

O TESTE DE MITSUDA É REAÇÃO ALÉRGICA?

MOACYR DE SOUZA LIMA
Medico do D. P. L.

INTRODUÇÃO

O conceito da alergia, atualmente, não é bem claro; muitos autores alargam, outros restringem os seus limites, trazendo confusão e dificultando o seu estudo.

Para WELLS (1) a alergia compreende todas as variedades de reação dos tecidos vivos aos agentes químicos estranhos, possuindo ou não caracteres antigenicos, quer produza uma exaltação, quer produza urna diminuição da sensibilidade.

Para SELTER (2) o termo designa toda modificação aparecida no organismo em seguida ao seu contacto com um veneno organico.

COCA (3) considera como alérgico todos os fenômenos de hipersensibilidade que não se possa atribuir a uma reação antígeno-anticorpo.

O termo alérgia, criado por VON PIRQUET significa etimologicamente "reação modificada" e a escola classica francesa denomina de reações alérgicas a certas reações modificadas, consecutivas a reinjeção de um antígeno determinado. Para nós a alergia traduz uma hipersensibilidade especifica conferida ao organismo por uma primo-infecção, de acordo com o conceito de RAMEL (4).

Clinica e macroscopicamente a reação alérgica se caracteriza pelo aparecimento de uma lesão da pele no ponto de inoculação do antígeno específico. O aparecimento da lesão não é imediato, ne-

cessita de um período de incubação variavel e no fim de algum tempo desaparece deixando apenas uma cicatriz.

Em resumo: toda reação alérgica aparece em individuos sensibilizados por uma primo-infecção: é especifica, isto é, o antigeno deve ser da mesma natureza que o agente que produziu a primo-infecção; aparece depois de algum tempo de incubação; tem uma duração pequena e ao desaparecer deixa uma pequena cicatriz.

* * *

A lepra é considerada por todos os leprólogos como moléstia alérgica. Este estado de hipersensibilização é demonstrado pelas reações com a leprolina de Rost, pela nastina de Deycke e de acôrdo com muitos autores pela reação de Mitsuda e reação de Bargehr.

Estas duas ultimas reações utilizam-se do mesmo antigeno, variando apenas a via de introdução. Os resultados são diferentes.

O antigeno de Mitsuda é uma suspensão, em soro fisiológico; de tecido leproso (tubérculo) rico em bacilos, ás vezes empregado na diluição de 1:5 e outras na diluição de 1:20. Examinando a imensa literatura já existente, da reação de Mitsuda, verificámos a existência de fatos experimentais, que, de acordo com o conceito clássico de allergia, são contraditórios e absolutamente inexplicaveis. Vejamos os fatos.

1.º — Quando o antigeno de Mitsuda e usado na lepra, dá reação positiva nas formas tuberculóides (85%), reação negativa nas formas lepromatosas e nas formas incacterísticas ora reação positiva, ora negativa.

Todos os pesquisadores estão de acôrdo neste particular, apenas diferindo nas percentagens de positividade nas diversas formas de lepra.

2.º — O antigeno de Mitsuda usado em individuos sãos, em paizes leprogênicos, dá uma percentagem de positividade elevada.

MUIR (5), acusa uma positividade de 70 a 80%, ROTBERG (6), no Brasil e FERNANDEZ (7), na Argentina tambem fizeram a mesma constatação. A explicação que dão a este fato é que, a convivência, em paizes leprogenicos, entre individuos sãos e individuos doentes de lepra é muito frequente e devido a esta convivência os individuos sãos tornam-se sensiveis ao antigeno de Mitsuda.

3.º — O antigeno de Mitsuda usado em individuos sãos, em paizes não leprogênicos, tambem apresenta uma positividade grande.

CUMMINGS e WILLIAMS (8), em 25 psicopatas de Londres, observaram 6 casos de reações francamente positivas, sendo que estes individuos tambem deram reações positivas, usando como antigeno uma suspensão de bacilos de Koch.

DUBOIS (9) em 29 indivíduos que nunca abandonaram a Bélgica obtêm 5 casos fortemente positivos.

MONTAÑES (10) usando técnica própria no preparo do antígeno, obtêm 100% de reações positivas.

FERNANDEZ (11) obtêm em Paris, em 42 casos, 78% de positividade. FERNANDEZ explica este fato pela cosensibilização de grupo (b. de Koch), pois estes indivíduos apresentavam reações de Von Pirquet e Mantoux, positivas.

