

TRADUÇÃO

HANDBUCH DER PATHOGENEN MIKROORGANISMEN

J. JADASSHON

2.^a PARTE

ETIOLOGIA GERAL DA LEPRO

Tradução de

RAUL MARGARIDO

(Confinuação)

Tem sido muitas vezes accentuado que a ausencia (quasi completa) de contagiosidade nos paizes sem lepra endemica é explicada pela falta do hospedeiro intermediario adequado (p.ex. Darier, alem disso Lutz que inculpa especialmente o *Culex fatigans* e o *Stegomyia fasciata*). No entanto *Valverde* assignala com razão a existencia de infecções isoladas mesmo com a presença daquellas condições. Pode-se tambem empregar como argumento contra a importancia de parasitos, a regressão da endemia pelas medidas de isolamento, a raridade do contagio em leprosarios bem mantidos, etc. Em todo caso Lutz, Blanchard, Noc, Aragão, Gomez, avançam demasiado quando tentam attribuir com mais ou menos certeza a infecção aos mosquitos.

E' minha intenção tratar immediatamente da questão do alcance da *alimentação* como factor condicionador ou favorecedor da disseminação da lepra. Em principio devem ser discutidos dois pontos, em primeiro lugar procurar saber se determinadas condições alimentares não despertariam ou augmentariam a predisposição á lepra, e, em segundo lugar, se os alimentos não poderiam proporcionar o contagio, quer por se acharem contaminados com bacillos, de sorte a poderem ser simplesmente tidos como vehiculos de bacilos, como os objectos de uso, quer por provirem de animaes contendo bacillos e que servem a alimentação.

No que diz respeito, em primeiro lugar, á alimentação como simples agente que favorece a predisposição, não se pode ir alem de observações muito geraes. Naturalmente, que, em principio, as condições desfavoraveis de alimentação podem augmentar a predisposição a infecção leprosa ou influenciar desfavoravelmente a marcha da doença, e mesmo, segundo alguns autores, favorecer a irrupção da doença latente. Deparam-se-nos considerações como essas com frequencia (p.ex . Glück, Ehlers [muito pouco hydrato de carbono na Islandia], Neish e Tonkin [muito pouco azoto; na Jamaica grande diminuição de numero de leprosos por melhoria da alimentação; mas apenas por esse meio?] etc.). E' claro ser extra-ordinariamente difficil, sendo impossível, encontrar provas disso, pois commumente a má alimentação se acha combinada com condições hygienicas desfavoraveis (desaceio, convivencia intima). Não se pode até agora provar a acção predisponente de uma determinada alimentação unilateral.

Cito, a este respeito, que especialmente a carne de porco, sobretudo salgada (**Larrey**), a carne de porcos alimentados com caroços de araucaria (Brasil, segundo **Sticker**, mas segundo Rudolph existe lepra no Brasil onde não ha porcos), alimentação muito salgada (**Azouley**), oleo rançoso e outros alimentos deteriorados, alcool impuro (ao lado de peixe [**Zambaco** e outros], carne de burro, lebre, certos legumes (**Glüde**), têm sido responsabilizados. Não é tambem justificada a affirmação de que o consumo de sal está em relação com a lepra (Commissão Indiana). Indiscutivel a opinião de Atchetley de que a degeneração nervosa é explicada pela alimentação unilateral e os bacillos da lepra se aninhariam secundariamente.

Que em principio seria possivel a infecção pelo tracto gastro-intestinal, mas que ella não é muito provavel, de accordo com tudo que sabemos acerca da origem da lepra, foi já destacado (sobretudo devido á raridade de alterações no tubo gastro-intestinal [conf. Rogers e Muir]).

Não foram encontrados bacillos da lepra nos alimentos, com excepção do leite (**McLeod**), de um modo geral tambem nos restos de alimentos, mesmo em condições muito desfavoraveis (Arning nas cabanas de havanezes). **Montpellier** porem encontrou bacillos em restos de alimentos e na poeira de copos. Sandes opina que os bacillos, por proliferarem nos productos da digestão trypsica (?) poderiam attingir a circulação a partir do duodeno; mas elle tambem considera este modo de infecção raro (se é que possa occorrer), pois não possuímos resultados positivos de necropses de casos recentes, que possam demonstrar o compromettimento do estomago, do intestino e dos ganglios mesentericos. **Neisser, Rake, Geill**, e muitos outros, manifestam-se igualmente contra a probabilidade da infecção intestinal, e **Dixon** relata "consideraveis contaminações dos alimentos com productos leprosos sem que tenha havido transmissão". Em contraste pensa **Boeck** na infecção da agua potavel e dos alimentos pelos bacillos eliminados pelas fezes (v. ac.), Ravogli põe em destaque que especialmente os soldados nutridos em paizes

de lepra não se infectam, e **de Azana** opina que alimentos infectados poderiam ser inculcados naquelles casos em que não ha contacto directo com leproso. A infecção por meio de ratos, muito utilizados na alimentação no litoral chinês, foi também trazida a baila. (**Rost**). **Boeck** especialmente cita a possibilidade da infecção pelas amygdalas.

Muito se falou da questão de estar o peixe em relação causal com a lepra.

Esta hypothese se originou em tempos muito remotos e nas mais diversas regiões (India, Japão, China, Africa do Sul, Brasil, Madeira, Grecia, norte da Russia; conf. **Sticker**). Também a opinião de que a maioria dos leproso vive no litoral foi interpretada nesse sentido (**Joh. de Gudesden**). Se isso fosse exacto poderia ser também explicado pelas condições de trafico.

A "theoria da ichthyophagia" encontrou em **Hutchinson** energico defensor, que sempre com enorme desperdicio de esforço e de material, colhido das mais diversas regiões, procurou provar que tem grande importancia na produção e disseminação da lepra, o consumo de peixe mal preparado, em decomposição, no qual poderiam proliferar intensamente os bacillos da lepra, ou mesmo alterar a pathogenicidade do bacillo da tuberculose.

