

DESVIO DO COMPLEMENTO NA LEPROSA

pelo dr. J. M. Gomes

(Trabalho do «Instituto de Hygiene de S. Paulo» e da «Inspectoria da Leprosia».)

III (*)

As reacções de desvio do complemento na lepra têm sido feitas com varios intuitos. Certos autores procuraram simplesmente conhecer sua sensibilidade ao antigeno de Wassermann. Outros, um meio de deslinde entre a syphilis e a lepra. Aham-se neste ultimo caso: Pablo Morales Otero, que fez pesquisas no «Leprosarium» de Porto Rico, usando os methodos de Wassermann, Kolmer e Kahn; M. V. Arguelles, que fez suas pesquisas nas Philippinas; E. Pineda e Roxas-Pineda, tambem das Philippinas. Estes autores concluem que o desvio do complemento pela technica de Kolmer é absolutamente negativo na lepra não complicada de syphilis ou framboesia.

J. Taylor e R. H. Malone, empregando como antigeno o bacillo da tuberculose desengordurado pelo processo de Dreyer (acetona e formalina) fizeram experiencias com os sôros de 100 leprosos do «Rangoon Leper Asylum» obtendo: 100% na lepra tuberosa, 96% na lepra anesthesica, 92% na mista). A prova foi completamente negativa na syphilis e tuberculose.

E', sem duvida, brilhante resultado e a prova merece o uso corrente para a separação das duas entidades — syphilis e lepra. Quanto a servir para o diagnostico precoce, nada podemos avançar, porque as pesquisas foram levadas a effeito num leprosario, onde só se encontram doentes em estado adiantado.

E. Balbi, examinando o sôro de 43 pessoas, usando como antigeno extracto de leproma, obteve 4 casos positivos: numa rapariga de 16 annos, sem symptomas, filha de velho leproso; a mãe e duas irmãs do mesmo. E' digno de attenção este resultado. Pena foi que se tratasse unicamente de

(*) V. «Revista de Biologia e Hygiene», vol. I, fasc. I e III.

nota prévia, sem commentarios pelos quaes se podessem excluir as co-fixações, tão communs nos antigenos lipoidaes.

Miguel C. Rubino tem um processo novo, e, ainda que seja de sedimentação, abro-lhe espaço nestas linhas. De 18 casos verificados, 12 foram positivos e 6 negativos, sendo que 3 tinham o diagnostico clinico duvidoso. Sem embargo, 2 delles deram resultado positivo. Quatro outros, clinicamente diagnosticados como leprosos, deram resultado negativo. Houve tambem algumas testemunhas normaes com reacção positiva.

Marchoux e Caro apresentaram uma modificação ao processo de Rubino, obtendo resultado positivo em todos os casos de lepra e negativo em todas as testemunhas, excepto num filarioso que elles suppõem não ser isento de lepra. M. Peltier repetiu em individuos provindos das colonias as technicas de Rubino: - 22,22% (leprosos); 0% (não leprosos). Technica de Marchoux: - 33,33% (leproses); 17,33% (não leprosos). Caro, em communicado a Marchoux dissera mais que na Guyana os seus resultados discordavam dos de Paris.

A. Raevsky e J. Braul, usando o bacillo de Koch como antigeno, examinaram o sôro de 93 leprosos. De 44 casos tuberosos activos foi negativa em 5; em 29 casos inactivos, latentes ou nodulares incipientes, foi negativa em 20; em 9 praticamente curados, sómente 2 deram reacção fraca. Esta reacção parece retratar melhor o gráo de infecção do que o seu começo.

G. Girard e J. Robic fizeram em Pondichery um estudo comparativo no sôro do leproso, seguindo as technicas de Hecht, Calmette e Meinicke, com testemunhas indigenas, syphiliticas ou não, em tratamento nos hospitaes. Notaram que as reacções de fixação deram resultados identicos á de opacidade: mais elevados nos leprosos do que nas testemunhas. O ponto que eiles têm em vista é a certeza do diagnostico lepra-pura e lepra-syphilis, mas ha no seu trabalho um quadro muito interessante, no que diz respeito á lepra latente, que é pena não seja esclarecido por meio de commentarios clinicos. Examinando 30 crianças indemnes de lepra, mas tendo vivido de 5 a 10 annos com seus paes leprosos, verificaram: Hecht positivos, 26,6%; Calmette positivos, 27,5%; Meinicke positivos, 16,5%. Não é possivel attribuir esse resultado exclusivamente á syphilis hereditaria. Ha talvez ali outros factores determinando a positividade, a propria lepra em latencia ou uma immuidade leprosa.

Em principios de 1927 puzemos em pratica uma reacção serologica na lepra, tomando como antigeno o bacillo leproides de Deycke, desengordurado pelo processo de Mc Junkin (acetona e oleo de oliva) absolutamente negativa na sy-

philis e, uma ou outra vez, levemente, na tuberculose. Foi também positiva num caso de Kerion de Celso e em alguns casos de ozena. Desde que lançamos essa prova serológica, nossa atenção não mais se desviou della, sendo esta a 3.^a comunicação que fazemos.

A principio nos seduziu a separação da lepra da syphilis e o diagnostico da lepra pura e da lepra-syphilis. As difficuldades que cercam o deslinde entre a lepra e a syphilis são consideraveis. A prova rotineira de Wassermann, tão positiva numa como noutra infecção, arrasta geralmente o clinico para o diagnostico de syphilis, não só porque é mais commum vêr o medico «pensar syphiliticamente», como também porque é mais humano inclinar-se para uma doença que entre nós não é recebida com tanta hostilidade. Combinando-se, porém, a nossa prova serologica com outra, pouco sensível á lepra, o Kahn, por exemplo, consegue-se facilmente separar uma da outra as duas entidades, ou vê-las associadas.

