, pode evidentemente manifestar-se isolada durante longos periodos.

Em synthese, pois — chegamos á conclusão de que os casos antigamente denominados "maculo-anestheticos" podem, de facto, apresentar-se isoladamente, passando a assumir cathogoria de forma clinica, de um lado pela constancia de seus caracteres clinico-morphol logicos, por outro lado pelo caracter duradouro das diversas manifestações.

2.º — *Si o processo maculoso é de facto identificavel com o pro,*

cesso anesthesico e, nesse caso, o opposto do processo iuberoso. E' o segundo ponto a elucidar, a saber sobre a verdadeira natureza do processo maculoso si neurogeno, si cutaneo. O aclaramento deste ponto incide no problema geral das causas que intervem nas differenças de aspectos ou formas, no decurso das molestias virulentas, especificas. Elias são interpretadas diversamente, ora como devidas a differença na estructura ott na biologia do germen, ora al differenças nos mecanismos da infecção, ora a differenças nas reacções do organismo.

Quanto a differenças no gerrnen, alias não demonstradas para o bacillo da lepra, della não necessitamos pelo menos como hypothese interpretativa.

Quanto as duas outras eventualidades, tentaremos condensar aqui aquellos dados que o estudo da pathologia geral da molestia já pode fornecer-nos, O estudo das vias de condução do virus leproso no interior do organismo por elle infectado assume, de facto, uma certa importancia, menos pela quantidade de dados precisos, infelizmente ainda escassos, sobre o assumpto, do que pelo valor que sempre reconhecemos nos raciocinios "per analogiam" que estamos no direito de invocar, com base no estudo de certas infecções chroniens — para o caso particular da lepra — no conhecimento das molestias vulgarmente denominadas "neurotropicas".

Sobre a importancia e significação relativa das fontes ecto — ou endogenas do contagio para a evolução ulterior da lepra, ainda sabemos muito menos do que em relação á tuberculose. Já cuidamos, par outro lado, das vias de condução sanguinea e lymphatica, ate agora justamente consideradas como as principaes an diffusdo da doença, porém, tão pouco encontramos alli algo que pudesse fundamentar e explicar a occurencia das differenças tão accentuadas nas varias formas clinicas. Convem, portanto, discutir a questão do neurotropismo do banho leproso, attendendo ao facto de que em diferentes affecções é a condução nervosa dos virus, a causa reconhecida de notaveis differenças no aspecto clinico e nas diferentes modalidades evolutivas.

Já temos nos occupado, por varias vezes, corn o problema do assim chamado "neurotropismo" do bacillo da lepra. Foi aleantrado e ainda affirmado que o bacillo leproso accusa extraordinaria affinidade para com o tecido nervoso. Alguns quizeram mesmo relacionar esta afinidade corn uma semelhança erdre a estrutura chimica do bacillo e do nervo. Restaria, porém, por explicar, a razão desta afinidade limitar-se exclusivamente aos nervos periphericos o que é, por certo muito difficil de comprehender-se. Dados infelizmente ainda muito vagos impossibilitam fazer-se uma ideia suficientemente precisa e clara do que devemos entender, em geral, por neurotropismo; em todo o caso, conhecemos e distinguimos certas

afecções cuja symptomatologia nervosa pode, em certos casos, assumir grande importancia, predominando no quadro clinico.

E' curioso observar em diversas dessas afecções mediata ou immediatamente neurogenas, a concurrencia de uma symptomatologia dermatologica, particularmente no caso das febres eruptivas, do herpes do zoster. Gomiudo, parecem ser diversas as condições pathogenicas para cada uma dessas afecções, variam tanto essas condições de caso a caso, que parece conveniente entrarmos em mais pormenores sobre o assumpto. Em certos casos, talvez na maioria das afecções tidas como neurotropas, a via sanguinea apenas faz a conducção e diffusão do virus na economia porem o ataque á substancia nervosa independe quasi completamente da semeiadura sanguinea; em todos esses casos se trata de um neurotropismo primario. A opposição é accentuadissima com o caso da lepra cujo micro-organismo diffunde para o interior, determinando seus accidentes metastaticos quasi exclusivamente pela via sanguinea.

Igualmente bem diverso é o comportamento comparado entre o bacillo e os diversos virus neurotropos, quando colocados em condições similares para a diffusão no organismo infectado. Bons exemplos podemos colher na experimentação com o virus herpetico depositado na cornea não escarificada, no interior dos nervos periphericos, na superficie da mucosa nasal integra, etc. Em todos esses casos a virus herpetico determina uma peri-neurite ascendente indo ter á medula, ao bulbo e á corticalidade, tendo passado por tres phases successivas — a peripherica, a ganglionar e a medular. Ao contrario, o bacillo leproso vae da cornea ou da mucosa nasal aos ganglios lymphaticos cervicaes, e dos nervos periphericos jamais emigra ao longo delles em demanda dos centros nervosos. Já menos distante estaria o virus vaccinal que, segundo as pesquisas de Gins, Hackenthal e Kamentzewa, infecta com grande constancia a mucosa nasal, provocando entretanto de uma maneira inteiramente excepcional lesões de encefalite vaccinal.

A afinidade pela mucosa nasal parece muito commum entre os virus neurotropos. No fundo, essa noção de "afinidade" vae afinal se esbatendo e desaparecendo á medida que se trata de germens dotados de grande virulencia e capazes de colonizar, atacando-os, em diferentes tecidos. Em todo o caso, o destino ulterior desses germens, as vias electivas de conducção e sobretudo os orgaos receptores effectivos podem, em conjuncto, contribuir para differencias. Vistas em conjuncto, assim podem aggrupar-se approximadamente as diferentes afecções neurotropas: 1) virus com afinidades electivas para o tecido nervoso — tetano, raiva, poliomyelite, encefalite epidernica; 2) virus com afinidades neurodermotropas predominantes — zoster, sarampo e varicela; 3) virus dotados de variadas afinidades (particularmente para a pele, mucosa, ganglio lymphatico, testiculo, nervo peripherico, centros nervosos) — herpes simples, vaccine, syphilis e lepra. As afecções includes neste ultimo grupo occoram, com ainda veremos, um neurotropismo condicionado, e por uma coincidência muito suggestiva são especificamente, afecções proprias da pelle e da mucosa. Dizemos "neurotropismo condicionado", em attenção ao facto de que nessas afecções estão as lesões nervosas na dependencia de variados factores, respectivamente: para o herpes simples — a questão da especie animal atacada; para a vaccina — uma transformação hystiogenica

provocando uma sensibilização dos centros nervosos; para a syphilis — igualmente transformações tissulares e humoraes que poupam a pelle na sprimeiras phases e a expõem ao virus nas phases mais tardias (tabes e paralysisa geral); finalmente para a lepra — o ataque primario tegumentar, secundariamente os filetes nervosos tegumentares e os troncos mais da periphéria.

Na pelle, o bacillo leproso depositado pelo sangue nos pequenos vasos do corpo papillar ataca inicialmente o tecido dermico na visinhança immediata desses vasos onde apparecem os primeiros signaes de infiltração especifica; as estruturas nervosas — notadamente os differentes corpusculos especializados da sensibilidade quasi nunca accusam lesões nem bacilos; do tecido conjunctivo, a infiltração ganha primeiro as mais finas ramificações nervosas apenas As glandulas sudoriparas, e no interior desses pequenos tubos nervosos vae o processo seguindo adiante, podendo lesar na sua marcha centripeta trajectos não muito extensos dos nervos, até os ramos hypodermicos.

Os virus electivamente neurotropos accusam differenças quanto ao mecanismo da infecção dos centros nervosos, as vias de conducção ate esses centros, A topographia dos seus productos pathologicos, e sob esses aspectos comportam-se em relação ao tecido nervoso como o bacillo da lepra em relação á pelle, isto e, poupando certas estruturares, atacando de preferencia outras. No caso do virus rabico a substancia cinzenta a mais virulenta, a substancia branca incomparavelmente menos; a virulencia do stoncos nervosos periphericos como o sciatico, seria segundo Nitsch 200 vezes menor do que a do cerebro. Estabelece esse facto extraordinario contraste com as condições da lepra, pois relacionando capacidade de proliferação e virulencia (como o faz Doerr), somos levados a admittir uma infecciosidade muito elevada nos troncos periphericos (bacilos em grandes massas) e nula nos centros nervosos. Ao inverso, portanto, dos virus neurotropos, temos no bacillo leproso um micro-organismo com enorme afinidade para com os mais finos ramusculos nervosos periphericos; em atenção a que somos levados a admittir como mais provavel um ataque hematogeno primario realisando-se em dois pontos: nos ramusculos cutaneos, e nos grandes troncos periphericos e nervos subcutaneos. No primeiro caso, apparecimento de fêcos insulados de "neurites ramusculares", disseminados na superficie da pele (progressão ascendente, degeneração walleriana). No segundo caso, constituição de areas de anesthesia nos territorios de distribuição de certos nervos.

Naturalmente, muitas objecções podem ser feitas a proposito desse ataque hematogeno dos grandes troncos nervosos periphericos: porque essas embolias virulentas só attirksiriam certos nervos, poupando tantos outros? Porque seriam mais attingidos os "nervos em certos pontos? Como accusar uma lesão troncular no caso de lesões cutaneas ou de areas anestheticsas de certo vulto? Poderíamos, porém, encontrar resposta ainda no estudo do comportamento de certos virus. Na raiva, na poliomyelite, na syphilis cerebro-espinhal o ataque não só é praticamente limitado aos centros nervosos, como ainda ocorre preferencia para certas porções da medula lombar e cervical; nada de singular de que na lepra, affecção primariamente cutanea, as lesões se restrinjam a principio As terminações sensitivas da pelle, depois aos nervos periphericos, e natu-

ralmente em certas porções mais expostas como o cubital na gotteira epitrochleana, o peroneiro ou o ramo auricular do plexo cervical — immediatamente sobre planos osseos ou musculo-tendinosos.