RADNA (12) fazendo a reação de Mitsuda em 100 indivíduos com tuberculina negativa, provenientes de tribus em que a lepra é rara e que excepcionalmente estavam expostos ao contágio da lepra, encontrou 94% de indivíduos com reação positiva e 6% com reação negativa. Em 25 indivíduos dessas mesmas tribus, com caquexia grave causada por parasitas intestinais, principalmente o anquilóstomo, obteve 20 reações negativas.

Em consequência destes resultados, concluiu o autor que a reação de Mitsuda não é uma reação de alergia, é consequência de uma reatividade não específica do tecido, em consequência de uma substância irritante.

É interessante notar aqui, que a percentagem da R. de Mitsuda positiva é mais ou menos a mesma, nos indivíduos sãos, quer provenham de paiz leprogênico, quer de paiz em que não existe a lepra.

4.º — O antígeno de Mitsuda usado em indivíduos com tuberculose dá uma percentagem grande de positividade.

ROTBURG e FLEURY DE OLIVEIRA (13) em 70 indivíduos com tuberculose pulmonar, obtêm uma percentagem de 85% de reação de Mitsuda positivas. Estes autores não fizeram um estudo comparativo entre a reação obtida com o antígeno de Mitsuda e a reação obtida usando o bacilo Koch "ad modum" Mitsuda.

5.º — Animais de laboratório normais quando inoculados com o antígeno de Mitsuda apresentam uns — reação positiva, outros — reação negativa.

RODRIGUEZ (14) obteve Mitsuda negativo em gatos, macacos, pintos, pombos, ratos e rolas — Mitsuda positivo em cobaias, cabras e cães.

Os ratos, mesmo quando atacados de lepra murina, apresentam reações de Mitsuda negativo quer se use o antígeno feito com bacilos de Hansen, quer o antígeno feito com o bacilo de Stefansky, de acôrdo com as verificações de LYON (15).

WADE (16) repetiu as experiencias de RODRIGUEZ em cães e observou que nestes animais a reação de Mitsuda é quasi sempre positiva e que esta positividade pode ser aumentada com injeções repetidas de antígeno. Conclue (6ª conclusão) — "Que

esta reação, indubitavelmente de natureza alérgica, não é um teste da existência de hipersensibilidade alérgica, mas antes, da capacidade do desenvolvimento de um estado alérgico depois da introdução do antígeno. O traço característico na lepra é a perda desta capacidade nos casos lepromatosos".

6.º — Tecido de cobaios tuberculinizados preparados "ad modum" Mitsuda na lepra, dão reações idênticas ao antígeno de Mitsuda, isto é, reações positivas na lepra tuberculóide, negativas na lepromatosa. Este fato foi demonstrado por RABELLO JR. e J. MACHADO (17). Concluem estes autores pela existência de uma sensibilização de grupo — b. de Koch.

7.º — Culturas de bacilo de Koch tratados pelo xilol mais lecitinas usadas como antígeno de Mitsuda também dão reações idênticas a este antígeno.

Verificações feitas por SOUZA LIMA, M. (18) que em seu trabalho também pensou em sensibilização de grupo.

8.º — Culturas de colibacilo mais lecitina, também apresentam reações positivas nas formas tuberculóides e negativas nas formas lepromatosas. Fato verificado por NAGUI (19). Tivemos ocasião de verificar que uma solução de lecitina em sôro fisiológico pode produzir nos doentes de lepra, reações idênticas ao Mitsuda, apenas com intensidade menor.

9.º — MUIR (20) estuda comparativamente a reação de Mitsuda usando dois antígenos — um deles contendo bacilos de Hansen e o outro bacilos de Stefansky — e dá as seguintes conclusões: "Nos indivíduos sem lepra — a reação positiva apresenta o mesmo grau de intensidade para os dois antígenos. Nos indivíduos em contacto com doentes de lepra — a reação apresenta o mesmo resultado, mas quando positiva, a reação usando o antígeno Hansen é muito mais intensa", nas formas lepromatosas os resultados são as vezes discordantes.

De acordo com estes fatos experimentais podemos tirar as seguintes conclusões:

1.º — Que o antígeno de Mitsuda dá reações positivas não só em doentes de lepra, como em indivíduos sãos, quer tenham tido ou não contacto com lepra, bem como em animais refratários á infecção leprosa ou em outras palavras, o antígeno específico dá reações positivas mesmo que não exista uma primo-infecção leprosa.