Hutchinson affirmou mesmo que a lepra se cura pela abstenção de peixe na alimentação. A discussão, mesmo moderada, do material de **Hutchinson** e seus não muito numerosos, adeptos, (**Russel, Zambaco**, etc.), me levaria muito longe. (A observação de **Rogers e Muir**, de que talvez a carencia de vitaminas na alimentação com peixe pudesse ter certa importancia, é puramente hypothetica). Essa discussão seria ainda menos necessaria em vista do grande numero de factos articulados contra a hypothese de **Hutchinson**, dos quaes citarei apenas alguns: assim, p. ex., a existencia de lepra em paizes interiores onde as populações não comem peixe, e em paizes onde determinadas partes da população nunca se alimentaram com peixe, o mesmo em relação á observação de **Hansen** de que a lepra diminuiu em virtude das medidas de isolamento, mesmo nos lugares em que o peixe continuou a ser comido mal preparado e na mesma quantidade que anteriormente, e que na Finlandia oriental, com alimentação de peixe mal preparado, não existe lepra, ao passo que ella é frequentes na Finlandia occidental com peixe bem preparado; a referencia de **Turner** na Basutolandia, a de **Park** em Bikaneer (na India), lugares onde não se come peixe, a de **Simpson** de haver observado muitos vegetarianos entre os leproso (semelhantemente **Hunter e Hillis**), a de **Feindel** de haver observado muito poucos leproso na costa apesar da ichthyophagia, a de **Sandes** de não haver verificado infecção por meio do pessimo arenque usado no Bosphoro e no Corno de ouro; em Hawai a lepra só se disseminou depois que foi quasi supprimida a alimentação com peixe cru (conf. **Arning, Crane**); em Cachemir os leproso confessaram nunca ter comido peixe (**Neve**, semelhantemente **Sandwith**); nas ilhas Orkney e Shetland não ha lepra apesar do mau peixe consumido (**Skae**, conf. também **McLeod**, ilha Shetland). Se bem que alguns autores, como **Zambaco**, etc., defendessem reiteradamente a hypothese do peixe, não necessita ella ser contradictada porquanto **Hutchinson** antes da sua morte parece haver recuado do seu ponto de vista exclusivista e ter admittido a infecção pelos percevejos (v. atrás) e sobretudo pela "comensalidade".

Hutchinson mesmo nunca encontrou bacilos em peixes. E' porem evidente que, mesmo quando se nos deparam em peixes bas-tonetes acido-resistentes, estes, dada a sua grande difusão, não têm importancia essencial na etiologia da lepra, uma vez que se não pode comprovar a sua natureza especifica (**Kirchner**). Isto se applica não só aos dados da Commissão Indiana (bacillos acido-resistentes nos peixes predilectos das populações e nos crustaceos) como tambem aos resultados de certas pesquisas.

E' assim que **Sticker** (após longas e infructíferas investigações) em Bergen, observou em peixes das especies *gadus* e *labrus*, certa extranha affecção ocular (iridocyclite, etc.) e ulcerações nas espadanas (barbatanas), na cabeça e no tronco, e em diversos órgãos encontrou bacillos acido-resistentes difficilmente coraveis, frequentemente em grandes quantidades. **Nicolle, Comte e Catouillard** não observaram taes bacillos nos peixes de Tunis. Tambem as pesquisas de **Shin Maje** (em Galli-Valerio) em peixes dourados (v.ab.) nada conseguiram esclarecer. A difficuldade da cultura artificial fala contra a theoria da ichthyophagia (**McLeod**).

Ha muito tempo **Engelbreth** comparou a historia e a disseminação da lepra com a da **cabra** e chegou ao resultado de que ellas transmittem a lepra ao homem (?) (e tambem uma especie peculiar de tuberculose).

Mas, a natureza geral da alimentação (teor albuminoso, gorduroso, vitaminas, etc.) não pode ter tambem grande importancia, pois são atacados povos que vivem de maneiras muito diversas, e dos que vivem de maneira identica, uns são poupados e outros não.

Entre outros factores considerados pelos anticontagionistas como importantes na disseminação da lepra, menciono em primeira plana as condições climaticas e teluricas. Não tenho necessidade de me demorar sobre as discussões travadas acerca deste assumpto porquanto se pode dizer de modo geral que a lepra ocorre em todos os climas e nas mais diversas formações do solo, em contraste com as doenças antigamente denominadas miasmaticas (Hansen e Looft). No solo não foram demonstrados bacillos com certeza (v. atrás). As differenças na frequencia da lepra nas diversas camadas da população do mesmo paiz, a isenção de medicos e do pessoal dos leprosarios (v. exepções atrás), a disseminação amiudo rapida nos diversos paizes recentemente atacados e em correspondencia com as estradas de penetração, as consequencias do isolamento, o desaparecimento em regiões onde ella era ha muito disseminada, assim como o seu reaparecimento, a sua occurrença em focos isolados em uma ilha (p.ex. em Oesel [Talvild] e outros pontos) , e grande numero de outros factores, falam contra a importancia do clima e do solo (conf. p.ex. Rudolph). Argumentos como a affirmação de Bargehr, que a predisposição pode ser influenciada por circumstancias geographicas desconhecidas, e que esses factores podem variar na sua acção, não deveriam ser acceitos. Rogers e Muir frisam a insignificante frequencia da lepra em terreno de alluvião e não pedregoso, mas accentuam, especialmente, a importancia das precipitações pluviaes (ba-

seados em coordenações estatísticas), sobretudo nos tropicos, na difusão da lepra (India, Himalaya occidental, etc.), doença esta que se tornou agora essencialmente tropical. O calor humido conserva o bacillo melhor, especialmente sobre a pelle; a isso se junta a insuficiencia das vestimentas e a grande frequencia das picadas de insectos. Nos climas quentes e seccos sobrevivem de novo melhora. Os autores que dão importancia á transmissão por mosquitos, etc., devem naturalmente considerar o clima (indirectamente) como de importancia (p. ex. Ashmead, Garcia, Heggs). Talvez seja, em realidade, maior a resistencia nos climas temperados; alguns autores se manifestaram contra tal generalização (p. ex. Canaan), la desde ha muito tempo se ai firmou que a natureza da infecção leprosa esta na dependencia do clima. A este respeito reunimos grande numero de observações, das quaes parece decorrer que nos paizes norclicos é mais frequente a lepra tuberosa e nos sulinos a maculo-anesthetica e a mista.