Uma das falhas que se podem notar nos processos anteriores citados, no que se refere ao seu valor no diagnostico, é terem sido verificadas em leprosarios, entre doentes em estado avançado. A lepra adeantada é de tal modo característica que dispensa as canceiras de provas serologicas, a menos que se não queiram tirar conclusões prognosticas. Mas seu inicio é tão pouco preciso, que, encontrando o clinico um signal simplesmente suspeito, fica collocado na alternativa de deixar que o tempo venha a esclarecel-o, tarefa que se não faz sem grande prejuizo do paciente e maior peso de consciencia, ou arrostar a intranquillidade do mesmo com symptoma tão incerto. É precisamente nesta phase que uma reacção serologica indiscutivel mostra todo o seu valor.

Já tivemos occasião de mostrar em trabalhos anteriores que o bacillo de Deycke, desengordurado, como antígeno, falha muitas vezes, talvez até nas suas relações globaes, comparado a outros processos de fixação, se revele inferior, mas é preciso que se saiba que *ultimamente quasi que só o applicamos nos casos incipientes, casos duvidosos, individuos que têm tido longa convivencia com leprosos, e nos quaes se recrutarão futuros leprosos*. O processo que não tiver dado provas num ambiente desta natureza não poderá pretender arvorar-se em auxiliar do clinico para estabelecer o diagnostico precoce.

Em annexo, illustram alguns quadros as considerações que acabam de ser feitas.

Para não prolongar demais este trabalho com o esboço clinico de todos os casos, declaro apenas quaes os phenomenos que me fazem considerar — suspeito — um dado paciente. Aqui é uma hypoesthesia no terço inferior dos membros infe-

riores, sem modificação na côr do tegumento; hyperesthesia do nervo cubital; hypoesthesia da borda cubital do antebraço; do cotovello; paresthesias; desanimo; manchas vitiligoides; dyschromias, mesmo sem perturbação da sensibilidade; perda limitada de pêlos; diminuição da sensibilidade ao calor e exaltação á dôr; abolição do suor em determinadas zonas; tudo isso isolado ou combinadamente, e quando se trata de uma criança ou debil mental, nas quaes é impossivel a pesquisa da sensibilidade, a propria reacção positiva com bacillo de Deycke desengordurado, principalmente si os pacientes tiveram demorada e repetida convivencia com leprosos.

Tal é o criterio que seguimos para considerar suspeito de lepra um individuo.

Apezar de não nos querer alongar em descripções, entendemos que alguns casos merecem pequeno resumo, e são: 1.º) Os casos curiosos, com signaes clinicos quasi nulos ou ausentes ou ausentes e desvio em alto gráo; 2.º) Os casos acompanhados.

1.º) — *Casos curiosos, com signaes clinicos quasi nulos ou ausentes e desvio em alto gráo*

P. M. de J. — Sentia apenas «ardencia» nas mãos e nos pés, e dôr fortissima á menor pancada. Pelle luzida e secca. Cubitales sensiveis. Diminuição da sensibilidade no terço inferior dos membros. Muco nasal negativo. Prova serologica + + + +.

D. da R. S. — Dôres reumatoides no braço esquerdo. Dôr desusada á menor pancada. Macula no maxillar superior. Ligeira rarefação dos supercillios. Sensibilidade normal. Muco nasal negativo. Exame serologico + + + +.

E. S. — Narra que ha 9 annos tem uma zona adormecida no tornozello direito. Ha 8 mezes, após um parto, os antebraços ficaram insensiveis e ao mesmo tempo se manifestaram fortes dôres nos nervos. Anesthesia thermo-dolorosa nos membros superiores e inferiores. Muco nasal negativo. Exame serologico + + + +.

A. B. — Dedos «esquecidos». Mal perfurante plantar. Anesthesia. Muco nasal negativo. Exame serologico + + + +.

J. V. — Nada apresenta suspeito no tegumento e na sensibilidade, que é normal. Pequena ulcera no septo nasal. Muco nasal positivo (só o foi quando, por meio do especulo nasal, se retirou o material da pequena ulcera). Exame serologico + + + +.

M. L. B. — Caso interessante, em que houve discordancia de diagnostico entre varios especialistas. O tegumento, normal. Quanto á sensibilidade, parecia haver diminuição da sensação ao calor ao redor dos malleolos. Varias pesquisas no muco nasal deram sempre resultado negativo, mas, insistindo na procura de bacillos, em vista de um exame serologico + + +, descobrimos uma pequena ulcera raza no septo, cujo esfregaço foi positivo.

V. J. V. — Sorteado para o serviço militar. Sentia dôres reumatoides. Formigamento na perna direita. Hypoesthesia em ambos os braços e pequenas zonas de anesthesia nos punhos. Pequenas manchas achromicas no abdomen e coxas. Muco nasal positivo. Prova serologica ++++.

C. M. — Apresentava apenas as mãos levemente arroxeadas e o rosto avermelhado. Não havia desordens da sensibilidade. Exame reiterado do muco nasal, em vista de uma prova serologica ++++, foi positivo.

3.º) — Casos acompanhados

a) Individuos que evoluíram ou evoluem para doentes.

E. de O., 20 annos de idade — 1.º exame em Novembro de 1926. Placa hypoesthesica no terço inf. do ante-braço esq., sem modificação na cor do tegumento. Muco nasal negativo. — 2.º exame a 10-12-27— Hypoesthesia thermo-dolorosa no terço inf. dos membros. Rhinite. Muco nasal: diptheroides acido-resistentes cultivaveis. Exame serologico+. — Exame a 27-11-28—Dôres reumatoides. Formigamento dos membros. Manchas disseminadas nos membros e tronco, algumas pigmentadas, ou tras apenas se denunciam pela quêda dos pêlos e sensibilidade thermica retardada. Persistencia dos phenomenos do exame anterior. Muco nasal: — alguns bacillos acido-resistentes cultivaveis. Exame serologico +. Posto em tratamento, desapareceram em poucos mezes as maculas, retorna lentamente a sensibilidade, e o exame serologico, procedido em Maio deste anno, deu resultado negativo.