2.º — Para obter uma reação de Mitsuda positiva em doentes de lepra, não é necessário o emprego de um antígeno específico.

Na opinião de SULZBERGER (21) "não ha, nas trocas orgânicas, nas alterações tissulares, nos sintomas complexos ou nos quadros das doenças, caracteres que sejam patognomônicos da alergia". Certas alterações encontradas em alguns casos de aler-

gia faltam em outros, também nitidamente alérgicos; muitas alterações encontradas nas formas alérgicas, são também encontradas em casos não alérgicos, etc."

As alterações mais comumente encontradas nas reações alérgicas, são:

1.º) *Eosinofilia* — encontrada em muitos casos alérgicos, principalmente nos casos de alergia denominados por COCA de atopia.

Observando os doentes de lepra verificamos:

a) Que doentes lepromatosos adiantados apresentam uma diminuição e mesmo desaparecimento de eosinófilos (pesquisas próprias).

b) Nas formas tuberculóides, com manifestações clínicas de natureza provavelmente alérgicas (lepra tuberculóide reacional) ha aumento de eosinófilos (GANDRA) (22).

c) Nas formas lepromatosas com manifestações clínicas de natureza possivelmente alérgicas (eritema nodoso ou eritema polimorfo) ha também aumento de eosinófilos (pesquisa própria).

De acôrdo com as nossas pesquisas, desde a inoculação do antígeno de Mitsuda até a leitura final, depois de 3 semanas, não se encontram alterações nos hemogramas dos doentes, principalmente sob o ponto de vista da eosinofilia, quer a reação tenha sido positiva ou não.

2.º) *Estrutura histopatológica* — As reações alérgicas para muitos autores entre outros SULZBERGER (21) não apresentam uma estrutura característica, podendo ser encontradas todas as estruturas das inflamações.

Para outros, a estrutura histológica das reações alérgicas positivas é a estrutura tuberculóide (JADASSOHN, RAMEL, etc.).

O Prof. BUNGELER (23) dá como característica histológica da reação alérgica positiva, uma imbibição fibrinóide do tecido conjuntivo e necrose fibrinóide.

Parece-nos que no caso da lepra, só a estrutura tuberculóide das reações de Mitsuda positivas não seja suficiente para classifica-la como reação alérgica, porquanto, sabemos que uma simples injeção de lipóides em determinados indivíduos pode provocar um tuberculo (sentido dermatológico) com estrutura tuberculóide. O antígeno de Mitsuda é muito rico em lipóides. A imbibição do tecido conjuntivo e necrose fibrinóide são constantes na reação de Mitsuda positivo, mas ALAYON (28) em 10 casos de Mitsuda negativo em formas lepromatosas, encontrou em 2 casos esta mesma imbibição do tecido conjuntivo e necrose fibrinóide.

Podemos admitir que a necrose fibrinóide sendo uma característica de alergia positiva, não o é do Mitsuda positivo.

3.º) *Pesquisa de anti-corpos.*

a) Transporte passivo de anticorpos — prova PransnitzKuestner. RODRIGUEZ (14) procurando a transmissão passiva de anticorpos fez a prova de P. K. em 6 casos, usando o sôro de uma paciente com Mitsuda fortemente positivo e concluiu que não é possível demonstrar a transferência passiva de anticorpos.

b) *Pesquisas de anticutinas* — A pesquisa de anticutina também foi negativa, usando-se o antígeno de Mitsuda mais sôro anérgico de acôrdo com os trabalhos de RODRIGUEZ (14).

NEGRO (24) acredita na existência real da anticutina. As suas pesquisas foram feitas com o antígeno de Bargehr mais sôro anérgico.

A negatividade destas provas, nós já o dissemos, não exclue a natureza alérgica de uma reação.

O unico método que temos atualmente para verificar si uma reação é alérgica, é verificar si a reação segue uns tantos princípios, que segundo HELIO POVOA (25) podem ser denominados de leis e que são a base de toda a manifestação alérgica.

Estes princípios são em numero de cinco, denominados por HELIO POVOA de

- 1.º — lei da especificidade alergênica.
- 2.º — lei da ausência de gradação entre causa e efeito.
- 3.º — lei da subitaneidade alergênica
- 4.º — lei do polimorfismo sintomático
- 5.º — lei da transmissibilidade alérgica.

Destes cinco princípios os três primeiros são admitidos por todos.

a) Lei da especificidade alergênica.