Em synthese — caracterizadas, na medida do possivel, as variadissimas affinidades do bacillo leproso, inclusive a sua tendencia indubitavel para colonisar no tecido nervoso, devemos em todo caso reconhecer que, de modo algum, podemos basear no relativo neurotropismo do bacilo especifico as grandes differenças clinicas entre as diversas formas da lepra.

Do ponto de vista da pathologia geral, devemos admittir que a marcha do processo leproso no sentido de uma ou outra das formas clinicas depende da reactividade expontanea ou adquirida do organismo: a forma tuberosa, a partir daquelles casos em que ocorreu uma depressão dessa capacidade de reacção; as formas maculosa e anesthesica provindo daquelles casos em que aquella se manteve intensa durante um largo lapso de tempo. Nessa concepção que encontramos, alias, em Arning, Marchoux e Jadassohn, não se inicia o processo no nivel "zero", e sim pelo contrario com surtos de manchas erythematosas que annunciam as primeiras "reacções" do organismo, e são portanto a expressão mais precoce do estado de hyper-sensibilidade já adquirido (Arning e Mitsuda assignalam, cada qual por seu lado, as analogias existentes com o apparecimento da roseola na syphilis secundaria — levando em conta uma marcha muito mais aguda) .

Neste ponto, porém, afastam-se consideravetmente as opiniões, tendo predominado até agora, o ponto de vista de que já nas menores manchas prodromais da lepra nervosa fosse caracteristico o ataque electivo aos nervos, ataque dentro em pouco evidenciado pelas neurites ascendentes a partir da mancha cutanea. Foi o ponto de vista consagrado na Conferencia de Manila. Defendemos, entretanto, ponto de vista muito differente quanto á forma e quanto ao fundo, e por isso convem desde já nos explicarmos a respeito. Certamente que os casos "maculo-anesthesicos" discretos do typo N1 ou N2 representam uma das modalidades para a crendo de lesões neuriticas, porém nesse caso, como em toda a parte na lepra, a neurite se constitue secundariamente a lesões cutaneas macro — ou micros-copicamente indubitaveis.

Resulta do anterior uma das duas eventualidades seguintes: a) as manchas erythematosas, que cedo se transformam em manchas erythemato-pigmentares, infiltram-se e terminam se associando a lepromas tuberosos, ou simplesmente nelles se transformando; b) uma ou mais das manchas eruptivas se fixa, soffre involução central e diminuição no numero de germens, accusa infiltração marginal erythematosas, muitas vezes vindo a assumir estructura tuberculoide. Por-

tanto, a partir da phase maculosa inicial — em que o processo e incontestavelmente cutaneo, temos que admittir uma das seguintes occurrencias: 1) casos em que a lepra se iniciou com exantheas maculo-anesthetics, ou mesmo com uma unica lesão maculosa, e que assim se conservam todo o tempo; 2) casos em que no fim de um tempo maior ou menor faz-se uma evolução para uma forma maculosa com symptomas nervosos predominantentes; 3) casos em que as manchas vão soffrendo infiltração progressiva e avançando no sentido da forma cutanea, e desta eventualmente á forma nervosa secundaria; 4) manchas que evoluem a principio como as precedentes, e posteriormente soffrem a metamorphose tuberculoide; 5) finalmente, casos que depois de um episodio de typo cutaneo mais ou menos duradouro, acabam por evoluir para um typo mixto com symptomas cutaneos predominantentes.

Collocamo-nos, assim, a coberto da critica, nimiamente importante sob o ponto de vista pathologico-geral, de que existam differenças fudamentaes entre a macula e tuberculo ou nódulo, facto que se fosse verdadeiro representaria uma cousa unica em toda a pathologia cutanea. Jadassohn admittiu a principio, a variedade tuberosa como a mais aguda, a variedade maculosa como a mais chronica. Ao contrario, Lie opinou que as maculas se desenvolviam, em geral, de modo mais agudo do que os nodulos e tuberculos. Nestes, verificar-se-iam, por occasião dos surtos reactivos, phenomenos inflatnmatorios agudos que, incidindo em discretas lesões pre-existentes, iriam transformal-as em lesões mais infiltradas e apparentes. Parece-nos tambem muito judiciosa a observação de Lie, e o phenomeno explica-se satisfactoriamente si attendermos á existencia de uma certa desarticulação, a nosso ver muito caracteristica da lepra, entre o momento da actuação dos antigenos bacillares e o momento em que apparecem as lesões, isto e, em geral muito tardiamente. E' obvio que a lenta formação de anticorpos especificos, ou então, conforme tambem já tentamos explicar, a actuação de anticorpos pre-formados contra o bacilo tuberculoso que infecta os casos tuberosos — sendo "insufficiente", os bacillos agglomerar-se-iam em diversos pontos, pontos estes que reagiriam posteriormente ,mesmo com anticorpos pouco abundantes, de modo mais agudo; ao contrario, nos casos maculosos em que a reacção do organismo é mais "sufficiente" embora não tão forte que destrua todas as bacterias, os poucos exemplares que sobrevivessem poderiam provocar uma discreta inflammagdo em focos, a principio peri-vascular. Devemos tirar do exame desses factos a conclusão, com certeza muito importante, de que: do ponto de vista da pathologia geral *não existe uma differença fundamental entre tuberculos, nódulos e simples maculas*. Foi a opinião de Hansen e

Looft, Leloir, Darter, e é a de Jadassohn, contrariamente a Neissser. Sera tambem a nossa, em opposição ao criterio vencedor em Manila.

Devemos sobretudo a Jadassohn o ter admittido, desde 1913, que a variedade "tuberculoide" constituisse uma phase intermediaria em todo o processo. Isso alias nada mais representa do que um corolario das verificações acima mencionadas, e a essa conclusão têm chegado todos aquelles que procuraram tirar todas as consequencias da theoria pathogenica acima exposta. De conformidade com ella diremos, portanto, que a variedade maculosa da lepra evolue de maneira mais chronica, por isso que a reacção contra os bacillos havia sido, a principio, mais aguda. Nessas condições, não é difficil comprehender porque motivo multidão de casos maculosos podem conservar-se como taes, durante todo o decurso da molestia, por vezes com uma lesão unica localizada neste ou naquelle ponto. Em casos destes, em que occorrem condições para que todo o resto do tegumento fique poupado, pode-se manifestar entretanto o crescimento excentrico da macula, e esse crescimento decorre sempre da mesma maneira: primeiro, phenornenos agudos inflammatorios bacillares, depois discreto processo inflammatorio chronico parvi-bacillar. Pathogeneticamente, as condições lembrar o caso de certas tuberculoses localizadas, ou em focos isolados: lupus vulgar, lupus miliar disseminado. No caso da tuberculose, a circumscripção dos productos pathologicos ocorre na falta de uma immunisação do resto do organismo, de tal sorte que esses doentes podem vir a soffrer super-infecções por exemplo aereas, e a ser ai fectados de tuberculose pulmonar. No caso da lepra, ainda está muito difficil resolver em favor de um comportamento analogo.

No fundo, essa questão do numero e character circumscripto ou diffuso das lesões apparentes é secundaria. Não devemos esquecer que se trata de algo de muito relativo pois, em principio, podemos affirmar que em muitos casos não occorrem differenças fundamentaes entre os pontos em que assentam lesões visiveis e outros em que a pelle accusa, histologicamente, nitidas alterações leprolicas on ainda bacillos, não obstante parecer sadia a olho desarmado. O factó é sobremodo relevante porque indica como são falazes as nossas classificações clinicas: mencionarei particularmente o achado de largas areas de anesthesia thermica e dolorosa, sem lesão dermatologica elemental, em que o exame histologico accusa presença de typicas alterações leproticas, como tarnbem os bem conhecidos achados de Wade. Não os factos exclusivos da lepra. Hefter estudou a pelle do abdomen de syphiliticos, com 6 meses e 1 anno de molestia, encontrando infiltrados de lymphocytos e de cellulas conjunctivas fixas, assim como lesões vasculares: são exanthemas mudos, po-

rem virulentos. Mulzer, depois d'elle Reiter, provocaram bolhas na pelle de recém-nascidos lueticos, e com o liquido dessas bolhas obtiveram a molestia experimental do coelho, etc.

Chegados neste ponto, faremos uma referencia á questão muito debatida da existencia dos casos nervosos "primitivos". Existem realmente casos em que o bacilo especifico se transportasse directamente do sangue circulante ou das vias lymphaticas para os nervos, sem passar pela etapa cutanea? Essa idéa foi defendida antigamente entre outros por Zambaco, von Duering, Lie, Babes e outros, porém negada por muitos outros notadamente por Dehio e Gerlach. Para nós, representa actualmente essa questão uma disputa de mero valor historico, e desprovida até o momento presente de uma base seria. Pelo contrario, verificações muito exactamente conduzidas levariam a cor na impossibilidade dessa occurrencia. Unna já havia estabelecido a coexistencia de lesões cutaneas nos casos muito em inicio; Petrini e Sakurane puderam verificar no territorio atrophico de distribuição de um nervo affectado de neurite especifica — nitidas alterações inflammatorias da pelle sobrejacente, e Wade mostrou, a autopsia de casos nervosos aparentemente puros, que a pelle e outros órgãos já tinham sido atingidos anteriormente. Em summa — é inteiramente improvavel que o bacillo leproso possa atingir os nervos sem já ter lesado a pelle anteriormente; na maioria dos casos o processo na pelle muito mais antigo do que nos nervos, o que pode ser revelado sob varios condições: a incidencia de traumatismos, em qual caso a pelle parece se comportar como um órgão ainda tolerante, em relação com um igual comportamento no tronco nervoso (analogamente nos casos de intolerancia — reaccao tuberculoide); a pesquisa histologica de areas anesthesicas na pele macroscopicamente sadia de pacientes da forma nervosa pura — presença de lesões inflammatorias e mesmo de bacillos, etc. No fundo, o que importa é o grão de intensidade ou predominio das alterações nervosas sobre as cutaneas, ou inversamente; si houve uma curia phase maculosa que desapareceu e deu lugar a neurites com amyotrophias, é mais provavel que possam de novo apparecer processos maculosos parvicellulares; si, ao contrario, a phase maculosa primaria prolongou-se para uma lepra tuberosa, passain a predominar os processos lepromatosos ricos em bacillos, e ao longo dos nervos, igualmente, infiltrações do mesmo typo. O conceito de lepra nervosa primitiva deve ficar, assim, entendido como uma noção imprescindivel na classificação clinica da molestia, ainda que em rigor não possa ser demonstrado.