Conclusão.—O exame serologico compareceu desde a primeira vez que pedimos a sua intervenção, e isto ao despontarem os primeiros signaes, manteve-se com os phenomenos clinicos e desapareceu a positividade com as francas melhoras apresentadas.

F. L., 29 annos de idade — 1.º exame a 19-9-28. Pequena macula, com anesthesia, no punho esquerdo, datando de 8 mezes e outra no ante-braço direito. Rhinite. Muco nasal negativo. Lesão cutanea negativa. Exame serologico negativo. — 2.º exame a 3-12-28. Accentuaram-se as lesões. Muco nasal: — diptheroides corados em azul. Lesão cutanea negativa. Exame serologico +.

Conclusão. — Os anticorpos levaram quasi um anno para se revelar no soro sanguineo, o que, num caso como este, pobre de germens, significa precocidade.

J. G., idade 19 annos — 1.º exame a 22-12-27. Nada apresentava no tegumento. Sensibilidade normal. Muco nasal: — bacillos diptheroides em azul. — 2.º exame a 8-9-28. Nada de anormal. Muco nasal: — bacillos diptheroides em azul. Exame serologico +. — 3.º exame a 21-2-29. Nada suspeito na cor do tegumento. Retardo da sensibilidade no terço médio da perna direita. Muco nasal positivo. Exame serologico negativo.

Conclusão — Trata-se de uma rapariga muito nova ainda e cujo marido estava leproso havia 3 annos, quando ella pela primeira vez compareceu á Inspectoria. Os anticorpos revelaram-se no soro muito antes

dos phenomenos clinicos, desaparecendo, entretanto, aos primeiros signaes da doença.

Não terá esse facto a significação de immuidade, tão commum entre marido e mulher, quando um delles é leproso, e que precipitadas as descargas de germens (elles vivem debaixo do mesmo tecto), rompeu-se a immuidade (phase negativa), dando-se então a soro-reacção negativa e os primeiros signaes clinicos de infecção?

A. de R., idade 26 annos — 1.º exame em Maio de 1928. Pequena macula alaranjada no terço inferior da perna direita, sem dissociação da sensibilidade. Muco nasal negativo. Exame serologico negativo. 2.º exame a 17-9-28. Gravida de 6 mezes. Informa que a mancha referida appareceu precisamente no começo da gravidez. Já se nota leve infiltração e hypoesthesia. Muco nasal negativo; lesão cutanea negativa. Exame serologico +.

M. B., idade 20 annos. Communicante de leproso. Examinada pela primeira vez a 11-10-24. Ao 3.º exame, em 14-6-27, o muco nasal foi positivo. No 5.º exame, a 4-9-28, pequena zona com hypoesthesia thermodorosa no dorso do pé direito. Muco nasal negativo. Exame serologico +. 6.º exame a 2-5-29: persiste a zona anesthesica no dorso do pé direito e nota-se outra no terço inferior do braço direito. Muco nasal negativo. Exame serologico +.

Conclusão. — Como no caso anterior, a prova serologica appareceu desde o início das lesões.

M. S. — Examinada em 1927 como communicante do marido de uma filha. 2.ª vez em Maio de 1928. 3.ª vez em Agosto do mesmo anno. Nesta occasião foram encontrados bacillos acido-resistentes no muco nasal. Exame serologico ++. 4.º exame a 4-4-29. Faixa hypoesthesica na face anterior da perna esquerda (anesthesia thermica sómente). Já se percebe ligeiro brilho suspeito na epiderme. Muco nasal negativo. Exame serologico negativo.

Conclusão. — É um caso semelhante ao de J. G. Portadora de bacillos, mas resistindo a infecção, o exame serologico foi positivo (immuidade). Submettida no ambiente domestico a dois focos, eá a resistencia, surgem lentamente os symptomas iniciaes da lepra e perde ao mesmo tempo a facultade de desviar o complemento (phase negativa).

A. R. — Examinada pela primeira vez a 16-5-28. Seu marido é leproso. Desde que lhe nasceu o ultimo filho, ha 3 annos, sente muitas dores articulares e nervosas e nota a pella secca. Apresenta pequena macula infiltrada no joelho esquerdo e diminuição local da sensibilidade. Muco nasal negativo. Lesão cutanea negativa. Exame serologico negativo. — A 22-9-28 tudo persistia como anteriormente, mas o exame do sangue deu +. — A 16-2-29 o exame do sangue deu ++. Declina o estado geral, as dores nos membros são mais persistentes.

Conclusão — O apparecimento da soro-reacção não foi contemporaneo dos signaes clinicos. Estes já existiam quando ella se manifestou, o que denuncia, não um estado de immuidade, mas de infecção.

J. D. M., idade 45 annos — 1.º exame a 6-12-26. Communicante de pae e de 2 irmãos. Tem tido epistaxis. Rarefacção dos supercilios Gau-

glios augmentados. Sensibilidade normal. Muco nasal negativo. Serosidade de uma verruga do nariz: — bacillos acido-resistentes. Puncção ganglionar: — bacillos acido-resistentes. Exame serologico ++. — 2.º exame a 13-6-27. Muco nasal positivo. — 3.º exame a 27-3-29. Paresthesias. Puncção ganglionar positiva. Serosidade do mamillo positiva. Exame serologico negativo.

Conclusão. — Caso semelhante aos de J. G. e M. S. Trata-se de um individuo portador de bacillos nos tecidos profundos, sem perturbação de ordem clinica, e cujo soro sanguineo desviou o complemento. Persistindo no meio triplicemente infectado, cõe a taxa de anticorpos e surgem os phenomenos clinicos iniciaes da lepra.