Uma manifestação pôde ser provada como alérgica, quando é exclusivamente demonstrado ser devida a um certo agente ou substância, agindo sobre os tecidos ou órgãos, que foram alterados na sua capacidade de reagir e unicamente quando esta alteração na capacidade reagir, é o resultado de uma exposição prévia ao mesmo agente (SULZBERGER).

Pelo exposto acima, vimos que a reação de Mitsuda não obedece a esta lei. Indivíduos que nunca estiveram em contacto com o bacilo de Hansen podem apresentar reações positivas, bem como animais de laboratório.

b) Lei da ausência de gradação entre causa e efeito.

As manifestações alérgicas, dentro de um certo limite, não dependem da dose do agente provocador, mas do terreno alérgico.

Esta lei também não é obedecida na reação de Mitsuda. Con-

forme a diluição do antígeno é maior ou menor, a reação de Mitsuda é também mais ou menos intensa.

O antígeno de Mitsuda é usado em duas diluições: 1:5 e 1:20. Num mesmo indivíduo, a reação de Mitsuda quando positiva, é muito mais intensa na diluição a 1:5 que na diluição a 1:20.

c) Lei da subitaneidade alérgica —

Esta lei também não é obedecida na reação de Mitsuda: as suas manifestações vão aparecendo gradativamente até a 3.^a semana. As reações positivas tardias são tão numerosas que muitos autores querem que os seus resultados sejam lidos depois de 5 semanas.

COMENTARIOS.

Faltando á reação de Mitsuda os característicos essenciais das reações alérgicas, a sua positividade e negatividade não podem ser atribuídas á alérgia. Esta apenas contribue quando positiva para sua maior intensidade e precocidade. WADE (16), como já vimos, já não atribue á reação o valor de um teste de hipersensibilização. Como explicar então o mecanismo da reação de Mitsuda? A reação de Mitsuda positiva é a expressão macroscópica da atividade celular ou melhor, pelo fenômeno da fagocitose. Compreendo por fagocitose não só a absorpção pura e simples do germe com a sua função pexica, isto é, a destruição do germe.

Vejam, de uma maneira condensada e menos brilhante, como BORDET (26) descreve o fenômeno da fagocitose. A fagocitose no organismo humano é exercida por duas qualidades de células, as moveis e as fixas. As moveis são constituídas pelos leucócitos do sangue circulante e algumas células originárias do tecido conjuntivo que de fixas tornam-se moveis. As células fixas são sempre de origem conjuntiva e formam um todo no organismo — o sistema reticulo-endotelial.

Quando um micróbio penetra no organismo, os fagócitos entram em ação e os primeiros fagócitos a se mobilizarem são os leucócitos denominados por METCHIKOFF de microfagos. A irritação microbiana continuando entram em ação os elementos fixos — que constituem a 2.^a linha de defeza, e são denominados macrófagos por METCHIKOFF. Parece bem demonstrado que segundo a qualidade e quantidade dos germes não são sempre as mesmas células as vivamente solicitadas. Muitas vezes o apelo ás células moveis é energico, por vezes a excitação é levada sobretudo aos elementos fixos e observa-se então de maneira preponderante, a participação do tecido conjuntivo. Concebe-se assim que de acôrdo com a natureza das células especialmente impressionadas as manifestações que aparecem no organismo possam revestir caracteres nitidamente distintos.

Quando são os elementos moveis os micrófagos — os solicitados, a expressão macroscópica desta atividade é a supuração; quando os elementos fixos também entram em ação temos a formação dos granulomas. A estrutura celular dos granulomas é variavel, mas esta variação é uma consequência da qualidade do germe em ação.

Certos indivíduos, por causas não determinadas, apresentam um retardamento na defesa celular. Esta defesa celular tardia pôde pôr em jogo apenas os elementos moveis, como também solicitar principalmente elementos fixos. Vejamos o que se passa na lepra: Quando o bacilo de Hansen penetra no organismo entram em jogo os elementos da 1 linha, isto é, as células moveis. Destas só os monócitos têm papel importante. Si nestes organismos a irritação bacilar não produzir um apelo rapido e vivo ás células fixas, os elementos da 2.^a linha de defesa, os bacilos de Hansen multiplicando-se sem peias espalham pelo organismo, constituindo a forma lepromatosa da lepra; mas si a irritação bacilar produzir um apelo rapido e vivo, ás células fixas — os bacilos são dominados e o individuo apresenta a forma tuberculóide da lepra.