Informados pelo que procede da maneira pela qual se costuma fazer o ataque do tecido nervoso na lepra, o que já procuramos resu-

mir com a criação do nome "neuroiropismo condicionado", vamos procurar agora estabelecer a realidade do ataque primario tegumentar a que esta subordinada essa relativa afinidade do bacilo leproso para com os nervos periphericos.

Klingmuellea uccupau-se, em pesquisa., muito cuidadosas, desse estudo, tendo assignalado porém "accentuada semelhança no extre-mo inicio de ambas as formas", isto é, alterações vasculares priml-tivas dos vasos cutaneos, provocadas pela deposição de embolias bacillares. Abandonados pela corrente circulatoria, permaneceriam os bacillos fixados em certos pantos da luz dos vasos, determinando lesões parietaes, e posteriormente emigrariam através dessas paredes lesadas, provocando os processos peri-vasculares. Muitos exemplares seriam mortos, e por outro lado nem todos seriam virulentos; alem disso "decorreria provavelmente um longo espaço de tempo antes do bacillo leproso estar em condições de provocar uma lesão do tecido, de modo que ainda poderiam vir a morrer, nesse interim, muitos bacillos". Assim explicaria Klingmueller a menor reacção da visinhanca e o decurso chronic do processo, nos casos maculo-anesthetics

Veamos, agora, o determinismo das lesões maculo-anstheticas, a saber sobre a importancia relativa as lesões vasculares e nervosas. Para Klingmueller, não poderia haver duvida — a lesão da vaso dermico condiconia e precede o ataque aos rmusculos nervosos: "Não se pode inferir dos achados hisioiogicos", accentua Klingmueller, "(la a degeneração nervosa desempenhe um papel determinante na constituição das hsões cutaneas. Tambem aqui, parece antes confirmar-se a opinião de Dehio e Gerlach de que o phenomeno primordial seja constituido pelas alterações da pele. Torna-se possivel, talvez, que os vasos cutaneos e os nervos sejam afecciados semultaneamente pela via embolico-bacillar. Comtudo, segundo as minhas verificações, apresentam-se as alterações vasculares consideravelmente mais avançadas do que as das ramificações nervosas da pelle, pelo que inclino-me antes a considerar como secundaria a participação dos nervos". Certos aspectos histologicos trariam mesmo uma demonstração do character primitivo das alterações da pelle, no seu aparelho vascular: "Parece certo que as alterações da pelle dão a impressão de um processo em phase mais antiga do que as lesões nervosas. Em alguns pantos, pude observar que focos da infiltração penetravam no nervo pelo exterior; em um caso averigui que este processo provinha de um vaso que acompanhava o nervo".

A partir desses processos endo — e peri-vasculares, posteriormente peri-neuraes, installa-se então a neurite especifica que começa promovendo a esclerose progressiva das ramificações mais finas em redor das glandulas cutaneas. Essa neurite "insular" ou ramuscular pode, frequentemente, poupar os nervos em diversos pontos, correspondendo no achado clinico de pequenas ações sensiveis, incluidas ou muito proximas de areas anestheticas. Isto falia tam-em em favor de uma sementeira sanguinea dos germens nos nervos. Por outro lado, a ausencia, em geral completa, de perturbações monoras explica-se, conforme Virchow ja observara, pelo facto do processo installar-se na pele, cujas alterações pathologicas são quasi immediatamente compartilhadas pelos seus annexos glandulares e

sensoriaes. Nessa predilecção do processo leprotico pela pelle estaria a principal explicação para o ataque tio caracteristico das fibras sensitivas do nervo.

Desde que a differença no numero de bacilos lido poderia, isoladamente, fornecer uma explicação sufficiente das differengas entre as formas principaes, accettou Klingnuller a occurencia de differencas tambem qualitativas, porem em um sentido ainda restricto. Muito mais adiante chegou Neisser considerando "ambas as formas como de facto affecções differentes da pele", caracteeisado o processo maculoso pela ausencia dos leprocytos de Virchow e pela raridade dos bacilos. Claro esta que não podemos aceitar, nestes termos, a existencia alias indubitavel de differencas, pois o facto das alterações de typo maculoso não se acompanharem de uma "degeneração typicamente leprosa" não pode ser admittido como prova de differencas "especificas" de estruelura — falam contra isso os achados de transição e de associação de lepride e leproma, assignalados por Darier, Klingmueller e muitos outros.

Já temos visto até aqui como devemos encarar o relativo neuro-tropismo do bacilo leproso, e o determinismo das lesões nervosas nos casos maculo-anestliesicos. Ficariamos porém com um entendimento incompleto do assumpto si não procurassemos por em evidencia certos factos já perfeitamente descriptos nos classicos trabathos de Dehio e Gerlach, publicados pelo ultimo em 1891. Contrariamente á antiga opinião defendida desde Danielssen e Boeck, posteriormente por Virchow e Neisser, de que as manchas anesthe. sicas seriam o resultado de perturbações trophicas occorrendo na dependencia de lesões nervosas, centraes ou periphericas — verificaram Dehio e Suss, posteriormente o seu discípulo Gerlach que ao invetz disso, teria inicio o processo ao nivel da pele com propagação centripeta. Os principaes argumentos eram: o crescimento peripherico excentrico das manchas cutaneas, a sua independencia das regiões innervadas por este ou aquele nervo cutaneo, o ataque primario das fibras sensitivas, com longa conservação das fibras motoras no interior de um tronco nervoso mixto; por fim, a singularidade de só encontrar-se uma perturbação trophica desse typo na lepra, porém em nenhum outro typo de neurite peripherica.

Além dessas verificações mais conhecidas, encontramos porém, examinando o texto do trabalho de Gerlach, assignalados outros factos de importancia primordial. Desses factos, destacarei os seguintes: 1) na lepra anesthesica, a pele affectada mostra estructura inicial analoga a já descripta como phase inicial da lepra. tuberosa; 2) a infiltração do derma por pequenas cellulas apparece em um penado em que os nervos estão ainda bem conservados a affeccao cutanea é portanto tão autonoma na lepra anesthesica quanto na lepra tuberosa; 3) quando os nervos sobem até porções do derma já infiltrado, são desde logo atacados pela proliferação leprosa, esse ataque é especialmente forte no lugar onde os lier-vos entram em contacto com uma glandula sudoripara affectada. Finamente, discutindo e summariando os seus importantes resultados, apresenta Gerlach uma explanação geral do processo, do seguinte modo: "Em primeiro lugar, tambem na lepra anesthesica, estabelece o toxico especifico, que penetra no corpo por caminhos ainda desconhecidos, a sua primeira sede na pelle, provocando alterações macroscopicamente visiveis. Ahi são attingidos, como Thoma já ye-

rificou na forma tuberosa, os espaços peri-vasculares dos mais finos vasos cutaneos, ficando os espaços dos vasos cutaneos mais grosseiros ainda livres. A acção mais intensiva e inicial do virus leproso e portanto, encontrada no lugar onde se realisa uma ramificação, especialmente rica, dos pequenos troncos arteriaes em seus ramos finaes — na camada superficial, portanto, do derma, camada essa na qual os vasos cutaneos se ramificam numa rede de malhas espessas, cedendo, dessa maneira, as raizes para as algas capillares, que sobem para as papillas; em seguida, nas glandulas sudoriparas, mais tarde nos foliculos capillares e seus annexos, e finalmente na gordura sub-cutanea. A infiltração de cellulas redondas cresce — cada vez mais em força, fixando-se provisoriamente no solo nativo; com o correr do tempo, porém, as proliferações devem atacar tambem a visinhanca, e esse processo realisar-se-á especialmente nitido no lugar onde o tecido fôr mais frouxo. De facto, estudando bem a rigidez do derma vemos que o seu tecido conjunctivo mais teso esta situado quasi immediatamente por baixo do corpo papillar. Para baixo, elle se torna cada vez mais frouxo, e passa para a gordura sub-cutanea . Esta gordura sobe, por sua vez, em malhas frouxamente encaixadas entre si, bastante acima do derma, invadindo os canaes, nos quaes nervos e vasos se dirigem para a camada superficial do derma. Com essas malhas esta tambem em connexao directa o tecido frouxo, que circunda as glandulas sudoriparas, de modo que as massas, que proliferam em torno das glandulas sudoriparas, penetram agora, quando já não encontram espaço no seu leito, nos calms acima mencionados, que contem nervos e vasos, envolvendo e opprimindo todo o conteudo desses canaes. Esse é o motivo porque soffrem os nervos as mais fortes alterações exactamente na proximidade das glandulas sudoriparas.

A proliferação leprosa continua agora nesse caminho indicado e avança, em cordões tuberosos cylindricos, não só para a superficie mas tambem para as camadas mais profundas da pelle. Ao passo, porém, que na proximidade do corpo papillar o tecido conjunctivo muito teso ahi, offerece logo uma resisiencia energica á invasão do granuloma, não ha, em direcção para baixo, nenhum obstáculo para impedir o avanço da proliferação leprosa ao longo dos nervos e dos canaes, que os circumdam, realisando-se portanto simultaneamente dois processos nesses nervos durante essa phase: primeiro uma atrophia degenerativa mais rapidamente ascendente por inactividade das fibras nervosas separadas, por assim dizer, por esmaga- mento, dos seus aparelhos finaes perphericos, e em segundo lugar um processo, mais torpido mas sempre crescente e ascendente, de todo o ramo nervoso. Essa degeneração leprosa ascendente realisa, além disso, metastases regionaes no proprio nervo, metastases essas que, por sua vez, assumem num lugar apropriado, como seja o cotovello, um crescimento excessivo, podendo agora provocar tambem uma degeneração descendente; a degeneração, portanto, de Waller.