G. B. idade 52 annos — 1.º exame a 19-11-28. Maculas alaranjadas no terço inferior das pernas, com hypoesthesia thermica e hyperesthesia dolorosa (na esquerda sómente); anesthesia thermo-dolorosa no hemithorax esquerdo, em larga faixa sobre a região precordial. Muco nasal negativo. Lesão cutanea negativa. Exame serologico ++. — 2.º exame a 19-2-29. Dôres na pelle. Persistem as maculas com os mesmos phenomenos sensitivos e mais exaltação ao frio em certas zonas da pelle aparentemente normal. Hypoesthesia dolorosa em outros pontos. Muco nasal negativo. Exame serologico negativo.

Conclusão. — Não foi possivel apanhar seu fóco infectante. Trata-se de um individuo com signaes reveladores de lepra benigna ou mantida á distancia por certa producção de anticorpos. É presumivel que haja entre os seus conviventes um leproso ignorado, porque sem causa apparente o mal deu de progredir, verificando-se ao mesmo tempo quẽda de anticorpos.

b) — Individuos, communicantes ou não, soro-positivos, que continuam indemnes de lepra

G. F. — Examinado a 10-2-27. Prova serologica +++. Até hoje mantem-se indemne de lepra.

A. A. Examinado a 14-2-27. Prova serologica +++. Revisto em 29-9-27. Até hoje nada de novo.

J. C. Examinado a 9-2-27 — Prova serologica ++. Revisto a 1-12-27. Até hoje nada de novo.

E. C. — Examinado a 9-3-27. Prova serologica ++. Revisto a 1-12-27. Até hoje nada de novo.

P. F. — Examinada a 11-1-27. Prova serologica ++. Revista varias vezes. Casou e teve filho, sem que occorresse nada de novo (talvez concorresse para isso o facto de se afastar de uma irmã que era o fóco infectante).

D. P. — Examinada a 26-3-27. Prova serologica +. Afastou-se então do fóco infectante. Até hoje se mantem indemne.

P. R. — Examinado a 19-4-27. Prova serologica ++. Revisto muitas vezes. Até hoje se mantem indemne.

c) - *Alguns casos suspeitos interessantes*

Encontram-se entre elles casos francamente evoluindo para a lepra e outros revelando certo gráo de immuidade.

H. R., idade 14 annos. — Convive com 3 irmãos leprosos. Examinado como communicante a 25-11-14, e successivamente 16 vezes até 2-6-27. Ao 3.º exame, em 1-12-25, foi-lhe encontrado um bacillo acido-resistente no succo ganglionar, e ao 6.º exame, em 15-4-26, o muco nasal revelou um globi. — Estado actual: não ha epistaxis, nem dôres reumatoides. Não tem estado doente. Tegumento e sensibilidade normaes. Muco nasal negativo. Exame serologico +.

Conclusão — E' um caso que se manifesta indeciso. Baquearia fatalmente si persistisse o fóco domestico, mas felizmente os irmãos doentes foram removidos para o leprosario. Assim, é de esperar que tudo se resolva pela acquisição de maior ou menor immuidade, o que veremos mais tarde.

G. G., idade 45 annos. — E' communicante do marido e com elle convive. O 1.º exame, a 13-10-27, nada revelou clinicamente mas o muco nasal denunciou a presenca de bacillos acido-resistentes. O 2.º exame, a 11-4-29, nada revelou de suspeito. Muco nasal negativo. Exame serologico +.

Conclusão. — Trata-se, como se vê, de uma creatura que foi portadora de germens, que certamente ainda virá a sel-o, porque convive com leproso, mas no soro sanguineo já se denunciavam anticorpos. Na ausencia de signaes clinicos, é talvez prova de immuidade.

M. C. idade 38 annos. — Serviu como ajudante de enfermeira num hospital de leprosos (Guapira) durante 1 anno e 4 mezes e de onde saiu ha 8 dias. (Data do 1.º exame 18-9-28). Não tem estado doente nestes ultimos annos. A's vezes epistaxis. Adormecimento na ponta dos dedos e a mão direita pouco firme. Asperiza da epiderme da região malar, sem desordens da sensibilidade. Pequena macula levemente infiltrada no indicador da mão direita. Maculas alaranjadas, sem limites nitidos, em ambas as ancas. Sensibilidade thermo-dolorosa diminuida nas manchas e no terço inferior das pernas. Muco nasal negativo. Nas manchas: — alguns bacillos acido-resistentes. Exame serologico negativo. Como houvesse um Kahn positivo (+++), iniciou o tratamento anti-luetico — 2.º exame a 1-4-29. Estado geral mais linsonjeiro. Quasi desaparecidos os adormecimentos. Persistem as manchas das ancas. Das desordens da sensibilidade apenas resta retardo da sensação ao calor na parte média e posterior das pernas. Muco nasal negativo. Exame serologico +.

Conclusão. — Parece tratar-se de um caso já nas fronteiras da infecção. Afastada do meio infectante e ao mesmo tempo medicada de sua syphilis, o organismo reagiu, transformando uma infecção nascente em immuidade, expressa na sôro-reacção positiva.

R. C. C., idade 26 annos. — 1.º exame a 30-11-27. Sensibilidade normal. Syphilis cutanea, confirmada por um W. positivo. Muco nasal: — muitos bacillos acido-resistentes não cultivaveis. Iniciou o tratamento anti-syphilitico. — 2.º exame a 28-2-29. As lesões syphiliticas desaparecidas. Condições geraes boas. Muco nasal negativo. Exame serologico +.