Os individuos com fagocitose tardia não apresentam lesões características quer lepromatosas, quer tuberculóides; constituem a forma de lepra que a escola sul-americana de leprologia denominou de formas incaracterísticas; mas no momento em que o sistema fagocitário comece a funcionar estas lesões incaracterísticas apresentam os característicos de um ou outro polo, conforme as células em jogo.

Parece-nos que na infecção leprótica, são as substâncias de natureza lipóide existentes nos bacilos de Hansen que põem em atividade o sistema fagocitário.

Este modo de encarar a defesa celular do organismo contra o bacilo de Hansen é o ponto de vista de MUIR (27).

Este autor acha que os sinais clínicos e sintomas da lepra são causados pela reação celular local ao bacilo; quando a resposta celular é fraca a fagocitose é diminuida; ha o aparecimento de células vacuolisadas e que mais tarde são destruidas, são conhecidas como as células leprosas; quando a resposta celular é forte e a fagocitose é ativa, ha o aparecimento de células bem conhecidas, como células epitelioides, que constituem o tipo de lepra tuberculóide — e que destroem os bacilos.

Em defesa de sua tese, MUIR apresenta microfotografias de biopsias feitas em diversos doentes que são muito sugestivas.

O que acontece com os bacilos vivos no organismo, deve necessariamente acontecer com os bacilos mortos do antigen de Mitsuda. A resposta do organismo, á introdução do antígeno deve

ser a mesma que a do bacilo vivo, apenas é mais precoce e isto em consequência do bacilo morto não oferecer resistência e provavelmente também ao estado alérgico do organismo — estado alérgico que se encontra em ambas as formas polares.

A reação de Mitsuda será assim um teste da atividade celular e não um teste de alergia.

Considerando a reação de Mitsuda como um teste de atividade celular, poderemos explicar os numerosos fatos já observados e que não são explicados pela alergia. O valor do teste de Mitsuda continuará o mesmo.

A reação celular não sendo um processo específico, traduz uma imunidade natural. Os indivíduos são com reação de Mitsuda positiva, apresentam uma imunidade natural contra os bacilos de Hansen e quando infectados apresentam uma forma de moléstia benigna, ao passo que os indivíduos com reação negativa, portanto sem defesa natural, devem necessariamente apresentar uma forma maligna da moléstia.

Considerando o teste de Mitsuda como um teste de imunidade natural, estamos ainda de acordo com a lei de JADASSOHN-LEWANDOWSKY, cujo enunciado é o seguinte: "Toda a vez que microorganismos ou seus produtos são rapidamente destruídos ou neutralizados por reações imunológicas locais, tubérculos ou estruturas tuberculóides, têm tendencia a aparecer".

A conclusão de que a reação de Mitsuda é um teste de fagocitose, baseado nos fatos experimentais expostos acima, pode ser demonstrada pelas formas seguintes:

1.º — A prova mais evidente encontramos-la em dois trabalhos publicados na secção de Anatomia Patológica do Departamento de Profilaxia da Lepra. Um, de autoria do Prof. BUNGELER (Walter) e Dr. FERNANDEZ (José Maria) (23) em que estes autores descrevem passo a passo, as alterações histopatológicas sofridas pelos tecidos depois de uma inoculação positiva do antígeno de Mitsuda; o outro, de autoria do Dr. ALAYON (Fernando) (28) que descreve as alterações histopatológicas, nas formas lepromatosas depois da inoculação do antígeno de Mitsuda.

Transcrevemos aqui resumidamente, as observações destes autores, citando apenas os tipos celulares encontrados. (Vide quadro).

	TUBERCULOIDE.	LEPROMATOSA.
24 horas	Densos infiltrados inflamatorios — células redondas e leucócitos polimorfonucleares: fibroblastos aumentados, grandes, vesiculosos, fracamente corados.	---
48 horas	Quadro de uma inflamação aguda purulenta — o começo de afluenmosas com abundante protoplasma,	Predominam fenomenos inflamatorios agudos inespecificos — grande quantidade de polinucleares neutrofilos — algumas vezes grande quantidade de linfocitos.
4.º dia	Quadro inflamação purulenta. Algumas células conjuntivas tumefactas e vacuolizadas, discreta infiltração linfocitaria.	---
8.º dia	---	Os fenomenos agudos entram em regressão. Pequenos granulomas constituídos de fibroblastos, alguns linfocitos, macrofagos.
12.º dia	Aumento da infiltração linfocitaria dispondo-se na periferia. Aparecimento de células epitelioides volumosas com abundante protoplasma algumas vacuolizadas. Aparecimento de células gigantes tipo Langhans e outras celulas gigantes arredondadas contendo no centro grande vacuolo cheios de lipoides.	---
16.º dia	Infiltrado inflamatorio cronico, grandes celulas epitelioides, ricas em protoplasma; algumas destas células fortemente vacuolizadas. Gigantocitos de Langhans.	Infiltrações linfocitarias e macrocélula — fibroblastos, macrofagos, alguns linfocitos.