Em favor disso ha referencias na literatura, entre as quaes menciono p. ex. (v. tambem atrás); Segundo **Ehlers** e **Calmheim** a proporção entre forma tuberosa e maculo anesthetica é na Escandinavia de 2:1, em Creta de 51:46, em Oesel (segundo **Sülk**) 63% tuberosos, 27% nervosos, 6% mistos. **Schirons** reúne os algarismos da Letonia, da Estonia, da Russia, da Noruega, que mostram concordemente cerca de 30% de casos nervosos; na Suecia porem 57%! Segundo **Petersen** predominam na Russia europea as formas tuberosas, na Asia central torrida as anestheticas; segundo **Neeb** nas ilhas Oeliaser predominam em regra formas nervosas, especialmente mutilantes. Segundo **Ashmead** predominam nos climas humidos com 21 e 24° de temperatura media as formas tuberosas, nos paizes seccos e quentes as nervosas e mistas. De accordo com **Rogers** e **Muir** a lepra decorre chronicamente nos climas quentes e ha maioria de casos nervosos (3/4 dos symptomas precoces são na India as manchas anestheticas despigmentadas). Em Sumatra quasi não se encontram formas tuberosas (**Rittich**). Em contraste com estas estatisticas, e outras semelhantes, está o facto da predominancia de formas tuberosas em certos paizes sulinos, assim p. ex., nas ilhas Sandwich. Opiniou-se tambem que em uma população em que a lepra é recentemente importada predominam as formas tuberosas (p. ex. **Blaschko**); com isso é então, naturalmente, favorecida a mais rapida disseminação (**Muir**: formas agudas). (Con I. tambem a comparação de **Wade** entre as Philipinas e as Indias.) Na Nova-Caledonia tornam-se mais frequentes as formas mistas, nervosas e abortivas. **Talvik** (Oesel) verificou que nos velhos focos em que não se encontram mais casos novos, os ultimos são maculo-anestheticos; nos focos recentes só se mostram formas tuberosas. Nas Philipinas predominam entre os philipinos as formas tuberosas e mistas, na India são frequentes as formas nervosas puras (**Wade** e **Rodriguez**). Se considerarmos as formas tuberosas como mais agudas e relativamente mais malignas (v. all.), estaria essa observação de accordo com a experiencia de outras doenças infecciosas importadas em um paiz novo (p.ex. sarampo). E' tambem possivel que ambos os factores (clima e importação recente) desempenham um papel.

Rogers e Muir acreditam que nos climas quentes a lesão inicial se localiza mais na pelle, nos frios mais no nariz, o que, porem, não está de accordo com os achados reaes (v ac.). Ate certo grau essas estatisticas são tambem influenciadas pelos pontos de vista diagnosticos; a frequencia da lepra mista, especialmente, tem sido avaliada muito divergentemente (v.ab.) (p.ex. **Neill** nas ilhas Sandwich: 159 tuberosos, 131 nervosos, 125 mistos; coisa correspondente em **Motuitz**: 333, 204, 115; ou **Heiser** nas Philipinas: 13, 31, 55% e respectivamente 23,4 28,6, 67,9%). **Talvik** calcula 15% para os casos em transição, dos quaes 10% primeiramente tuberosos e em seguida maculo-anesthetics, 5% o inverso. —

Não existem igualmente differenças provadas na predisposição para a lepra. A disseminação da lepra, sobretudo, não fala absolutamente em favor de que as diversas raças sejam infectadas com maior ou menor facilidade (conf. p. ex. Rudolph, Rogers e Muir), e se, em certos paizes com populações mistas, parece que esta ou aquella raça fica mais ou menos isenta, seria isso mais attribuível ás condições de vida, diversas, em que vivem os elementos de cada uma dellas, do que a differenças de receptividade (p. ex. a isenção de indios, apesar da má hygiene, deve depender da segregação em que vivem dos immigrants (Tache). Tambem a maior frequencia em negros (em Louisiana é o contrario [Hopkins]) é explicada por motivos exteriores. Na Nova Caledonia se infectam os europeus vivendo livremente, não porem os penitenciaris (Jeanselme), na Dalmatia são poupados os espaniolas judeus (Glück). Em Constantinopla a lepra predomina entre os judeus porque estes conservam os doentes em casa. Os turcos e os gregos não contraem a lepra em Constantinopla, mas sim os seus parentes proximos na Asia Menor e nas ilhas. Ao passo que Zambaco attribue a lepra dos espaniolas a hereditariedade remota, encontrou v. Düring em 100 doentes apenas 5 vezes pais leprosos. Apesar disso muitos autores defendem a predisposição racial (p. ex. Hirschberg, Geill, Daland, Molesworth); os caucasicos seriam altamente immunes, os havaianos quasi sem resistencia). Ashmead acredita que as raças degeneradas (negra). Solano que as mistas, são mais predispostas (dahi maior disseminação no litoral). Affirma-se que o tronco racial Miao (no Japão) é muito receptivel (Fowler).

Questão completamente diferente é a de saber se a diversidade de raça não interfere na diversidade da evolução da doença. Isto seria, naturalmente de mais facil verificação nos paizes em que vivem raças diversas umas ao lado das outras; na verdade, em paizes com diferentes raças, mas com diversidade de condições de clima, deso-lo, de alimentação, etc., estes factores poderiam tambem interferir, v. Düring chamou a attenção para o facto de os turcos de Constantinopla soffrerem mais da forma nervosa de curso lento, os judeus mais da forma tuberosa, de curso mais rapido. Nas populações phi-

lipinas os casos nervosos primarias seriam relativamente mais raros (em contraste com os immigrantes chinezes),

Tambem a occorrença da lepra tuberculoide em negros (v. pg. 1147) poderia indicar certa peculiaridade racial (não predisposição especial á infecção, porem determinado estado allergico?).