Conclusão. — Trata-se de individuo que não vive em fóco leproso domestico, mas se fez portador alhures. Medicado de sua syphilis e possivelmente afastado do sementeiro de germens, não só melhorou o estado geral, como adquiriu certa immuniidade, expressa na sôro-reacção positiva.

A. P., idade 33 annos. Ha 10 mezes appareceu-lhe uma mancha escura no index esquerdo e que foi augmentando até tomar todo o dedo. A principio havia formigamento; depois adormecimento. A mancha é infiltrada. Anesthesia thermo-dolorosa. Idem na borda do dedo médio da mão esquerda. Muco nasal: — cocos acido-resistentes; lesão cutanea — negativa. Exame serologico negativo. — 2.º exame a 20-1-29. Persiste a anesthesia. Diminuiu a infiltração pelo tratamento iodado. Muco nasal positivo. Lesão cutanea negativa. Prova serologica +.

Conclusão. — Neste caso foram innumeras as laminas de material cutaneo; entretanto, nenhuma dellas foi positiva. Isto vem demonstrar a infidelidade do processo em certos typos clinicos de lepra, e tambem como marcham parallelamente a riqueza de germens e a nossa reacção serologica.

P. R. de C., idade 22 annos. — 1.º exame a 27-9-28. Duas placas infiltradas datando de 3 mezes, uma no braço esquerdo, outra no rosto, sem perturbações da sensibilidade. Muco nasal negativo. Lesão cutanea negativa. Exame serologico ++. — 2.º exame em Maio de 1929. Persistencia das lesões clinicas. Muco nasal e lesões cutaneas negativos. Exame serologico ++.

Conclusão. — Incluimos aqui este caso unicamente para mostrar que ha um typo de lesões em que os bacillos são difficilmente encontrados, e como o criterio mais seguro do diagnostico é a sua presença, compreende-se a ajuda de uma reacção serologica.

A. C. idade, 45 annos. — 1.º exame a 13-12-27. Varias manchas, umas achromicas, outras pigmentadas. Sensibilidade normal, a não ser no terço inferior da perna esquerda e dorso do pé esquerdo, em que ha ligeira diminuição da sensibilidade thermo-dolorosa. Muco nasal: — alguns bacillos acido-resistentes cultivaveis. Exame serologico ++. — 2.º exame a 23-2-29. Como havia um Kahn positivo, fez o tratamento anti-syphilitico. O estado geral está mais florido. As maculas e a hypoesthesia persistem, nota-se mesmo que a diminuição ao frio é mais accentuada. Muco nasal negativo. Exame serologico ++.

Conclusão. — Não ha informações sobre contagio. Sabemos apenas que não vive actualmente em fóco leproso. O estado geral não é mau, o que talvez tenha evitado o desabrochar da lepra, pois, para nós, sôro que se mantem positivo ao mesmo tempo com disturbios da sensibilidade é indicação evidente de infecção.

Em nosso primeiro trabalho sobre o desvio de complemento na lepra, apparecido no fasc. 1 do volume I da «Revista de Biologia e Hygiene» de S. Paulo, em principios de 1927, apresentámos 28 communicantes de leproso, entre os quaes 10 desviaram o complemento, na ausencia do menor signal

de lepra. Temos acompanhado certo numero de entre elles (alguns fazem parte dos resumos acima citados), e até agora, passados 3 annos, não tivemos conhecimento de que nenhum contrahisse a lepra, ao passo que temos assistido ao lento evoluir da infecção em consideravel numero de communicantes.

Uma vez que uns e outros se mantêm nas mesmas condições, em relação aos focos infectantes, é de crêr que o *desvio do complemento nestes casos, isto é, na ausencia de qualquer symptoma clinico, tenha significação de immuidade.*

Nossas observações apresentam neste ponto certa semelhança com as de Bargeher. Este pesquisador, investigando com a sua «lepromina», pela via intra-dermica, verificou que nos individuos sadios, trabalhando em leprosarios, havia reacção positiva, o que para elle quer dizer — immuidade; nos individuos absolutamente virgens de contactos com leprosos, a reacção havia sido negativa, o que significa ausencia total de anti-corpos, e, portanto, condição favoravel á infecção.

Não acreditamos, entretanto, que a immuidade na lepra seja uma barreira decisiva e intransponivel. Na syphilis experimental ella póde ser vencida com artificios de porta de entrada. Na lepra deve-se dar a mesma cousa, podendo-se desde já affirmar que não serão extranhos a este phenomeno o numero de germens e o espaço entre uma e outra descarga.

Em nossa 2.^a communicação, em collaboração com o Dr. Pateo Junior, levando em conta o possivel aproveitamento, nos leprosarios, dos egressos de uma infecção frustra, tivemos esta conclusão prudente: «Parece temerario affirmar que um individuo, tendo tido lepra de fórmula frustra, ou tratando-se ao apparecer os primeiros signaes, um e outro com prova serologica negativa, esteja immunizado contra a lepra.

Ha duas opiniões sobre as provas de desvio do complemento: para alguns é uma reacção de infecção; para outros uma reacção de immuidade. Para os primeiros a reacção depende do numero de microorganismo presentes; para os segundos depende da intensidade das lesões e consequentes substancias derramadas no sôro.

Otto Schobl tem um estudo muito interessante sobre infecções por treponema e o Wassermann, do qual tira as seguintes conclusões: «Quatro são os factores que devem ser tomados em conta (suas experiencias foram feitas em macacos com o *T. pertenii*): 1.^o a duração da infecção activa; 2.^o) o numero de inoculações; 3.^o) o numero de positivities; 4.^o) a fórmula das lesões. Animaes houve em que, inoculados pela primeira vez, só se desenvolveu framboesia local. O Wasser-

mann manifestou-se levemente positivo, e, após a cura espontânea, ficou negativo, não persistindo por mais de um mez.