De acordo com a concepção do sistema conjuntivo reticular de M. MIDY (29), os histiocitos são células não diferenciadas deste sistema. Estes histiocitos podem produzir normalmente os monocitos e os fibroblastos, mas, por uma ação irritante, podem apresentar um desvio patológico, diferenciando-se então em células epitelioides, células gigantes, células de Stenberg, etc..

A descrição histológica da reação de Mitsuda, dada pelo Prof. BUNGELER é perfeitamente igual a dada por ROUSSY (30) em seu livro "Précis de Anatomie Pathologique", quando trata da histogênese e evolução do foliculo tuberculoso — o processo é idêntico.

Este autor diz: "As pesquisas experimentais mostraram que

a reação exsudativa produzida pela presença dos bacilos é rapidamente seguida de uma reação tissular, local, da qual participam essencialmente os histiocitos do tecido conjuntivo ou as células reticulo-endoteliais, quando a inoculação interessa um órgão linfemopoietico. Estas células se multiplicam rapidamente, se mobilizam ao menos parcialmente e se transformam em elementos macrófagos que fagocitam os bacilos. Durante este tempo, a reação celular continua; novos macrófagos se formam, se amontoam ao redor das células bacilíferas e constituem assim o esboço do futuro folículo. Estes elementos macrófagos correspondem às células epitelióides. Essa condição ulterior às células epitelióides, carregados de bacilos, sofrem sob a influência das toxinas microbianas. lesões degenerativas que condicionavam sua transformação em células gigantes".

MAXIMOV, in vitro, verificou a constituição de folículos em tecidos cultivados.

2.^a Prova: — A reação do sistema fagocitário é sempre proporcional ao estímulo recebido. Quando injetamos o antígeno de Mitsuda em uma forma lepromatosa e o organismo não reage (reação negativa), é porque o estímulo foi insuficiente para pôr em movimento as células fagocitárias; aumentando-se a concentração desse antígeno, devemos obter reações idênticas às produzidas pelos bacilos vivos, nesses indivíduos. Realmente isto acontece na prática.

Fiz com um antígeno concentrado, cerca de 10 reações de Mitsuda; 4 casos incharacterísticos e 6 lepromatosos, obtendo os seguintes resultados:

Incharacterísticos — 4 casos inoculados, positivos 4 casos; lepromatosos — 6 casos inoculados, 5 casos positivos. As reações positivas são macroscopicamente idênticas às reações obtidas na lepra tuberculóide conforme vemos pelas fotografias.

A biopsia destes casos feita pelo Dr. LAURO DE SOUZA LIMA mostra que a estrutura destas lesões é idêntica á do leproma.

3.^a Prova: — De acordo com os trabalhos- de RODRIGUEZ, os cães e os cobaios dão com o antígeno de Mitsuda uma reação positiva. Tendo tido dificuldade em encontrar cães, fizemos a experimentação em cobaios, que de acordo com RODRIGUEZ dão uma reação positiva fraca em 10 cobaios divididos em 2 lotes, fizemos a reação de Mitsuda, tendo em um lote bloqueado o sistema reticuloendotelial com o liquido de Van Deinsen antes da injeção do anti-genro, e no outro a injeção do antígeno sem bloqueio.

No lote N.º 1 com bloqueio, morreram alguns animais (3) antes de 3 semanas, mas os sobreviventes apresentaram reação negativa.

No lote N.º 2, animais sem bloqueio, alguns apresentaram reações positivas (3) e outros reações negativas (2). Esta experiência não é concludente, mas podemos afirmar que cobaios com bloqueio do sistema reticulo endotelial não apresentam com antígeno de Mitsuda Standard uma reação positiva.