Ultimamente se tem falado mais da predisposição individual do que da racial. Em toda doença infectuosa, cuja contagiosidade não está provada, é pequena, ou varia muito segundo as diversas circumstancias, ha tendencia em attribuir importancia maior ou menor predisposição individual.

Quando investigamos as condições epidemiologicas do ponto de vista desta predisposição, deparam-se-nos indubitavelmente factores que parecem vir em seu apoio. Sobretudo o facto já mencionado, da frequencia da isenção de infecção em condições aparentemente muito favoraveis, como entre conjuges, fala em seu favor, assim como o de adoecerem uns e ficarem isentos outros, dentre os filhos de uma familia. Poder-se-ia tambem concluir pela immumidade familiar quando se observa que em Kusatu (Japão) duas de 46 familias permaneceram absolutamente indemnes através de varias gerações (Jeanselme). Bargehr frisa que a predisposição, á qual attribue elle maior importancia do que ás condições exteriores desfavoraveis, não é frequente (prova: a raridade do contagio entre conjuges, ao passo que muitos dos casos de contagio eram em regra de parentes consanguineos [v, atrás e adiante]), mas que para os predispostos a lepra é muito contagiosa. Blaschko assignala a maioria dos individuos como immune; os predispostos não seriam mais do que 3 a 5%.

Foi tambem expressa a idea (v. ac.) (Talvik, Muir, entre outros) de que por frequentes e repetidas infecções com pequenas quantidades de bacillos ha immunização, ou se desenvolve uma "lepra abortiva", ou melhor talvez, se estabelece uma infecção latente, e só excepcionalmente é que a lepra se torna manifesta (conf. tambem com o cap. Tuberculose deste livro).

Quando entre os estrangeiros immigrados em um paiz de lepra, e ahi vivendo aparentemente nas mesmas condições, apenas um se torna leproso, pode pensar-se em uma receptibilidade especial para o bacillo da lepra; pois é muito evidente admittir-se que nessas condições se tenha exposto á infecção muito maior numero do que realmente adoee. Apesar destas ponderações falarem muito em favor da importancia da predisposição, deve-se de outro lado reflectir que tambem as singularidades das condições de infecção interferem grandemente e podem explicar não só a isenção como a contaminação de alguns individuos. Como, porem, ainda muito pouco conhecemos acerca das condições de infecção, temos diante de nós um X e um Y, devendo pois ser extraordinariamente difficil avaliar o valor de ambas essas duas grandezas desconhecidas. E'

todavia exacto, que um individuo são, vivendo em um clima sadio, em condições hygiencias, ou não se infecte ou só se contamine raramente (Heggs). Em favor disso falaria p. ex. uma estatistica de Gwyther segundo a qual de 178 individuos que haviam vivido juntamente com leprosos, de 3 - 27 annos (maridos, esposas e filhos), somente 3 - 4 contrahiram a lepra.

Contra uma destacada importancia da predisposição individual falam os factos de poderem occorrer realmente muitas contaminações quando as condições são desfavoraveis, isto é, quando as possibilidades de contagio são grandes (sujeira, promiscuidade, etc.), de poder um leproso contaminar grande numero de sãoes quando se apresentam as condições para isso (Dehio), da lepra se revelar cada vez mais como uma doença domestica, não porem familiar (Dehio, Kitasato, etc.).

Permanece no entanto surpreendente como a doença se mantem restricta na Europa apesar das condições desfavoraveis, podendo mesmo se extinguir (conf. ac, o foco leproso nas aldeias das montanhas do cantão suiso Wallis). Discutirei ainda se existem ou não factos em favor da existencia de predisposição hereditaria. E' superfluo entrar nas discussões anteriores acerca da importancia das diversas "dyscrasias", porquanto nada existe de positivo a esse respeito. Em todo caso se infectam muitas vezes individuos nas melhores condições nutritivas, sem nenhum traço de mediocridade organica. Ignoramos ainda até que ponto têm outras doenças importancia predisponente especial; Daland affirmava possui-la a syphilis, Leloir a malaria. Mas, segundo Jeanselme, a escabiose, a escrofulo-tuberculose, a syphilis, a malaria, actuum quando muito enfranquecendo o estado geral do organismo ou criando portas de invasão. A unica coisa que se pode dizer com certeza, é que condições hygie-nicas desfavoraveis desempenham o papel mais importante na dis-seminação da lepra, especialmente nos lugares onde ella já se encontra muito diffundida (p.ex. Sticker; põe em destaque falta de aceio, má alimentação, pestes, prisões, partos frequentes).

Até que ponto, porem, estes factores enfraquecem a resistencia do organismo, até que ponto eles apenas augmentam em massa as oportunidades para a infecção, permanece ainda ignorado. A questão da importancia da predisposição permanecerá sem resolução emquanto conhecermos tão, pouco as vias de infecção. E' por isso que se torna ocioso discutir se a predisposição á lepra é mais morphologica ou biochimica (Glück). Devemos igualmente nos manifestar com muito scepticismo acerca da questão da existencia real de individuos immunes contra a lepra. Nem a negatividade das inoculações em anima nobile, nem a isenção de individuos vivendo em condições manifestamente desfavoraveis, nada provam em favor da existencia de immuidade real, emquanto não conhecermos

as vias e as condições de infecção (Kirchner contra Manson, Blaschko [v, ac.], entre outros, que admittem que a esmagadora maioria dos individuos é immune): Blaschko, especialmente, opina que na idade media o numero dos predispostos diminuiu tambem em virtude do isolamento. Quando cessa o isolamento esse numero augmenta de novo, e se a lepra não foi então realmente extinguida ou se ella é novamente importada, a sua disseminação torna-se de novo possivel. No entanto fala contra isso a diminuição rapida pelo isolamento, os numerosos contagios por meio de casos isolados, etc. (conf. tambem pg. 1065).