Como tivemos occasião de ver, na lepra dá-se a mesma cousa: casos com lesões iniciais, postos em boas condições de hygiene ou tratados convenientemente, deixaram de desviar o complemento, antes mesmo do retorno completo da sensibilidade. Do mesmo modo que os animaes curados de uma infecção breve não guardam a immuniidade, é de presumir que na lepra, em circumstancias mais ou menos identicas, se dê factó semelhante.

Na tuberculose, e possivelmente na syphilis, a immuniidade só se faz pela presença dos respectivos micro-organismos em algum ganglio ou alhures. Na tuberculose, por exemplo, o estado de resistencia persiste enquanto vive o complexo symbiotico — cellula bacillizada — isto é, a cellula gigante. Infelizmente estas cellulas protectoras com o tempo desaparecem pelos processos da macrophagia e a immuniidade cáe. E' de crêr que na lepra os factos não occorram de maneira diversa.

Mas, voltando ás experiencias de Schöbi, vemos que tanto o numero de germens como a extensão das lesões são aptos para positivar o Wassermann em alto gráo, talvez mesmo o numero de germens seja o maior factor porque a extensão das lesões é correlativa á copia de microorganismos. Emfim, desta ou daquella maneira o desvio do complemento é uma reacção de infecção.

As razões pelas quaes uma descarga de germens produz ora a doença, ora a immuniidade, perde se ainda nos mysterios dos phenomenos subordinados sobre á rubrica de — sensibilização — e esse terreno não tem sido sufficientemente arroteado na lepra.

Para terminar.

Entre as consequencias praticas que se podem tirar destas observações não quereamos obscurecer a seguinte: da lista que agrupamos a nosso trabalho houve um grande numero de leprosos dos quaes a reacção pelo desvio do complemento falhou, não obstante as lesões clinicamente constatadas. Quando a reacção deixa de ser positiva, tambem a pesquisa do bacillo, seja na mucosa nasal, seja nas lesões cutaneas, é quasi sempre negativa.

Gougerot (*Rev. Prat. Malad. des Pays Chauds*, Out., 927), descreve diferentes typos de lepra curavel, fórmas geralmente attenuadas, localizadas, e cuja symptomatologia coincide com a dos nossos casos nos quaes foi negativa a prova pelo desvio do complemento. Temos, portanto, aqui, como já mostramos em trabalho anterior, um indice para o prognostico e mais seguro do que o da apreciação clinica, porque muitas vezes, com symptommas apparentemente attenuados, obti-

vemos reacções fortes e o curso do tratamento veio dar razão, não á clinica, mas á prova serologica.

CONCLUSÕES:

1.º) — O desvio do complemento na lepra, tomando como antigeno o *Streptothrix leproides* de Deycke desengordurado, tem alto valor não só no diagnostico precoce, como para determinar o gráo de infecção.

2.º) — Nos casos de lepra obscura, lepra ganglionar, quasi sem symptomas, o seu valor mais se affirma.

3.º) — Nos communicantes de leprosos, sem symptomas clinicos, a prova serologica parece ter significação de immunnidade.

4.º) — Esta immunnidade não é definitiva e póde romper-se, dependendo esta circumstancia de factores ainda por investigar. Sabe-se, entretanto, que uma doença anergica chega a esse resultado.

5.º) — Quando a immunnidade cede, ha uma phase serologica negativa, espelhando a ausencia de anti-corpos circulantes, e iniciam-se os phenomenos clinicos da lepra.

6.º) — Os casos recentes, convenientemente tratados, ou postos em boas condições hygienicas, passam de sôro-positivos a sôro-negativos.

7.º) — Os casos de lepra sôro negativos (frustros?) são em geral benignos.

8.º) — Em 119 casos de lepra, na maior parte casos incipientes, frustros ou inactivos, foram obtidas as seguintes proporções, quanto ao desvio do complemento:

Sôro-positivos, totaes	58,81%
Muco-positivos e sôro positivos	84,61%
Muco-positivos e sôro negativos	15,38%
Muco-negativos e sôro negativos	68,29%
Muco-negativos e sôro positivos	31,70%

Em 63 individuos suspeitos de lepra houve:

Sôro positivos	66,66%
Sôro negativos	33,33%

Em 14 portadores do bacillo de Hansen houve:

Sôro positivos	50%
Sôro negativos	50%

DESVIO DO COMPLEMENTO NA LEPROSA

NOME	TEMPO DA		FÔRMA		LESÃO	
	DOENÇA		CLÍNICA	MUCO NASAL	CUTANEA	DEYCKE
R. F.....	—		Suspeita	—		—
H. C.....	?		Frustra	—	—	—
J. C.....	?		Macul. incip.	(bac. ac. r. cult.)		—
F. C.....	?		»	+ (b. azul)		—
A. S. B.....	?		Suspeito	+ (b. cult.)		+?
B. M. J....	3 annos		Mac. anesth.	—		+++++
F. S.....	2 annos		» incip.	—	—	—
»	(4 mezes dep.		»	+	+ (em azul)	+++
C. F.....	10 annos		» anesth.	+		+++++
B. M. C....			Portador	+		++
C. M.....	3 mezes		Tub. incip.	—		+
S. A.....			Latente	+		+++++
R. C. C....			Portador	+	—	—
(x) M. do R.	1 anno		Suspeito	—	—	+++
M. das D. S.			Suspeito	—		+++
J. R.....			Suspeito	—		—
M. L.....	1 anno		Suspeito	—		+++++
E. O.....			Suspeito	+ (cultiv.)		+
O. da C...			Observação	—		++
A. G.....			Suspeito	+ (cultiv.)		+
L. B.....			Suspeito	+ (poucos)		—
R. B.....	3 mezes		Mac. anesth.	—	—	—
I. D. A....			Portador	+		—
D. R. S....			Mac. anesth.	—	—	+++++
M. N. P....			Suspeito	—		+?
B. de M....	8 annos		Nervosa	+		+++
A. R.....			Suspeito	+		—
R. de M....			Suspeito	—		+?
H. de O....			Mac. anesth.	+		++
A. M.....			»			—
J. H.....			Suspeito	—	—	+
A. P.....			Suspeito	(xx)	—	+?
A. A.....	3 annos		Mac. anesth.	—	—	+?
M. S.....	2 annos		Nervosa	+		+++++
P. S. M....			Mac. anesth.	—	—	—
E. S.....	9 annos		Nervosa	—		+++++
M. L. C...	5 mezes		Mac. anesth.	+		+++++
I. N....	3 1/2 annos		Frustra	—	+	++
W. F.....	13 annos		Nervosa	—		+++
G. G.....	3 mezes		Maculosa	+	+	++
M. S.....			Nervosa	—		—
A. P.....			Nervosa	+		+++++
J. R.....				(xx) +		—
L. B.....			Suspeito	(xx) +		—
F. V.....			Mac. anesth.	—	+	—
M. J. F....			Maculosa	+	+	+++
M. A.....			Mac. anesth.	—	+ (azues)	—
A. B.....	2 annos		Nerv. incip.	+	+	—
J. P. da S..			Suspeito	—		++
E. P.....	1 anno		Mac. anesth.	+		+++++
H. B.....			»	+		+++++
S. S.....			»	+	+	++
C. Z.....			Suspeito	—	—	—
A. R.....	3 annos		Mac. anesth.	—	—	—
J. M.....	1 mez		Suspeito	—	—	++
I. P.....	1 anno		Mac. anesth.	+	—	++
(x) .. S....	1 mez		Portador	+	+ (em azul)	—

NOME	TEMPO DA DOENÇA	FÓRMA CLÍNICA	MUCO NASAL	LESÃO CUTANEA	DEYCKE
C. B.....	5 mezes	Mac. incip.	+	+	—
T. F.....	5 mezes	Suspeito	—	—	++
A. F.....	—	Portador	+	—	+
M. M.....	—	Suspeito	+	—	—
J. T.....	—	Suspeito	—	—	—
(x) M. O...	1 mez	Mac. anesth.	—	+	—
J. Z.....	3 mezes	» »	+	—	—
M. T.....	1 anno	Tuberosa	+	+	++++
J. L.....	—	Nervosa	—	+	—
R. R.....	—	Mac. anesth.	—	—	—
H. L.....	1 mez	» incip.	—	—	—
H. C.....	—	Latente	—	—	(×××) —
A. P. Z....	4 annos	Mac anesth.	—	—	—
T. J. M....	7 mezes	» »	+	+	+
M. C.....	7 mezes	» »	—	—	++++
L. S.....	1 anno	Mac. an. inc.	—	+ (azul)	—
A. de O....	—	Portador	+	—	—
R. B.....	11 mezes	Mac. anesth.	—	+ (em azul)	—
H. B.....	—	Suspeito	—	—	—
M. S.....	—	Portadora	+	—	++
O. de A....	—	Latente	—	—	— (×××)
M. J. de F..	—	Mac. anesth.	+	—	—
A. N. M. F.	—	Suspeito	—	—	—
A. S.....	9 annos	Mac. anesth.	+	+	—
J. de C...	—	Mac. an. inc.	—	—	+
M. B. C....	—	Nervosa	+	—	—
J. G. de A.	3 mezes	Mac. anesth.	+	—	++++
A. B.....	—	Nervosa	—	—	++++
M. B.....	—	Suspeito	—	+ (em azul)	—
M. B.....	—	Suspeito	—	—	+?
R. B.....	—	Mac. anesth.	—	—	+++
A. B.....	—	Portadora	+	—	+
V. Q.....	—	Suspeito	—	—	+
A. P.....	—	Suspeito	—	—	—
J. G.....	—	Suspeito	—	—	+
J. J.....	—	Suspeito	+	—	—
M. B.....	—	Mac. anesth.	—	+	++++
S. M.....	14 annos	Mac. anesth.	+	—	++++
L. G.....	1 anno	Mac. an. inc.	+	+	—?
A. de R....	6 mezes	» » »	—	—	+
F. L.....	8 mezes	» » »	—	—	—
(x) M. O...	—	Latente	—	+	—
P. R. de C.	—	Suspeito	—	—	+
A. de R....	—	Nervosa	+	—	—
F. G.....	—	Tuberosa	+	+	++
A. P. B....	—	Nervosa	+	—	—
B. R.....	—	Mac. anesth.	+	—	++
J. V.....	—	Ulcerosa	+	—	++++
J. G.....	3 mezes	Mac. an. inc.	—	—	—
(") S. B....	—	Nervosa	—	—	—
P. de M. L.	2 annos	Mac. anesth.	—	—	—
J. R. de C.	—	Portadora	+	—	—
A. P.....	10 mezes	Mac. anesth.	+	—	—
A. S.....	6 mezes	» »	—	+ (azul)	+++
F. P. da S..	10 annos	Nervosa	+	—	+++
(") A. S....	14 annos	Nervosa	+ (azul)	—	— inact.
S. L. P.....	—	Suspeito	—	—	++
S. H. F....	—	Suspeito	+ (!)	—	—