Devemos, então, admittir na lepra, tres especies de affecção nervosa: 1) uma neurite degenerativa simples ascendente, 2) uma descendente, 3) uma affecção leprosa especifica, que se espalha tambem por metastase. Dahi resultam, porem, duas formas de perturbação de sensibilidade: 1) uma perturbação provocada, no pro-

prio lugar, pela affecção cutanea e, por isso, ligada as manchas cutaneas, e 2) uma perturbação independente da primeira, e provocada em lugar distante, por degeneração descendente.

Que a frouxidão maior ou menor do tecido influi realmente sobre o desenvolvimento do granuloma, é provado pela circumstancia de que, nas phases mais iniciaes da affeccao, salienta-se primeiro mais a infiltração dos vasos sub-papillares, emquanto, no derma, os canaes mencionados do tecido conjunctivo cutaneo que conduzem glandulas, nervos e vasos quasi não mostram alterações. Ao passo que uma differença semelhante da intensidade da affecção poderia ser esperada a priori tambem no centro da mancha cutanea, vemos, observando mais minuciosamente, exactamente o contrario, isto e, a infiltração sub-epidermia superficial cresceu mais ou menos duas vezes na espessura, ao passo que as glandulas sudoriparas, nervos e vasos mais profundos, desappareceram inteiramente em trabeculas leprosas balofas. As glandulas sebaceas e os conductos sudoriparos, situados em tecido um pouco mais firme, occupam uma posição media na intensidade do processo.

A affeccao cutanea e, na lepra anesthesica, tão independente da degeneração dos nervos que e dirigem para a pelle, quanto na forma tuberosa, e a unica differença anatomica e tombem clinica, entre ambas as formas, é o destino subsequente das cellulas do granuloma: si estas cellulas se transformam em tecido cicatricial antes de terem-se tornado mais volumosas, trata-se da forma maculosa; si, porém, a cura não se pode realizar por um motivo qualquer a formação do granuloma progride cada vez mais, formando nodulos cutaneos que, por sua vez, exactamente como as gommias da syphilis, ou são reabsorvidos, ou se transformam em ulceração. Dessa maneira comprehende-se tombem a ausencia, tão inexplicavel, de bacillos da lepra nas manchas cutaneas, pois trata-se ahi exactamente de um processo de cura. Creio, portanto, não ir demasiadamente longe si considero a differença, nem clinica nem anatomicamente muito rigorosa, entre as duas formas da lepra apenas como uma differença gradual, mas não essencial, e que tambem a separação em uma "Lepra nervorum" e uma "Lepra cutanea" deve ser posta de lado".

Chega assim Gerlach a defender a mesma opinião já exposta por Klingmueller, de que nenhuma differença essencial existe no campo anatomo-pathologico. A conclusões mais ou menos identicas nas suas grandes linhas chegou tambem Voit, cujas pesquisas devem ser consideradas a um tempo como uma revisão e como uma confirmação dos trabalhos anatomicos de Gerlach. Os principaes factos apontados por elle foram os seguintes: 1) a affeccao primitiva dos nervos deve ser relacionada com o ataque da pelle (Gerlach, Dehio, Blaschko), e não inversamente, podendo-se admittir uma menor resistencia das fibras sensitivas nos pontos de predilecção, ao ataque bacillar; 2) o ataque inflammatorio primitivo dos nervos não se faz uniformemente, mas sim attingindo primeiro as ramificações provenientes da pelle, e mais tarde ou nunca as ramificações musculares; 3) as lesões mais precoces apparecem, portanto, na mais finas ramificações nervosas da periphéria, installando-se de-

pois um processo degenerativo ascendente, e terminando num processo cirrótico-atrófico do tecido conjuntivo do nervo; 4) finalmente, o exame das lesões dos troncos nervosos em cinco autopsias, demonstra em todos os casos, accentuadas alterações dos vasa nervorum sob a forma de infiltrações peri-vasculares e proliferação da intima até á obliteração complete. A constancia dessas lesões vasculares, como se pôde verificar pela leitura do texto de Woit, não foi assignalada ainda como devia ser, e sobre seu valor já vimos anteriormente.

Ern synthese — o processo maculoso se afigura independente do processo tropho-anestésico; longe de ser o opposto do processo tuberoso, a elle esta intimamente ligado pela existencia de toda uma serie de factos de transição a coincidência manifesta, já secularmente assignalada das lesões maculosas e das lesões tropho-anestésicas, deve ser explicada pela intervenção dos mesmos factores que, frequentemente, provocam tambem a associação entre maculas e tuberculos: a saber, as accentuadas oscillações ou mutações da allergia especifica.

Devemos a Jadassohn a interpretação da pathogenia da forma anestésica a custa dos phenomenos de allergia especifica: "a hypersensibilidade", ensina elle, "se apresenta aqui e tambem em outros casos como uma propriedade que visa proteger o organismo de destruições em maior escala", e ainda: "pelo estado de allergia da lepra anestésica, as manifestações cutaneas se apresentam insignificantes ou mesmo desaparecem — talvez tambem pelo facto de que a pelle, como um órgão especialmente adequado a funções allergicas, liquida os bacillos mais completamente, emquanto que elles nos nervos ainda continuam a vegetar; ainda porque, a degeneração dos nervos pôde persistir e continuar, mesmo havendo completa destruição dos bacillos". E então, consequencia logica dessas verificações, a refutação do criterio dualista: "no que se refere as modalidades de localisação observadas no quadro clinico, tambem em relação a ellas foram mencionadas differenças; pensou-se que os bacillos da lepra tivessem, nas formes maculo-anestésicas, uma especial predilecção pelos nervos. Isto, porém, é quasi impossivel de ser demonstrado, depois que vimos com que frequencia são os nervos tambem infectados na lepra tuberosa. Ao que parece não é, por certo a maior frequencia da affecção dos nervos na assim chamada lepra nervosa que condiciona a predominancia das manifestações nervosas, porém muito mais a peculiaridade do processo — e este se manifesta de maneira fundamentalmente identica, na pelle como nos nervos".

— 3.º — *Si as alterações de typo tuberculoide podem ser elevadas á cathegoria de forma clinica independente* — Parece mais facil acclarar este ponto alinhando desde logo as principaes objecções

até agora pronunciadas contra a autonomia clinica da lepra tuberculoides (It), saber: a) a It é uma modalidade pouco freqüente que não se impõe á observação como as demais formas de lepra; b) a It não é mais do que uma simples variedade da forma nervosa da molestia, não podendo subir á categoria de "typo" ou forma principal. Vamos examinar successivamente cada uma dessas objecções, afim de estarmos em condições de opinar sobre o assumpto, de accordo com um ponto de vista pessoal.

a) *A It é de observação pouco frequente.* Ahi temos uma objecção desde logo virtualmente destruida por tudo quanto sabemos actualmente. Porque, si a Conferencia de Manila não concedeu grande importancia a essa forma da lepra, tal não acontecia em toda a parte onde a It era, já na época, objecto da attenção geral. Pelo menos é o que podemos deduzir da quantidade de trabalhos e contribuições que vieram como que trazer urna viva demonstração do contrario. Já não nos causa assombro que certos autores vão reconhecendo o interesse pratico e doutrinario ligado a essa forma de lepra: entre outros, mencionemos Muir que la encontra 50 %, de casos tuberculoides na sua pratica de Calcutta; Wade que ob. servou na Africa do Sul uma frequencia que calculou entre 15 a 20 % dos casos de lepra; Tisseuil (Nova Caledonia), des Essarts e Lefrou (Antilhas Francezas) — igualmente 15 a 20 %.

Em trabalhos anteriores já, assignalei, ainda que brevemente, o dominio geographico da It. Podemos affirmar que essa forma da lepra é hoje frequente em todo o paiz foco de lepra, variando apenas no seu aspecto clinico de um para outro foco. Para o Brasil não possuímos ainda dados exactos sobre a frequencia da it, porem não sera exaggerado avalial-a, conforme opinamos anteriormente, em cerca de 10 % dos casos de lepra. Em relação á distribuição geographica, notamos que as estruturas especificas na lepra já foram verificadas em doentes provenientes da Noruega, Russia, Nações balticas, Franga, Italia, Africa Seiemprional, Africa do Sul, Madagascar, India, ilhas da Oceania, Philippinas, Japão, Australia Argentina, Brasil, etc. E' um assumpto liquidado. A It, sendo menos usual, não é menos diffundida do que qualquer outra das formas classicas de lepra.

— b) *A it seria uma variedade da forma nervosa da lepra.* — Esta objecção não procederia em face de uma classificação baseada em primeiro lugar na renuncia deliberada em dividir a lepra em pos" morbidos distinctos, em segundo lugar na admissão de formas clinicas duraveis, porem mutaveis, que acusassem uniformidade symptomatologica. Comtudo, parece-me conveniente esclarecer a esse proposito, quantidade de factos importantes que tenham permanecida

obscuros ou mesmo, até certo ponto, não conhecidos em relação com a *natureza dos casos tuberculoïdes*.

Quem primeiro procurou definir a posição da It no schema geral da molestia, já o disscmos — foi Jadassohn: "Seria, de facto, bem possível que a forma tuberculoïde se apresentasse como uma phase intermediaria entre as lesões maculosos e as tuberosas, e tambem entre as tuberosas e as anestliesicas post-tuberosas. Em favor disso falam muitas observações a que já me referi. Este minha opinião, já defendida em 1913, tombem foi apoiada por Klingmuller. Si nós considerarmos a forma tuberculoïde como uma expressão de um estado de allergia, então 6 natural que ella possa manifestar-se sob diferentes condições, attendendo a que constitue uma modificação da especie de reacção subordinada a factores geraes Joules. Esta phase da allergia pode processar-se: por occasião da passagem das maculas precoces ricas em bacillos para as maculo-anestheticsas parvi-bacillares, ou tambem para as tuherosas e destas ultimas para as anestheticsas".