Em todo este complexo de questões entrou recentemente a interferir grandemente a questão da "lepra latente", acerca da qual já falei atrás e anteriormente (2 ed. deste Manual). Devem ser ainda separadas desta as "formas attenuadas, localizadas, fixadas, curaveis" (Gougerot). Muitos factos falam em favor de ser muito maior o numero dos infectados ou "invadidos" (v. ab.) do que o dos realmente doentes (conf. os resultados da punctão dos ganglios lymphaticos e dos testiculos, e da excisdo da mucosa nasal por Couvy, Cochrane, Grschebin, Javelly, Jorel, Kobayashi, Pawlow, Thibault, entre outros). Serra encontrou em 12 individuos convivendo com leprosos 12 vezes bacillos nos ganglios lymphaticos, 4 vezes no nariz (3 vezes somente após ingestão de iodéto de potassio); a doença As vezes irrompeu após prazo variavel de 3 mēses a 7 annos, outras vezes permaneceu latente para sempre. Rogers e Muir acreditam que menos da metade dos individuos infectados nos paizes de lepra se torna realmente leprosa. Bayon e Noël falam de casos abortivos, que apresentam apenas uma ulceração na mucosa do nariz ou são absolutamente latentes. Marchoux aponta a analogia com a lepra dos ratos; elle acredita que a séde da lepra latente deve ser procurada sobretudo nos ganglios lymphaticos superficiaes. Existe tambem estado latente na lepra apparentemente curada, especialmente nos ganglios lymphaticos (Wade, v. tambem therapeutica).

Confirmando-se essas idéas, adquiriria importancia não a predisposição a infecção, mas antes á explosão da doença, e para esta ultima poderiam ser decisivos todos os factores que muitas vezes foram mencionados não só como aggravadores da doença, como tambem contribuidores para a sua manifestação (conf. a tuberculose). Estas causas predispondo á irrupção da doença deveriam favorecer a proliferação bacillar até o ponto de se manifestarem os symptomas (Muir). Naturalmente que surgem a cogitação tanto a diminuição de resistencia do organismo como a mobilização dos germes. Devem ser postas em revelu as doenças infectuosas como: infecções pyogenicas, variola, vaccinação (que pode produzir fortes reacções [v. ac.]), typho, influenza (augmen-

to em S. Paulo, em 1913 e 1918, após ambas), kala-azar, malária, dysenteria, outras affecções intestinaes (colite, ver minoses, prisão de ventre chronica), asseio corporal insufficiente (sarna [Talvik]), puberdade, gravidez, climaterio, ma alimentação (a este respeito são de novo mencionados peixes e arroz de ind qualidade [Roger e Muir]), clima insalubre, falta de exercicio physico, choque psychico (Gomes, Serra), excessos alcoolicos (Gougerot), operações (de Beurmann). São muito numerosas, tanto na antiga (p. ex. Glück) como na moderna literatura (p.ex. Marchoux, Goodhue, Rogers e Muir), referencias acerca desses factores. Marchoux interrompeu a phase latente da lepra dos ratos por meio de infecções estaphylococcicas, e é inclinado a extender esse facto á lepra humana (v. ac.). Tudo isso condicionaria tambem desenvolvimento mais rapido da doença e pelo afastamento desses factores installar-se-ia a melhoria (Muir).

A tuberculose actuaria segundo uns favoravelmente (**Wade**), segundo outros desfavoravelmente. **Muir** chamou especialmente a attenção para o facto do **Kala-azar melhorar** nitidamente a lepra, produzir mesmo a sua cura, mas poder tambem fazer irromper a lepra latente, com a condição de existirem muitos bacillos. Segundo a sua opinião a melhoria se da por destruição dos bacillos (como para outras febres condicionadas) e produção de reacções allergicas em virtude desta destruição.

Se é exacto, como querem por ex. Cochrane e Hollmann, que seja necessario longo contacto com leprosos para effectivar a infecção, se repetidas infecções podem tambem produzir immunização, se, amiudo, circunstancias accidentaes podem ser decisivas no sentido de infecção ou immunidade, ou no da efectivação da primeira, ou no do momento em que esta ultima é rompida, resulta de tudo isso a enorme difficuldade de apreciar a importancia da predisposição. Actualmente podemos apenas dizer: Não sabemos se existem differenças individuaes congenitas em relação com a resistencia á invasão e a infecção pelos bacillos da lepra. Mas, não podemos pôr em duvida que depois de effectivada a infecção, a alergização e, com ella, a evolução da doença, podem variar muito desde a latencia duradoura (praticamente igual a immunidade adquirida), passando pelas formas frustas, até as formas mais graves das diversas modalidades da lepra.

A importancia da idade para a infecção tem sido apreciada de modo diverso; certamente que a este respeito vem a consideração factores multiplos. Segundo Lie a explosão da doença é mais frequente entre 15 e 25 annos, segundo a Commissão Indiana entre 15 e 25 annos, segundo Sand entre 20 e 30 annos, segundo Rogers e Muir até os 20 annos (a metade de todos os casos). Dada