Em conclusão podemos afirmar:

- 1.º — A reação de Mitsuda é um teste de fagocitose, ou de atividade celular.
- 2.º — A intensidade maior ou menor da reação de Mitsuda está em relação com o estado alérgico do organismo.
- 3.º — Sendo um teste de fagocitose a reação de Mitsuda dá indicação para a classificação da forma de lepra e seu prognóstico.

BIBLIOGRAFIA.

1. WELLS, H. — Précis de immunologic — B. le Bourdellese P. Sedallian, 1930. Pg. 282.
2. SELTER — Précis de immunologie — B. le Bourdellés e P. Sedallian, 1930. Pg. 282.
3. COCA — Précis de immunologie — B. de Bourdellés e P. Sedallian —1930, Pag. 282.
4. RAMEL, E. — Rev. Med. de la Suisse Rom. 1925 — Ano 45 — N. 5. Pg. 257.
5. MUIR, E. — The Leprolin Test — Leprosy in India — 5, 204, 1933.
6. ROTBERG, A. — Revista Brasileira de Leprologia, 5, 45, 1937. (N. Especial).
7. FERNANDF.7, J.M.M. — Rev: Arg. de Dermat. y Sif., 18, 108, 1934.
8. CUMMINS, S.L., & WILLIAMS, E.M. — British Medical Journal., I, 702, 1934.
9. DUBOIS, A. Bull. Soc. Pat. Exotique., 29, 649, 1936.
10. MONTANVES, P. — Trabajos del Sanatorio Nacional de Fonti les (Espana) Pg. 55, 1934.
11. FERNANDEZ, J.M.M. — Rev. Arg. de Dermat., XXXIII, 1934.
12. RADNA, R. — Ann. de la Soc. Belga de Med. Trop., 1938, N. 1, Pg. 63.
13. ROTBERG, A., & OLIVEIRA, J. F. — Revista Brasileira de Leprologia, N. Especial, 1937, Pg. 287.
14. RODRIGUEZ, J.N. — Mont Bull. of the Health., 1937, XVII, 389 e International Journal of Leprosy., 6 (1938) 11-12.
15. LYON, M., — Bull. de la Soc. Path. Exotique.. 1939 — XXXII — N. 2, 134.
16. WADE, H.W. — International Journal of Leprosy., 1941, IX, 1, 134.
17. RABELLO JR., & MACHADO, J.C. . Rev. Bras. de Leprol. 1937, Vol. 5, Pg. 465.
18. SOUZA LIMA, M.— Revista Brasileira de Leprologia. Numero especial, 1939, Vol. VIII, Pg. 27.
19. NAGAI, K. — La Lepro, 1938, Vol, 9, Pg. 25.
20. MUIR, E. — Leprosy in India, 1933, Vol. 5, N. 4, Pg. 204.

21. SULZBERGER, M.B. Dermatologic Allergy, 1940, Pg. 291.
22. GANDRA, A. — Revista Brasileira de Leprologia, 1941, Vol. 9, N. 1, Pg. 23.
23. BUNGELER, W., & FERNANDEZ, J.M.M. — Revista Brasileira de Leprologia., 1940, Vol. 8, N. 2, Pg. 157.
24. NEGRO, E. — Trabajos del Sanatorio Nacional de Fontilles, 1932-33, Vol. 1, Pg. 179.
25. HELIO POVOA — Alergia-patologica e clinica, 1942, Pg. 29.
26. BORDEI, J. — Trafte de l'immunité dans le maladies Infectieuses. 2.^a Ed. 1939.
27. MUIR, E. — Leprosy Review, Londres, 1936, Vol. II (3) 104.
28. ALAYON, F.L. — Revista Brasileira de Leprologia, 1939 — VIII, Numero Especial, Pg. 3.
29. MIDY, R.M. — Conjunctif histiocytaire — (Systeme reticulo-endothelial). Pg. 37.
30. G. ROUSSY et autres — Precis d'anatonile pathologique, T. 1, 1933, Pg. 259.

* * *

EUCLORINA

(Toluenparasulfonchloramido de sodio)

Antiséptico - Desodorante - Detersivo - Cicatrizante

Substitúe perfeitamente o comum Líquido de Dakin, com a vantagem de uma eficácia antiséptica maior, melhor tolerabilidade local, mais longa conservação.