Passados mais de vinte annos sobre essas affirmações deltas só podemos dizer que anteciparam de muito o nosso entendimento do assumpto pois não podemos, ainda hoje, prescindir: de nenhuma dessas judiciosas e exactas observações em grande parte obtidas do estudo detido da pathologia geral da syphilis e da tuberculose. Estudando ainda a questão dos casos chamados mixtos, mostra como é possível a combinação de processos parvi-bacillares e parvi-cellulares com processos de typo inteiramente diverso: sic' altera-cões na reactividade orgânico que, ao envez de desdobrarem-se harmoniosamente, o fazem de modo inharmonico — allergia "parcellar" de orgdos, partes de orgdos ou tecidos: "O facto da alteração não se realisar sirnultaneamente em todos os pontos do corpo e della ope-rar-se nos diferentes individuos com uma rapidez variavel, cons-titue um phenorneno bem conhecido em outras molestias. Assim é possível true se opere a associação de elementos tuberosos com "não tuherosos" (rnaculosos ou — em relação a todos os orgãos: parvi-bacillares, não especificamente inflammatorios) e tuberculoïdes. Os elementos tuberosos são então os mais antigos e os não tuberosos os mais recentes, isto e, como elementos já gerados sob a alteração da reactividade do organismo; ou os ultimos são os mais anti-gos, porque immediatamente provenientes dos elementos tuberosos".

Essas opiniões de Jadassohn synthetisam admiravelmente o aspecto pelo qual devemos representar-nos a It, de modo a obter a sua exacta posição numa classificação. Passados já muitos annos sobre essas affirmatives, foi possível fazer um supplemento de inquerito, novos factos foram sendo conhecidos, particularmente certos

phenomenos ainda obscuros ao tempo em que eram communicadas estas ideas. Nenhuma dessas contribuições, porém, resultou numa restricção ao conceito primordial, antes pelo contrario caminhamos, talvez, para uma ampliação delta — e isto seria o entendimento da forma tuberculoide como uma modalidade evolutiva autonoma.

Naturalmente, não é aqui o lugar de se discutir por miudo os multiplos problemas de indole biologica suscitados pelos casos tuberculoides da lepra. Comtudo, parece-me conveniente fornecer algumas indicações sobre o caminho percorrido no estudo desse assumpto, a partir dos fundamentos lançados, de maneira tão magistral, por Jadassohn.

Bom exemplo dessas novas aquisições temos já no estudo clinico da It. Os primeiros casos foram vistos, como é sabido, em connexão com lesões maculosas, e ainda hoje vemos especialmente nos autores japonezes essa idea restricta de que os casos tubercuculicas sejam uma simples variedade da forma maculosa e, como tal, subordinada A forma nervosa considerada como "typo". Actualmente já assim não acontece. Sabemos hoje que a It é relativamente, não polymorpha como a tuberculose cutanea, cujos syndromos pode imitar até os limites da identidade. Aqui vão reunidos aquelles quadros clinicos tuberculosos que a It pode repetir, não rara-mente: lupus serpiginoso, lupus nailiar disseminado, lichen scrophulosorum, o sarcoide de Boeck nas suas varias formas — matosa, circinada, nodular e diffusa (o assim chamado "lupus pernio"); finalmente, as tuberculoses indurativas subcutaneas: typo Basin, Darier-Roussy.

Além disso, conforme ainda ultimamente accentuavarrios, a applicação de certos criterios diagnosticos vg. — a vitropressão, vein ainda mais chamar a attenção para essas similitudes. A vitropressão, baseada na existencia de foliculos tuberculoides balofos devido á destruição da elastina, a encontramos typicamente no lupus tuberculoso e tambem, segundo é referido por outros, em certas syplailides lupoides. Na It, o que se observa segundo tenho podido verificar não é, sem duvida, o aspecto amarellado "geléa de maçã", nem a completa falta de renitencia que determina o immediato esmagamento do nodulo lupico sob a lamina de vidro: o que observamos uma consistencia mais firme, e um colorido amarello pardacento formando pontilhado — exactamente o que é observado no sarcoide de Boeck da tuberculose.

Da consideração de todos esses aspectos clinicos e semioticos resulta para nós um entendimento muito amplo do que seja a It. Torna-se, por isso, penosa a confrontação do que vemos em nosso material, com o observado no material da India e do Japão. Ne-

nhum dermatologista concordaria em denominar "maculosas" as formas tuberculoides tegumentares descriptas e figuradas no traballto de Lowe. pare mencionar uma das melhoras e das mais recentes publicações. Quando meditamos um pouco sobre isso, é que avaliamos como são diversos os criterios de estudo empregados. Quando Hayashi propõe o termo de "maculo-tubercaloide" para a it, achamos singular que se procure caracterisar o todo pela parte, e assim por diante. Quando Lowe reproduz casos seus em que a It se exteriorise sob o aspecto de um infiltrado diffuso da face, não podemos deixar de reconhecer uma reprodução do que já conhecemos, na tuber-culose, com o nome de "lupus pernio" vg. — a variedade profunda dermo-hypodermica do sarcoide dermico de Boeck. Em toda a parte na literatura recente da It, poderiamos assignalar sem previsões differenças na maneira de encarar os factos da observação.

Pelo lado clinico-biologico devemos igualmente assignalar certas opiniões que de modo algum subscreveríamos. Assim, Hayashi sustentou que uma forma tuberosa nunca se transformaria em tuberculoide, e que seria impossível a coexistencia no mesmo paciente de uma lesão tuberculoide e de outra lesão tuberosa. Ora, já vimos que não ha, de facto, nada de extraordinario nessas occorrencias, dada a mutabilidade da allergia, variando ainda individualmente. Alem disso, já sabiamcs pela, não estigaeões de Kyrie sobre a constituição do tecido tuberculoide á custa do desaparecimento do leproma. Igualmente, os achados da coexistencia do leproma e lesão tuberculoide — observação de Gans e ultimamente Tf Yb. Poderia ainda chamar a alienado para os seguintes factos, falando todos em favor de ambas as eventualidades: a) o encontro da associação leproma-tuberculoide por Gougernt; II) as verifica-cões de Lowe de passagem da lesão tuberculoide para a tuberosa; c) a existencia de lesões tuberculoides com presença de um certo numero de bacillos — reacções tuberculoides (tambem assignalado em Kyrie).

No mesmo sentido falam tambem outras observações cuidadosamente seguidas durante um largo lapso de tempo. No caso de Kedrowski (1914), trata-se de uma doente estudada pela primeira vez em fevereiro de 1889: o quadro clinico era de infiltrações erithematosas em placas, emquanto que histologicamente era verificada a presença de uma estrutura altamente tuberculoide na pelle e nos nervos dermicos, bacillos acido-resistentes encontrados "depois de muito trabalho em numero extraordinariamente dequeno". Passados 7 annos, a doente é reexaminada em março de 1906: clinicamente "toda a face, o corpo e as extremidades estão cobertos de uma enorme quantidade de manchas de varios tamanhos, formas e colorações", umas planas mais raras, e outras infiltradas muito mais numerosas; histologicamente — granuloma inflammatorio chronico sem mais nenhum vestígio de estrutura tuberculoide, porem "tupo para a lepra"; presença de cellulas de varias dimensões e formas, com protoplasma homogeneo e um nucleo pequeno vesiculoso: " a proto. plasma de algumas cellulas esta vacuolizado", emquanto que as cellulas epitelioides são poucas, notando-se intensa proliferação con-

juctiva; bacillos acido-resistente muito numerosos, não raramente formando globlias, por vezes compactas, do aspera, indistincto como manchas avermelhadas (o autor observa não estarem presentes leprocytos de grandes dimensões, assim como também não serem muito volumosas as massas bacillares).

Marcha inversa foi observada por Tisseuil, a saber "um caso de lepra nodular com evolução tuberculoide secundaria". O paciente accusava manchas infiltradas e lepromas dermicos nos membros, infiltração ligeira da face, dos loballos das orelhas, rarefacção da cauda dos supercillios, alguns nodulos da fronte muito salientes. A biopsia de uni leproma accusa uma infiltração commum com bacillos acido-resistentes muito abundantes, muito grossos e bem coloridos (estado em Setembro de 1929). Desde o inicio de novembro apparecem no tronco e nas regiões gluteas pequenas manchas erythematosas salientes, lesões essas que se multiplicam nos mezes seguintes. Em fevereiro de 1930, a biopsia de uma dessas manchas erythe-apparecida demonstra estructura tuberculoide com numerosas cellulas gigantes, e nenhum bacillo. Mesma verificação de uma metamorphose tuberculoide nos lepromas antigos. Não se trata, a nosso vêr, de uma reacção tuberculoide fugaz, e sim de unia verdadeira transformação de uma forma na outra, pois mais duas biopsias — em 22 de março, e em 25 de junho, demonstram ainda a manutenção do typo tuberculoide.

Em um caso de minha observação, alias, já mencionado no trabalho sobre "Forma clinica e allergia", trata-se de um paciente de côr branca, com 36 annos de idade, brasileiro; accusava uma lesão tuberculosa do pulmão, com escarro positivo, e fazia cura pelo pneumothorax. Primeiro exame me dezembro de 1928: placa infiltrada lembrando uma infiltração de lupus pernio, na regio mentoniana direita, das dimensões de uma palma da mão, sensibilidade abolida. Histologicamente — infiltração diffusa accentuadamente tuberculoide, numerosas cellulas gigantes, apenas um grupo de bacillos acido-resistentes após cuidadosa pesquisa. Voltou ao exame em agosto 1933, sendo por mis examinado: fazia um anno que abandonara o tratamento com as injeccões de Alepol a 3 %, a lesão lupoide desaparecera por completo, porem podia ser observada na face, no tronco e nos membros uma profusa erupção de manchas erythematosas mais ou menos infiltradas, cujo exame basterioscopicamente revelava presença da abundantes bacillos de Hansen: portanto, muito suspei-tas de uma transformação em leproma. Neste caso, em que se observa uma mutação de tuberculoide para leproma, em um espaço de 5 annos, devemos reconhecer a falta de um segundo exame histologico. Seria interessante verificar o estado actual desse paciente, inclusive a evolução final do processo tuberculoso pulmonar, no que se refere a relações porventura existentes entre essas lesões tuberculosas e a lepride tuberculoide.