a incerteza do período de incubação (v. pg. 1143) são naturalmente de difficil apreciação todos os dados relativos á data da infecção. Ultimamente vem sendo fortemente destacada por certos autores (conf. Wade e Rodriguez) a predisposição da infancia. Talvik frisa, sobretudo, que a lepra, ao contrario da tuberculose, não absolutamente uma doença com predilecção pela juventude. Elle da como edades propicias us 40 - 60 annos, semelhantemente a Schiron. Segundo Cochrane a predisposição augmenta até a idade de 20 annos. Em Culion os filhos de leprosos foram segundo Rodriguez separados dos pais de 4 meses a 10 annos, tornando-se leprosos na proporção de 23%. As crianças isoladas dos pais somente no 6.to mês adoecem tanto como as não isoladas. Quanto mais tempo permanecem os filhos com os pais, tanto maior é o numero dos infectados. Segundo uma estatistica de Gomez, Avellano, Basa e Nicolas (ebenda) de 308 crianças filhos de leprosos, 7,79% eram seguramente leprosas (ao lado disso 25 suspeitas ou clinicamente seguras, porem sem bacillos). Muito menor é p. ex . a percentagem de Bjarnhjedinson (Islandia) (de 440 crianças filhos de leprosos 12 leprosas); de Sand: 512 casaes leprosos; pai leproso: 4,90% de filhos leprosos; mãe leprosa: 10,5%; ambos os pais leprosos: 12,79/o. Na estatistica de Lie os algarismos são: 10,27. 16,39, 39,18%, na mesma ordem. Segundo W. H. Hoffmann é de 20% a percentagem de contagio dos filhos, que convivem com os pais. De accordo com uma estatistica japoneza os filhos de pais leprosos contraem a lepra 20 vezes mais frequentemente do que o conjugue são. A receptibilidade especial da criança poderia tambem depender apenas da sua maior exposição ao contagio (intimidade da vida em commum com os pais leprosos, com os avós doentes, com os camaradas de casa, etc.). Poderia ser tambem que crianças e adultos se infectem igualmente, mas que os primeiros contraiam a doença por infecção sufficiente, ao passo que os ultimas são immunizados por pequenas invasões bacillares. — A immunidade na lepra é um problema ainda não resolvido. E' duvidoso que exista uma immunidade congenita — no sentido de ausencia completa de predisposição ou apenas fraca tendencia infecção (v. ac.), o que Muir considera possivel em certos individuos — ou que uma immunidade possa ser condicionada por uma infecção que não evolucione e permaneça latente por longo tempo ou para sempre (á semelhança da tuberculose), e occasionalmente se torne manifesta por superinfecções de fóra, ou por mobilização e autoinfecção, ou por alteração do "estado allergico", determinada por causas eventuaes. Muitas vezes tem sido admittido (v. ac.) que na lepra só infecções maciças ou reinfecções são efficientes (Noel), e que por meio de pequenas infecções repetidas e "subli-miares" se produz immunização (p . ex . entre conjugues [Bargehr]).

Mas, ignoramos se os individuos aparentemente sãos, apesar das frequentes oportunidades para se infectarem, são immunes ou estão immunizados. Muir opina, na verdade, que immunização só ocorre na lepra avançada. Parece no entanto que — ao lado de outros factores — falam em favor da immunização sem manifestações morbidas, as pesquisas de Bargehr (v. no cap. Diagnostico); elle utilizou primeiramente polpa não esterilizada de leproma, mais tarde polpa esterilizada = lepromina, tirando conclusões da primeira serie de pesquisas basicas em "numero bem limitado de individuos". Como, porem, produziu com a ultima, mesmo em adultos sãos, allergia contra a lepromina (em crianças isso foi conseguido com menos segurança) não ficou naturalmente provado que os individuos com allergia positiva das vizinhanças dos leprosos estivessem realmente infectados, isto e, fossem doentes; elles podem tambem ter sido invadidos por bacillos que tenham morrido rapidamente e cuja substancia protoplasmatica haja produzido allergia.

Bargehr acredita autorizado a tirar de suas pesquisas conclusão de que as crianças contraem a lepra com relativa raridade, porque não existe nellas, as mais das vezes, nenhuma afinidade biochimica entre o organismo e o antigeno leproso; ellas são, com effeito, muito menos do que os adultos, susceptiveis de sensibilização especifica pela lepromina (v. ac.). (No entanto as observações já citadas, p. ex. as das Philippinas, falam em favor de maior receptibilidade das crianças). Antes de mais não se pode ainda decidir se a refractariedade das crianças contra a lepromina é prova de immunidade. Bargehr é levado a tirar conclusões de suas pesquisas acerca da immunização por meio de sua lepromina, por não ter conseguido obter reacção positiva por meio de bacillos tuberculosos mortos. Mas, mesmo isso, não esta ainda provado, e se o estivesse a "reacção a lepromina" positiva não provaria ainda a existencia de immunidade.

Mitsuda produziu fortes reacções em enfermeiros de leprosos com o seu extracto de leproma (v. pg. 1202).

Opinou-se alem disso (v. ac.) que a lepra se extinguiu na Europa por aniquilamento de todos os predispostos — os europeus que actualmente se infectam nos paizes de lepra, deveriam portanto não posuir mais, occasionalmente, essa immunidade. Bargehr de opinião, que deve existir um factor especial predisponente para a hereditariedade da lepra, pois 40 - 50% de todos os leprosos tem um ou mais parentes consanguineos; isso, porem, nada prova pois a consanguinidade favorece bastante o contagio (pais, mesmos avós e filhos, irmãos). Dentre os 200 casos de Bjarnhjedinssons 125 não tinham leprosos entre os parentes.

Tambem se procurou explicar as observações acerca da diversidade de frequencia das diferentes formas de lepra, nos diversos paizes (v. ac.), por meio de phenomenos de immuidade. E' assim que **Wade** é de opinião que a predorainancia da forma habitual (mista) nas Pbillippinas, da forma nervosa pura na India, deve provavelmente ser attribuida ao facto de existir nos antigos paizes de lepra (como a India) uma "especie de immunização geral". **Wade** parece tambem admitir que em regiões como a India a infecção prpvavelmente "ocorre mais com doses immunizantes do que infectantes" e que "a victoria ("control") sobre a dose inoculada depende, em parte ao menos, do augmento da resistencia transmtitida". Mesmo nisso, portanto, ha occorrenca de factores diversos".

Deparam-se-nos no decurso da lepra certos factores que falam em favor da existencia de phenomenos de immunização; assim a transformação da forma tuberosa na maculo-anesthetica (miff, p.ex. Wade), assim os phenomenos de allergia: abstraindo-se os surtos agudos, demonstrados experimentalmente, que serão mencionados mais adiante, os quaes podem produzir uma alteração do quadro morbido, mesmo melhora notavel (phase de auto-cura, R. Hopkins), e a marcha espontanea para a cura (relativa), emquanto os bacillos desaparecem ou se tornam granulosos (conf. Rogers e Muir). E' portanto muito bem possivel, como na tuberculose, que a immuidade aparentemente congenita seja apenas uma "allergisibilidade" bastante accentuada. Todas estas questões podem ser discutidas, mas, provisoriamente, ainda não resolvidas. As investigações sorologicas quasi não trouxeram nenhuma prova da existencia de manifestações de immuidade.