Para aplicações Cirúrgicas e Ginecológicas

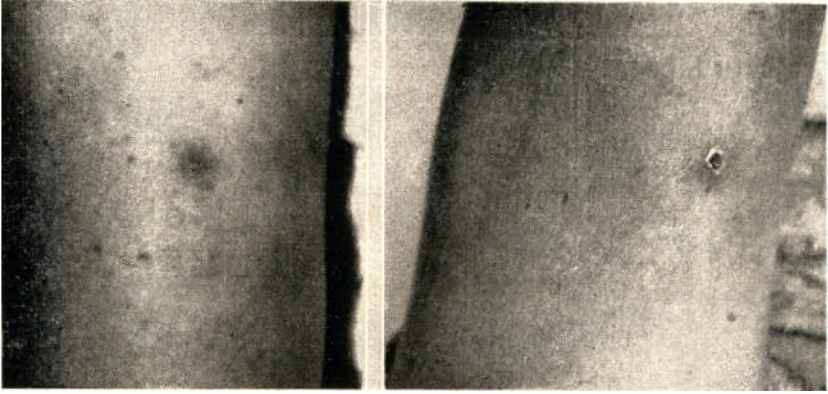
Em caixas com 1 tubo de 5 grs. de pó

Em caixas com 8 tubos de 2,50 grs. de pó

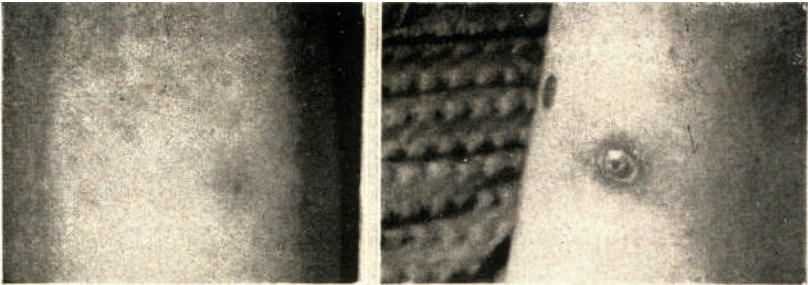
Extremamente praticos para a preparação extemporanea da solução, na titulação desejada.

Em frascos de 100 e de 500 grs., para Ambulatórios e Hospitais.

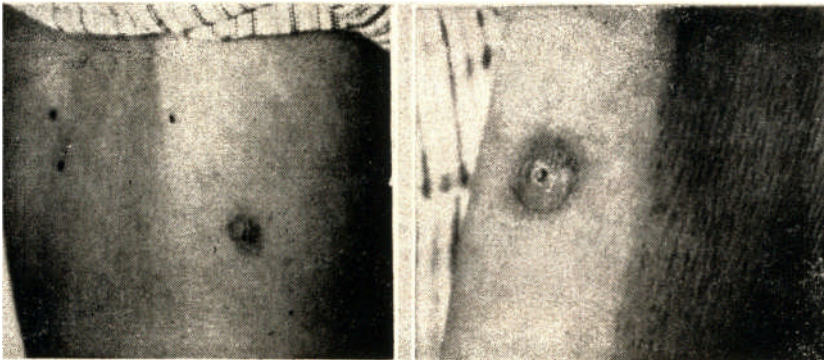
LAB.^o ZAMBELETTI LTDA.
Caixa Postal, 2069 — SÃO PAULO



L. P. A. — Braço direito: Antígeno de Mitsuda comum.
Braço esquerda: Antígeno de Mitsuda concentrado.



J. R. B. — Braço direito: Antígeno de Mitsuda comum.
Braço esquerdo: Antígeno de Mitsuda concentrado.



F. S. F. — Braço direito: Antígeno de Mitsuda comum.
Braço esquerdo: Antígeno de Mitsuda concentrado.

VITAMINA

B₁

BETABION

Merck

VITAMINA

C

CEBION

Merck



Casa Lohner

S. A. MÉDICO-TÉCNICA

SÃO PAULO

RIO DE JANEIRO

RUA SÃO BENTO, 216

AV. RIO BRANCO, 133

Telefone 3-2175

Telefone 23-5863

Telegr.: RENOL

A mais completa organização em nosso país para bem servir os snrs. medicos, dentistas, quimicos, analistas e os estabelecimentos de ensino.

APARELHOS DE RAIOS X,

eletro e helioterapia,

equipamentos completos para hospitais,

consultorios e gabinetes dentarios,

aparelhamento para laboratorios de pesquisas

e o estudo de fisica e quimica.

FILIAIS EM PORTO ALEGRE, CURITIBA e RECIFE.