No fundo, nada se pôde oppôr a que, na lepra, diferentes modalidades de reacção se substituam dentro de prazos naturalmente não muito curtos; é necessario levar em conta a extrema torpidez que caracteriza todo o processo. Na syphilis e na tuberculose já podem essas mutações realizar-se em tempo relativamente menos dilatado, assim por exemplo em ambas, a passagem das lesões de typo primario a secundario ou tardio. Em ambas vamos, porém, encontrar também o paradigma da lepra: na siphilis, a ecclosão tardia das lesões gomosas terciarias deshabitadas e as lesões ultra tardias

da paralyisia geral com abundantes treponemos; na tuberculose, as diversas transformações de certos typos não bacilliferos com estructura tuberculoide, em attires, typos bacilliferos com estructura inflamaioria commum, e reciprocamente: — lupus vulgar que se transforma numa tuberculose ulcerosa grave, hovendo tuberculose interna (Jadassohn); tuberculose verrucosa que se transforma numa tuberculosa ulcerosa, havendo tuberculose pulmonar (Mibelli); tuberculose ulcerosa que se transforma, mediante melhora do estado geral, em uma tuberculosa verrucosa (Pautrier e Fage); tuberculides disseminadas em crianças que se transformam em tuberculose miliar cutanea e interna, com exito letal devido a menyngite tuberculosa (Volk); a observação já por nós mencionada de Goldschmidi ,ern que um sarcoide de Boeck, com a sua caracteristica cuti-anergia tuberculinica, soffre transformação numa tuberculose verrucosa accusando allergia a tuberculina, etc.

Restaria por estabelecer a frequencia com que seriam observadas essas mutações no decurso da lepra. Ainda aqui valer-nos-emos das analogias com a syphilis e a tuberculose, sobretudo com a ultima, para reconhecer o caracter com certeza excepcional dessas transformações. Em toda a parte na pathologia cutanea, as reacções tuberculoides são reacções duraveis. Ainda recentemente, nas nossas verificações sobre o sarcoide de Boeck leprogenico, tivemos occasião de assignalar a extensão e a profundidade da reacção tuberculoide na lepra: não se trata simplesmente de lesão da pelle, mas sim de "um processo especial de immunidade histiogenica desencadeada ao nivel do systema reticulo-endothelial, a um tempo na pelle, no nervo, na ganglio lymphatico e na medula ossea". Dessas nossas verificações, deprehende-se que reacções tão generalizadas devem impressionar duradouramente o organismo, constituindo typos clinicas persistentes. Já estão mencionados, alias, na litteratura, certos casos em que a lesão tuberculoide demorou-se largo tempo corno tal — assim por exemplo em uma observação communicada por Henderson, em que a lesão durava ha 20 anos. Ultimamente observei lambem factu inteiramente analogo: trata-se de uma moça de 25 annos, cujo irmão é medico e que me informa que a paciente, com toda certeza, é portadora de uma unica placa circinada tuber-cubicle na coxa direita, desde a idade de 4 annos. Nenhum outro symptoma, nervoso ou outro, pode ser observado.

Não vindo ao caso fazer, dentro dos moldes deste trabalho, um estudo completo da It, vamos tentar uma synthese dos diversos conhecimentos mais importantes ultimamente adquiridos, que possam contribuir para a individualisageo da forma tuberculoide. Mencionaremos nossas pesquisas sobre o polymorphism^o histo-pathologico da it, que synthetiso actualmente em 4 typos: pre-tuberculoide, sarcoide, lupoide e coliquativo (abcesso dos nervos).Igualmente, as tentativas de relacionar alguns destes typos com reacções gradativamente diferentes da immunidade. Neste sentido, um factu interessante foi demonstrado por nós ern collaboragdo com J. Machado: a viragem da forma maculosa simples na forma plana macu-lose tuberculoide, é assignalada peia viragem do Witebsky, que passe de positivo a negativo. Outra differença, tambem já assignalada por mim, é o comportamento em relação â cuti-reacção de Mantoux: na forma maculosa simples, o Mantoux é em geral positivo, na forma tuberculoide a anergia é a regra. Experiencias não muito numerosas feitas por mim com o virus vaccinal, pareciam indicar tam-

bem tuna certa anergia da It, ao contrario da maculosa . As diferenças se prolongam sob o ponto de vista epidemiologico: na forma maculosa, bacillos no muco nasal e nas manchas em cerca de 40 %; na forma tuberculoide ausencia quasi constante de bacilos no muco e nas manchas.

Naturalmente, essas diferenças tornam-se ainda mais evidentes quando comparamos a It com a forma tuberosa, e muito mais esbatidas quando a comparamos com a forma anesthesica. Não seria extranha a esse comportamento da It, a incidencia de tuberculose visceral, conforme já temos referido anteriormente. Admittindo com Jadassohn a forma tuberculoide como uma forma de transicção, poderíamos synthetisar a evolução da lepra no organismo infectado e sensibilizado pela tuberculose, mais ou menos da seguinte maneira: passagem da infecção com resultado positivo, peal forma tuberculoide para a forma anestlaesica — alergia de desenvolvimento mais acelerado e, lambem, segundo nossa opinião, alergia especifica para o antígeno leproso; passagem da forma tuberosa, com grave tuberculose interna e subsequente attenuação dos symptomata, para a forma anesthesica — em raros casos poder-se-ia tombem admittir um augmento da alergia com aparição de lesões tuberculoides post-tuberosas (essa ultima supposiçao, ainda que mencionada por Jadassohn, parece-nos corresponder a casos excessivamente raros); finalmente, passagem da forma anesthesica com diminuição da alergia e desaparição das alteraçoes tuberculoides, para a forma tuberosa — varias observações na literatura, um caso por nós publicado anteriormente.

III — *Realisação pratica de uma classificaçao com finalidade clinica e epidemiologica.*

O longo estudo que precede, informou-nos da situaçao real, quanto it distribuçao dos diferentes conjunctos symptomaticos observados na lepra. Chegamos a comprehender, perfeitamente, as grandes difficuldades determinadas sobretudo pela concepção defeituosa do processo maculoso — sub-avaliado e por isso mesmo constituindo um verdadeiro corpo extranho nas diversas tentativas de classificaçao das formas da molestia. Vimos, com certeza, a adhesão dada idea da independencia do processo maculoso surgir, aqui e ali, na historia do assumpto. Salientamos mesmo a adopção da forma maculosa na classificaçao japoneza, na classificaçao seguida pelo Serviço da Lepra em Sao Paulo, finalmente, na recente trabalho de Lie... Não sera demais insistir no valor do schema de ha muito adoptado em São Paulo, onde representa o fructo de uma experiencia de longos annos. No meu modo de entender, essa classificaçao pode ser mantida, si concordarmos em fazer o accrescimento da forma tuberculoide, assim como um melhor entendimento dos casos "mixtos".

A Conferencia de Manila pode ser apresentada como a ultima tentativa em favor da dualidade, como criterio de classificaçao do lepra. Ainda recentemente, no nosso relatorio de julho de 1935

sobre a "Lepra tuberculoide", procuramos neutralizar os maus efeitos do criterio dual, propondo um entendimento mais racional e mais clinico do que fosse "cutaneo" e "nervoso". Desde essa época, firmara-se no nosso espirito a idéa de que uma dualidade no sentido biologico era inaceitavel — o processo leptotico é uno e indivisivel, o que muda é a expressão micro — e macroscopica (clinica) de caso a caso, tanto vale dizer as formas da molestia, segundo o terreno em o qual evolue.

Consultando, no já mencionado relatorio, a nossa chave para a forma que ainda propunhamos denominar "cutanea", verificamos não haver limites estanques entre o leproma, a macula e o tuberculoide. No primeiro caso, devemos considerar que a affecção con-seguiu chegar ao seu "status", mediante a sideração do organismo (estructura lepromatosa, grandes massas bacillares), enquanto que no segundo e terceiros casos se trata de "phases" transicionaes — porém susceptiveis de durar, correspondendo a tentativas de regressão e cura por parte do organismo (estructura pre-tuberculoide, ou tuberculoide, bacillos raros ou ausentes). Como, por outro lado, parecia igualmente duvidoso que se pudesse destacar os disturbios tropho-anesthetics dos "status", leptotico, e alem disso quasi que impossivel a delimitação clinica pratica entre cutaneo e nervoso, nos achamos reduzido á unica solução que ainda restava a saber, aban-donar o criterio dos grandes typos clinicos e adoptar a base mais ampla e menos sujeita a duvidas da "variedade", criterio esse, muito mais objectivo e singelo para a pratica da classificação epidemiologica .

Que não estamos longe da verdadeira observação clinica, temos o temunho na já mencionada publicação de Lie. Ora, a que vem essa contribuição de Lie? Precisamente para este fim: chamar a atenção para a possibilidade de casos anesthetics se apresentarem clinicamente puros, sem a coexistencia de maculas, e reciprocamente — para a occorrenca de casos em que se) as maculas podem constituir, por muito tempo ou todo o tempo, os unicos symptomas. Já é significativo Todavia, vae o autor mais adiante ao nosso encontro, quando ainda escreve textualmente: "Eu sou de opinião que designar a lepra nodular como cutanea pode causar confusão e mal entendidos. Poderia parecer que o uso do termo indique a existencia de comprometimento da pelle na forma anesthetica, enquanto na verdade, conforme eu já assignalei, existem importantes alterações da pelle em quasi todos os casos de lepra anesthetica. Macroscopicamente, a differença entre as duas formas da moléstia está somente em que o processo é nodular em uma deltas, e maculoso na outra. Microscopicamente, na maioria dos casos, maculas e nodu-

los apresentam grande semelhança, particularmente em relação aos tipos das células presentes. Estas variam no numero e na distribuição. A distincção real e decisiva entre as duas formas esta na grande differença observada quanto ao numero de bacilos presentes, e á proliferação celllar"... Finalmente, a conclusão de que "ambos estes processos tem lugar na pelle", e que portanto "processos cutaneos são communs a ambas as formas", posto que "ambas têm o seu typo cutaneo".