Se, na maioria dos paizes de lepra, o sexo masculino (não p. ex. na Kurlandia, segundo Prissmann, no Sudão segundo Tonkin, na Rumania segundo Bolintineanu) é mais frequentemente atacado do que o feminino (segundo Sand p. ex, 787 : 434, segundo Gwyther 10 : 1 mesmo, segundo Rogers e Muir 3 : 1) pode isso, naturalmente, depender de se acharem os homens, em virtude do seu modo de vida, mais expostos á infecção (p. ex. Sand), talvez tambem por morrerem as mulheres mais precocemente (Rogers e Muir). Alem disso as mulheres fogem, amiudo, em muitos paizes, (India occidental p. ex.) ao exame, e as crianças doentes não são mencionadas (conf. p. ex. Jeanselme). As meninas predominariam até a idade de 18 annos (p. ex. segundo Rogers e Muir) (por ficarem mais em casa?).

Ao tratar do thema habitualmente intitulado "hereditariedade da lepra", é mister frisar em primeiro lugar que não existe "hereditariedade" de doenças infectuosas em sentido proprio, isto é, na significação biologica moderna da palavra (na lepra principalmente accentuam Besnier, v. Düring. Hansen, e outros). O germe infeccioso pode ser transmittido pela mãe á criança in utero; isto está provado para certas infecções; os germes poderiam eventualmente

estar presentes no ovulo e no espermatozoide. Em ambos os casos, porem, não se trataria de "herança" mas de uma modalidade especial de infecção (placentar ou germinativa). E' mister distinguir dessa questão a de saber se existe a hereditariedade de predisposição geral ou especifica para a doença, se os descendentes não leprosos de pais leprosos possam herdar determinados estigmas, sem serem leprosos ("para-leprose"), se existe eventualmente immunidade congenita, condicionada pela doença dos pais.

A infecção germinativa ou placentar, ou, como se denominava outrora, a hereditariedade da lepra, para a qual se utilizava tambem a expressão "heredocontagio", infecção "genneo-genetica" (Baumgartner), desempenhou durante muito tempo papel importante em leprologia (sobretudo Danielssen e Boeck), e mesmo modernamente attribuíram-lhe alguns autores importancia predominante, mesmo quasi exclusiva (em primeira plana Baumgartner, Zambaco Pachá, e outros como Filaretopoulo, Buret, Pais, etc.). Em geral, porem, é indubitavel que a tendencia da grande maioria dos autores modernos (p. ex. Arning, v. Bergmann, Ehlers, Geill, Hansen, Hollmann, Commissão Indiana, Jeanselme, Kaurin, Landré e Munroe, Holmsen, Vandyke Charter, White, Kirchner, McLeod, Neisser, Nicolas, Tonkin, Turner, Judson; Daland, Hutchinson, Sticker, Verrotti, Rogers e Muir, Rodriguez) é para considerar a transmissão da lepra da ascendencia para a descendencia, si é que ella existe, como sem importancia ou de pouca significação na disseminação da doença. Alguns autores, como p. ex. Gaucher, são de opinião que não só a "hereditariedade" (p. ex, entre os judeus espanhoes, na Bretanha, etc.) como tambem o contagio desempenham papel importante.

São os seguintes os fundamentos essenciaes da maioria:

1. A lepra pode disseminar-se em uma população mais rapidamente, ou desaparecer mais rapidamente por meio de medidas de isolamento ou diminuir fortemente, do que seria possivel se fosse de importancia essencial a transmissão dos pais para os filhos. (**Zambaco** é de opinião que o isolamento é efficiente porque impede o casamento dos leprosos). Se a transmissão á descendencia desempenhasse papel essencial a lepra deveria extinguir-se rapidamente (**v. Düring** e outros).

2. Os estrangeiros infectam-se amiudo nos paizes de lepra. Os leprosos que chegam a paizes isentos de lepra não transmittem a lepra a filhos, em condições favoraveis (os descendentes dos nonfe-guezes emigrados para a America do Norte permaneceram isentos ou quasi isentos [**Hansen, Gronwald**], com uma excepção [**Olsen, S. Annsley**]).

3. Quando se acompanha pormenorizadamente a evolução da lepra (v. ac.) ela se revela antes como uma "**doença de moradores da mesma casa**" do que familiar: extranhos se contagiam de modo geral quasi tão facilmente, quando morando em familia, como os membros desta. As crianças podem contagiar-se antes dos pais.

Os avós podem contagiar os netos quando a intimidade entre elles é maior do que com os pais. Tudo isto foi provado especialmente pelas pesquisas de **Dehio** e seus discipulos, e depois pelas observações de **Gorter** (Chypre), **Lohk**, **Kitasato**, entre outros. Segundo **v. Düring** permanecem isentos, com raras excepções explicadas por contagio, os descendentes dos contagiados fora da Turquia, não mais expostos a contaminação. Os contagios em Memel formam tambem uma cadeia ininterrupta (**R. Koch**).

4. Os filhos de leprosos não se contagiam em grande escala (**Lewis** e **Cunningham**, **Hoffmann**, **Jackson** [especialmente probante!]). Os dados relativos á "herança" directa são os seguintes: (**Hillis** 8%, **Carter** 6%, **Commission of National Leprosy Fund** 4-6%, **Kitasato** 7,05%), ao passo que segundo este a infeciosidade entre habitantes da mesma casa é de 2.7%, entre conjuges 3,8%, entre irmãos 4,2%. Os algarismos acima citados, de **Sand e Lie** falam segundo este ultimo em favor de augmentar o perigo de contagio a convivencia mais intima com a mãe. Segundo **Cognac e Mougeot** contrahiram a lepra apenas 24 crianças entre 2548 filhos de leprosos. Segundo **Fitch** 2864 leprosos tinham apenas 26 filhos, dos quaes 2 eram leprosos. Entre 178 leprosos **Rudolph** registou apenas 2 casos "seguramente hereditarios" (conf. tambem pg. 1134). **Wolff** (Surinam) encontrou entre filhos de leprosos 10% de contagiados.