Não é necessario dizer, depois disso, que Lie é actualmente, sem contestação possivel, uma das maiores autoridades em assumpto de lepra, e além disso o herdeiro legitimo das tradições de Escola Norueguesa. Seu apoio, nestas condições, parece-nos decisivo.

Examinando a classificação de Lie vamos, comtudo, encontrar certos pontos que merecem reparo. A' primeira vista ella se nos afigura um pouco complicada, e essa impressão não se desfaz inteiramente á leitura attenta do texto. Alguns pormenores mesmo poderiam ser abandonados, talvez com vantagem para a simplicidade e clareza — predicados fundamentaes no caso em questão.

O primeiro ponto se refere á questão da distribuição das principaes formas em "graos" segundo a intensidade e diffusão do processo: é uma concessão, ou mesmo mais do que isso — uma confirmação de um dos pontos de vista da classificação de Manila. Manifestar-nos-emos contra esse criterio adoptando, em parte, as criticas já produzidas por Chattergi e outros, accrescentando ainda por nossa conta outras objecções: a primeira, summarnente importante neste caso particular, é que a gradação das formas mediante expressões numericas faz incidir na classificação o coeeficiente pessoal de apreciação, introduzindo instabilidade, onde a fixidez constitue um attributo imprescindivel; a segunda objecção, de character ainda mais geral, e mais importante sob o aspecto da pathologia geral — é que a gradação numeral é inutil para a perfeita avaliação da gravidade ou benignidade da forma da molestia, pois *esses caracteres muitas ve-zez independem do numero de lesões existentes*, havendo casos favoraveis com lesões numerosas, e casos desfavoraveis com lesões em numero diminuto. Em outras palavras, o numero e circumscripto das lesões representam apenas um dos aspectos do gran de gravidade ou benignidade da affecção, cuja marcha e prognostico dependem de um conjuncto de factores, aos quaes estão tambem subordinados o numero, a localisação e a extensão das lesões.

Um tal criterio, alem de imprimir uma feição subjectiva, avulta ainda na desvantagem de separar, nas differentes formas clinicas, casos que na verdade estão fundamentalmente sob as mesmas condi-

ções clinico-anatômicas e imunológicas — resulta, por exemplo, superfluo e desnecessario estabelecer indices diferentes para casos com 1 e 2 lepromas, e outros com 30 ou 50. Basta sabermos que estamos diante de um caso da forma lepromatosa, para que instantaneamente possamos tirar dessa verificação clinica, todas as deducções bacteriologicas, anatomicas, imunologicas e prognosticas sobre o caso (tanto vale dizer, a synthese de noções uteis para o epidemiologista). Perto desse resultado, convenhamos, faz ma figura o conhecimento desse pormenor infimo que é o numero de lesões actualmente em erupção. Em resumo, portanto, podemos afirmar que uma classificação capaz de fornecer todos aquelles dados acima mencionados pode amplamente prescindir do criterio numeral de avaliação dos casos.

Outro ponto tambem digno de menção é o que se refere á notação do achado bacteriologico. Sabemos que este ponto já chamou a atençaõ de Muir na sua conhecida divisão em A (casos negativos) e B (casos positivos), e ainda recentemente Wade propunha que se aggregasse ao symbolo da forma clinica, o signal + nos casos com achado positivo para bacillos, e — nos casos negativos. Na classificação segundo Lie, a notação é algo complicada pois a representação do achado bacteriologico se faz mediante a aggregação de mais uma letra maiuscula: B + nos casos positivos, e B — nos casos negativos.. Além disso, suggere Lie que se accrescente: "no nariz", "na mancha", "no nervo", etc. E' uma riqueza excessiva de detalhes que vão, a pouco e pouco, sobrecarregando o enunciado a principio ião simples da classificação. Seria de desejar uma solução que não incorresse no mesmo inconveniente, desde que todos reconhecemos uma certa vantagem em se conhecer melhor o character mais ou menos bacillifero das diversas formas clinicas. Julgamos tel-o conseguido, da maneira já mencionada, isto é, relacionando a simples enunciado da forma clinica a criterios mais ou menos fixos de contagiosidade dos casos, e adoptando para a pratica o notação em + —. Sim; porque o que interessa é menos o achado propriamente dito de bacillos, *do que a riqueza e a eonstancia* com que enes são demonstrados nesta ou naquella forma. Sob esse aspecto, as diferentes formas clinicas por nós adoptadas são, de facto, muito distinctas umas das outras.

Outra questão se refere á evolução e prognostico de accordo com a forma clinica. Reconhecendo a necessidade evidente de uma indicação relativa á precedencia de uma forma actualmente observada. propõe Lie, o indice "zero" para indicar o typo clinico anterior VI desaparecido, e a letra "p" para ndcar o typo clinico que iniciou a molestia, e que se mantem até o momento do exame. Assim por exemplo: inicio com manchas que, ao cabo de certo tempo, des-

apparecem e foram seguidas aamos depois de mutilações graves — N3M0; caso complexo que, no memento do exame accusa lesões tuberosas, anesthesicas ou nervosas e maculosas, porém cuja molestia teve inicio com manchas — TNMp, ou com tuberculos — TpNM, etc. Devemos infelizmente reconhecer ainda que essas novas addicções de symbolos e indices numericos implicam em novas complicações para o trabalho de classificação, sem que se imponham como abso-lutamente imprescdndiveis. Em attenção a isso, julparnos muito mais simples a pratica de uma notação numeral com valor pura-mente epidemiologico — em *primitivo* (1) e *secundario* (2). Assim ganharíamos consideravelmente em clareza: em vez de N3M0, smplesmente N2; em vez de TNMp, ou TpNM, unicamente a graphia em primeiro lugar do accidente mais precocemente observado — primeiro caso MTN, no segundo caso TNM; finalmente, no caso de ainda. apresentar-se a mancha ou o tuberculo corno o elemento erup-tivo primeiro apparecido — unicamente M1 ou Ti Portanto, como regra geral: si houve "viragem" completa de uma forma na outra — o symbolo do symptoma actual, acompanhado do indice "2"; si ainda se observa a permanencia do symptoma anterior, faz-se a graphia começando pelo symptoma primeiro apparecido; si, emfim, esta o caso ainda nas condições em que appareceram as primeiras lesões — o symbolo correspondente seguido do indice "1".

Agora, que já fizemos conhecido o nosso criterio sobre as questões de detalhe levantadas pela classificação de Lie, vamos passar a analysar as principaes características da nossa propria classificação.

Para o estabelecimento das formas clinicas sobre uma base logica, tentamos relacional-as com as características da capacidade reactiva do organismo, no decorrer do processo leprotico. Ficariamos as-sim em terreno relativamente seguro, isto é, sobre os fundamentos da paihologia da molestia. Sob este aspecto devemos reconhecer que o polymorphismo accusado pela anatomia pathologica do tecido leproso não é, com certeza, o fructo de um simples acaso. Ainda recentemente, distingtdamos as reacções tissulares especificitas da lepra em tres grupos: um typo granulomatoso, caracterizado pelo leprocyto de Virchow e pela abundancia em bacillos; um typo inflammatorio-degenerativo, caracterizado por uma inflarnmação em focos, com lesões vasculares primitivas e phenomenos secuítarios cirrotico-atrophicos, havendo pequeno numero de bacillos; um terceiro typo, o tuberculoide, tendo do primeiro a riqueza em cellulas e do segundo a rareza em bacillos, porem caracterizado principalmente por um elemento especial — a cellula epitheliode. A nossa distribuição das formas clinicas vae obedecer fundamentalmente a esse criterio.

Não é difficil perceber nas differences, aparentemente grandes, que occorrem entre os differentes typos de reacção uma certa uniformidade quanto ao fundo, facto particularmente posto em evidencia pela existencia de multiples formas de transicção ou de associação, como tambem pelos lagos que a todas prende a forma tuberculoides. Na forma tuberculoides, sob seus varios aspectos, temos lodes as transições imaginaveis para as outras formes, e este foi o grande merito de Jadassohn quando previa isso desde 1898. Nas suas differentes formas e variedades, caracteriza-se o processo leprotico (conforme ainda recentemente accentuavamos) pela proliferação e metamorphose regressiva dos elementos da serie histioide do reticulo-endothelia peripherico, e de alguns sectores internos — ganglio lymphatico, baço, medula ossea. Nessas condições, "a constatação desse facto em todas as formas da lepra deve estar sempre presente ao espirito daquelles que procuram estudar a molestia, pois elle indica que, indubitavelmente, a lepra é uma só affecção, através de aspectos ou formas por vezes muito diversos".

E' da natureza das molestias virulentas — sobretudo das grandes infecções chronicas que, ao lado de um typo de reacção mais communmente observado, possam existir aberrações mais ou menos accentuadas do paradigma especifico. Por outro lado, pode-se observar muitas vezes a existencia simultanea de differentes typos de reacção, e ainda, de numerosas formas de transicção. A razão disso está em que todas as differences são determinadas por factores especificas (e até certo ponto tambem inespecificos), em connexão com differenças chronologicas no modo de reagir do organismo. No caso especial da lepra devemos admittir, como na syphilis e na tuberculose, que as oscillaglies na allergia especifica intervenham na ex-pressão clinica macroscopica, de accordo com a intensidade da reacção inflammatoria localmente determinada pelos bacillos. Accresce que, no caso da lepra, se trata em toda a parte de processoa torpidos, o que Jadassohn indicou com o nome de "reacções duraveis"; dahi, podermos observar "durante longo tempo, a presence de differentes alterações em differentes pontos, ou mesmo lado a lado no mesmo ponto, especialmente quando se trata de fôcos que se eonstituiram em épocas differentes".

Foi nessa base, e attendendo ao que já deixamos comprovado na parte II desse trabalho, que projectamos distribuir as formas da lepra de accordo com um criteria totalitario, de maneira que cada uma dellas fosse susceptiva de uma definição em diversos planos, sem incongruencias sensiveis. Do ponto de vista da pathologia geral, temos na lepra uma symptomatologia predominante na pelle e no nervo, coma já vimos — fundamentalmente semelhante. Sob o aspecto clinico-biologico podemos reconhecer symptommas causa-

dos na pelle e no nervo pela actuação directa do bacillo especifico, e symptomas tambem edificados na pelle a custa de uma actuação a distancia. Somos assim naturalmente levados á classificação em ires formas dos autores japonezes, com duas differenças principaes: primeira — a independencia da forma maculosa em relação aos disturbios tropho-anesthetics; segunda — a autonomia da forma tuberculoide, seja em relação as lesões da pelle, seja as dos nervos.

Resulta uma nova classificação em quatro formas, subordinada ao criterio geral da durabilidade das reacções especificas da lepra: lepromatosa, maculosa, tuberculoide e tropho-anesthetica, definidas a seguir.

A *forma lepromatosa*, correspondendo it antiga "tuberosa", reune as diversas determinações bacilliferas e infiltrativas da molestia. Histologia pathologica: infiltração massiça, leprocytos de Virchow. Bacteriologia: bacillos em grandes massas. Immunologia: Mitsuda negativa, Mantoux negativa — salvo tuberculose concomitante, bsky positiva em 100 %. Epidemiologia: casos muito bacilliferos na pelle e no muco nasal, alto coefficiente de contagio.

A *forma maculosa*, em lugar da antiga "maculo-anesthetica", reune as lesões erythemato discromiantes da lepra. Histologia: inflamações chronica em fôcos perivasculares. Bacteriologia: bacillos presentes em certo numero. Immunologia: Mitsuda positiva em 95 %, Mantoux positiva em geral, Witebsky frequentemente positiva. Epidemiologia: casos muito menos bacilliferos do que na forma prece-dente, sobretudo em relação as lesões da pelle; muco nasal positivo em cerca de 60 %, coefficiente de contagio ainda elevado porem miligado devido ao menor numero de germens presentes nas lesões.

A *forma tropho-anesthetica*, reune aquellas determinações que accusam, clinicamente, a existencia de alterações nos nervos, sobretudo as perturbações trophicas que são as mais obvias. Vão includas as lesões bolhosas, cuja pathogenia ainda não está esclarecida, porém que em geral se apresentam em intima connexão com disturbios nervosos, assumindo o valor de symptoma tropho-anesthetico. Para maior clareza, são discriminadamente os seguintes: 1) amyotrophias, 2) camptodactilia, 3) mão em garra, 4) panaricio analgesico, 5) mal perfurante, 6) reabsorção de phalanges com mutilações, 7) ulcerações trophicas, 8) areas de anesthesia, deglabragdo ou atrophia sem representação dermatologica, 9) bolhas. Immunologia: Mitsuda positiva em 90 %, Witebsky positiva em 75 %, Mantoux positiva em cerca de 50 a 60 %. Epidemiologia: bacillos ausentes em geral, mesmo nas Woes abertas (salvo nos casos secundarios), bacillos no muco nasal encontrados, com intermittencia, em cerca de 30 % dos casos. Contagiosidade considerada minima, avaliada em cerca de 5 %

A *forma tuberculoide*, aggrupa as leprides cutaneas tuberculoides não acompanhadas de neurites dos nervos afferentes, as leprides associadas á neurite dos nervos afferentes, e finalmente os nevromas tuberculoides dos grandes troncos nervosos periphericos. Já vimos como são insistentes as opiniões dos tropicalistas anglo-indianos e japonezes, actualmente ainda a de Wade, a favor da inclusão das lesões tuberculoides na forma anesthesica. Ora, isso é devido sobretudo ao seguinte: 1) porque os mencionados autores não dão valor á propedeutica dermatologica, não distinguindo lesões maculosas das lesões infiltradas; 2) porque, pelo menos na India, vem quasi sempre a lepride tuberculoide associada a um espessamento do nervo afferente á lesão.

A esse proposito, communicaram Muir e Chattergi achados anatomo-pathologicos — até hoje unicos e não confirmados, pretendendo dar uma nova interpretação da lesão tuberculoide. Em trabalho anterior, já procuramos refuter os principaes pontos de theoria de Muir e de Chattergi, segundo a qual o granuloma tuberculoide da T lepra, em opposição ao da tuberculose, permaneceria confinado aos ner-*as* — o que seria representando pelos "cordões" da infiltrado dermica. Compartilhando o juizo de Wade que declara essa theoria "innaceitavel", faço a seguir algumas objecções: o nervo afferente á lesão cutanea — pode não estar espessado; não soffre um espessamento que esteja em proporção com as dimensões da area occupada pela lesão da pelle; pode estar são e, ao contrario, espessado um nervo extranho á lesão. Finalmente, parece impossivel generalisar doutrinando na lepra, de um para antra, attendendo a que cada um traz a sua "dominante epidemiologica". No ponto de vista de Ed. Rabello, os focos antigos (millenarios) teriam grande preponderancia de formas anesthesicas: na India, cerca de 30 % dos casos lepra se acompanham de espessamento dos nervos superficiaes, sendo que em 17 % dos casos o espessamento é de varios nervos. Lowe ainda calcula os casos de coliquagdo dos nervos em cerca de 2 % de todos os casos. Nada de extraordinario, portanto, que leprides cutaneas estejam antes vezes associadas a neurites dos pequenos nervos subcutaneos nos casos observados no foco indiano.

Não necessitavamos da theoria de Muir e Chattergi para a interpretação desse facto, pela via anatomo-pathologica. De outro lado, imalieita e explicitamente esta opinião não esta de accordo com as de grandes entendedores do assumpto como Jadassohn, que descreveu e individualisou a lepra tuberculoide. Posteriormente, foi ella estudada por outros pesquisadores, bastando citar Klingmueller, Darier, Pautrier, Gougerot, etc. Quando são encontradas lesões tambem dos nervos, esclarece por exemplo Klingmueller: "pode-se concluir que o processo passa do tecido conjunctiva da pelle para os nervos,

pois a infiltração do derma invade o hypoderma ao longo dos vasos". Da mesma opinião foi Jadassohn e ainda agora Civatte, de que a for-inação em traves ou cordões infiltrados se observa na tuberculose sarcoide, não se podendo abi dizer que esteja em relação com os nervos. Ao contrario, segundo pensa Jadassohn, devia estar, antes, em relação com os vasos.

E' bastante claro: na forma tuberculoide, como na forma maculosa, o processo tem o seu ponto de partida nos vasos, depois no tecido conjunctivo da pelle e nas glandulas; dahi ganha ele commumente os pequenos nervos que soffrem solidariamente corn as demais estruturas organisadas do orgdo cutaneo. Em certos casos — para ambas as formas, condições especiaes da allergia especifica poderão con-dicionar um mais intenso ataque metastático dos nervos (afferentes ou extranhos á lesão cutanea). Tudo se passa, pois, de accordo com o schema geral que ja. conhecemos. Tal como o processo maculoso, tambem o processo tuberculoide é independente de ataque ao nervo este se realisa, aqui corno la, solidariamente com a lesão das de-mais 'estructuras da pelle.

Otranto aos caracteres da forma iuberculoide, já conhecidos, podem elles ser assim resumidos. Histologia pathologica: predominância do typo sarcoide (o que da a architectura em cordões exactamen-te como na tuberculose). Bacteriologia: bacillos ausentes on rarissimos. Immunologia: Mitsuda positiva ern 100 %, Mantoux negativa em geral (cuti-anergia sarcoidica), Witebsky negativa em 70 a 80 %. Epidemiologia: contagiosidade nulla, comparável it da syphilis terciaria, muco nasal em geral negativo.

Resta-nos esclarecer a questão dos casos antigamente considerados como podendo constituir a "forma mixta" da molestia. Ficou evidente que não existe na verdade uma forma mixta, porém numerosos casos rnixtos, ou melhor "complexos". Admittidas quatro formas clinicas principaes, ao envez dos typos antes admittidos, ficarão constituidos os casos complexos como o resultado da complcação de umas por outras, de baixo das mais variadas condições.

CLASSIFICAÇÃO DAS FORMAS CLINICAS DA LEPRA PARA FINS EPIDEMIOLOGICOS

	Tropho-anesthesica.
	Tuberculoide.
A) Formas de lepra	Maculosa.
	Lepromatosa.
	M maculosa
Symbolos e notações	L Lepromatosa.

T tuberculoide

A tropho-anesthetica

+ bacteriologicamente positiva.

— bacteriologicamente negativa.

1, 2 — primitivo, secundario.

Td — dermica.

Tn — nevromatosa.

B) Casos complexos

Associação dos symbolos acima mencionados, de accordo com as regras constantes do texto.

Essa classificação comporta um certo numero de discriminações, visando seu aproveitamento na ficha clinica. Da seguinte maneira: a forma lepromatosa incluindo os lepromas diffusos, papulosos, miliares, tuberosos, nodulares, infiltrativos; a forma maculosa comprehende as leprides pigmentares e achromicas: a forma tuberculoide, os diversos typos de leprides tuberculoides e os nodulos tuberculoides dos nervos; a forma tropho-anesthetica comprehende as diversas lesões tropicas já assignaladas no texto, inclusive as lesões bolhosas, pelos motivos já conhecidos.