De outro lado referem **Höegh**, **Bidencamp** e **Hansen**, que cerca de 1/5 dos doentes de lepra tinha pais ou ascendentes leprosos. Cito aqui como exemplo: Segundo **Denney**, em Culion (Philippinas) de 10.000 leprosos 11% eram filhos de leprosos, 35% irmãos, 27% primos, 7% pais, 1% conjuges.

De accordo com observações mais recentes (v. ac.) o contagio de filhos de leprosos torna-se muito mais escasso ou mesmo desaparece quando se afastam os filhos precocemente dos pais; torna-se mais frequente quanto mais longa a convivencia com os pais em casa ou nos leprosarios, permanecendo portanto expostos infecção (p. ex. **Rodriguez**, **Hamann**). De outro lado a mortalidade das crianças separadas dos pais é sem duvida muito grande (80%).

5. A lepra acarreta a perda da potencia masculina ora mais precocemente ora mais tarde (não no Japão, conf. **Sugai**), ao contrario da opinião de **Noël** as mocinhas leprosas desenvolvem-se insufficientemente do ponto de vista sexual; observa-se com frequencia, nas mulheres, em consequencia do compromettimento dos ovarios, anomalias menstruaes, menopausa precoce (**Arising**), esterilidade (**Gluck** e **Wodynski**). Mas, tambem sem compromettimento dos ovarios e testiculos (por influencia nervosa e toxica) haveria esterilidade (**Barbézieux**). A esterilidade dos homens seria mais frequente do que a das mulheres (**Rogers** e **Muir**). **Pais** observou na Italia que 35% dos matrimonios entre leprosos são estereis, ao contrario da esterilidade geral dos matrimonios que é apenas de 10%. Os descendentes de leprosos, ao menos de todos aquelles que adoecem precocemente (conf. p. ex. **Nicolai**), não são em geral muito numerosos (segundo a maioria dos autores, mesmo de **Zambaco**, apesar da importancia que elle da a disseminação por "hereditariedade"); OS casamentos entre leprosos são estereis na proporção de 65 a 68% (Leprosy Fund, **Barbézieux**); no material de **Sand** em Reitgjærdet e no de **Lie** em Bergen é relativamente numerosa a descendencia dos leprosos e relativamente insignificante o numero de casaes sem filhos. **Talvik** (Oesel) observou nos matrimonios antes da conta-

minação de um ou de ambos os conjuges ,filhos em 87,8%, depois da infecção apenas em 12,1%.

Segundo **Lie** parece que a forma da doença tem influencia sobre a esterilidade, no sentido de ser mais frequente a ausencia de filhos nas formas tuberosas. Os filhos de pais leprosos morrem em grande numero (v. p. ex. **Treuherz**; 40% no primeiro anno, **Hohmann**, conf. tambem **Noël**). Entre 115 gravidezes Noel observou 50% de abortos. Para a transmissão da lepra aos descendentes antes da vida extra-uterina só entram em conta os filhos nascidos depois da manifestação da doença nos pais; pois do contrario se deveria admittir que essa transmissão é possivel já durante a phase de incubação (**Carter**). Segundo **Efron** e **Grschebin** os filhos nascidos antes da explosão da doença permaneceram sãos. Alguns casos de explosão muito precoce da lepra foram descriptos por varios autores. A **Commissito Indiana** calculou pelo numero de filhos de 1564 casaes de leprosos a rapidez com que desapareceria a lepra se ella devesse augmentar somente por "hereditariedade" (nasceram 2447 filhos antes da manifestação da doença e apenas 468 depois della declarada, dos quaes 75 contrahiram a lepra). Occasionalmente foi tambem verificado que os filhos se infectaram antes dos pais (**Vanes**).

Aguelles que attribuem á lepra congenita grande importancia, se apoiam sobre, nas suas opiniões, ausencia de prova da contagiosidade e sobre as relações familiares dos leprosos. **Baumgarten** acredita com **Hirsch**, e levando em conta ,os argumentos que falam contra o contagio, na importancia da "infecção genneogenetica", na lepra como na tuberculose. Elle é de opinião que toda a evolução da lepra torna mais provavel a infecção hematogenica, e que esta ocorre de preferencia por contagio congenito (persiste no entando a possibilidade da inoculação na pelle e mucosas com ausencia ou não de exteriorização clinica da lesão inicial, e mesmo da inoculação no sangue). Muitas estatisticas falam seriamente contra a "hereditariedade"; a isto se junta em linha colateral a frequencia da infecção leprosa (**Rogers** e **Muir**).

Se, portanto, podemos considerar, com certeza a importancia da lepra congenita, para o numero dos infectados, como bem insignificante, ("desprezivel" como na tuberculose [**Jeanselme**]), não quer isso dizer que ella não exista. Tambem a esse respeito divergem muito a opinião dos autores. Deve ser explicado de inicio que o encontro de bacillos da lepra, no esperma, nos testiculos e nos ovarios (**Babes** e **Kalindero**, **Arning**, **Hansen**, **Glück** e **Wodynski** e outros) nenhum papel representa na questão, porquanto a priori, e por analogia com outras doenças infectuosas, é muito improvavel que as cellulass germinativas infectadas possam manifestar vitalidade extrauterina. A possibilidade do filho poder nascer leproso somente pelo pai, nunca foi nem longamente provada (tambem não nos casos de **Jeanselme** e **Sée**, e **Sugai**); mesmo na syphilis, na qual as condições são alias de mais, facil apreciação, a transmissão, somente paterna, cada vez mais contestada, com melhores fundamentos (na lepra defende-a ainda **Sugai** p.ex.). No caso da infecção pela mãe não se pode separar a infecção ovular da placentar, a não ser nos casos seguramente postconcepçionaes.

(Continua no proximo numero).