DESVIO DO COMPLEMENTO NA LEPROSA

NOME	TEMPO DA DOENÇA	FÓRMA CLÍNICA	LESÃO		DEYCKE
			MUCO NASAL	CUTANEA	
A. C.....	—	Suspeito	—	—	+
M. A. R....	—	Portadora	+	—	+
A. I.....	1½ anno	Frustrado	+	—	—
S. M. dos S.	9 annos	Frustrado	—	—	±
G. B.....	—	Suspeito	—	—	++
C. G.....	—	Nervosa	+	—	+++
A. A. C....	—	Suspeito	—	—	++
T. P.....	—	Mac. an. in.	—	+	++
M. dos S....	—	Suspeito	—	—	++
P. B.....	2 mezes	Mac. an. inc.	—	+	—
M. L. B....	—	Ulcerosa	+	—	++++
N. M.....	5 mezes	Mac. anesth.	+	+	++++
A. V.....	16 mezes	»	—	—	—
T. L.....	—	Suspeito	+	—	++
A. d'A.....	—	Mac. anesth.	—	+	++++
(^o) M. C. A.	2 mezes	»	—	—	—
C. R.....	—	Suspeito	—	—	+
M. M. R....	—	Suspeito	—	—	+++
J. R.....	3 annos	Mac. anesth.	+ (azues)	—	—
J. F. F ^o ...	8 annos	»	+	—	±
V. J. V....	—	»	+	—	+++
A. S.....	5 annos	»	+	+	++++
M. da C. O.	—	Suspeito	—	—	++++
J. M. de A.	—	Suspeito	+	—	+
J. P.....	—	Suspeito	—	—	+
G. de P....	—	Suspeito	—	—	+
J. G.....	9 mezes	Mac. anesth.	+	+	++++
M. da G. M.	10 mezes	Suspeito	—	—	++++
A. T.....	—	Nervosa inc.	+	—	++++
R. de L....	1 anno	Mac. anesth.	—	+	—
P. G. A....	—	Suspeito	—	—	—
G. G.....	—	Maculosa	+	—	+
E. B.....	2 annos	Mac. anesth.	+	+	+++
E. D. de M.	1/2 anno	»	—	+	—
A. B.....	—	»	—	+	++
J. de P....	—	Suspeito	—	—	+
L. R.....	1 anno	Mac. anesth.	—	—	++
E. de R....	—	Mista	+	+	+++
R. N.....	6 mezes	Mac. anesth.	—	—	++++
(^o) J. A. C.	—	Suspeito	—	—	+
E. C. de M.	—	Portador	+	—	—
F. de S....	—	Suspeito	—	—	—
C. M.....	—	Suspeito	—	—	+++
F. A. D....	5 annos	Mista	+	+	++++
C. L.....	—	Maculosa	+	—	++++
A. R.....	2 mezes	Mac. anesth.	—	+	++
B. R.....	26 dias	»	+	+	+++
J. C.....	40 dias	Suspeito	—	—	++
A. D.....	—	Portador	+	—	—
E. G.....	—	Suspeito	—	—	++
J. M.....	—	Mac. an. inc.	—	—	—
S. S.....	—	Nervosa	—	—	—
J. B. P....	8 mezes	Mac. anesth.	—	—	++
T. F.....	—	Suspeito	—	—	++
J. R. dos R.	3 mezes	Mac. anesth.	—	—	+++X
(^o) C. N....	—	»	—	—	+
O. G.....	2½ annos	Suspeito	—	—	—
L. d'A....	—	Suspeito	—	—	+?

NOME	TEMPO DA DOENÇA	FÓRMA CLÍNICA	MUCO NASAL	LESÃO CUTANEA	DEYCKE
O. M.....	—	Latente	+	—	++++
F. F.....	—	Suspeito	—	—	++
L. F.....	—	Suspeito	—	—	++
N. G.....	—	Suspeito	—	—	++
V. M.....	—	Mac. anesth.	—	—	—
M. R. G....	2 annos	Mista incip.	—	+	++
Y. C.....	1½ anno	Mac. anesth.	—	—	++++
M. da S....	8 mezes	» »	—	—	++
J. da S....	2 annos	» »	—	—	—
G. G.....	—	Portadora	+	—	+
H. R.....	—	Suspeito	—	—	+?
R. R.....	—	Mac. anesth.	—	—	++++
(^o) M. C....	Mais de anno	Nervosa	—	—	—
(^o) J. L....	—	Mac. anesth.	—	—	—
M. L.....	—	Suspeito	—	—	—
J. R.....	—	Suspeito	—	—	—
(^o) D. C...	—	Nervosa....	—	—	—
B. G.....	10 mezes	Mac. anesth.	—	+	++++
J. C.....	?	Mac. anesth.	+	—	+++
M. L.....	—	Port. susp.	+	—	—
M. de M....	3 annos	Nerv. incip.	+	—	++++?
M. B.....	10 mezes	Suspeito	—	—	—
M. T.....	2 annos	Mac. an. inc.	—	—	—
C. R.....	—	Suspeito	+	+ azul	—

Nota: — Explicação dos signaes:

Negativo.....	—
Positivo.....	+
Reacção duvidosa.....	± ou + ?
Syphilis.....	(×)
Acido-resistentes banaes.....	(××)
Em via de cura.....	(^o)

COMPLEMENT REACTION IN LEPROSY

by DR. J. M. GOMES

Review of work done by various authors who had tried either to find out a new reaction for the differential diagnosis between leprosy and syphilis, or to determine the conjoint presence of both diseases, or for the early diagnosis of leprosy.

Attention was called to the fact that these tests had almost always been tried in leper asylums, where the greater number of cases was in advanced stage of the disease, thus but little could have been found as to their respective sensibility in reference to incipient cases.

For these three years the author has made use of the complement reaction, using the fat-free Deycke bacillus leproides as antigen. Lately, his time has been almost entirely taken up with the examination of incipient, fruste or suspect cases of leprosy, or of carriers and contacts of leper cases.

This reaction was observed in a great number of individuals with incipient cases or in an inactive phase of the disease, which shows the value of the complement reaction. Some curious facts were observed.

Thus it was observed that individuals living in contact with lepers showed a positive complement reaction in the absence of whatever clinical symptoms of leprosy. Certain individuals living in the closest contact with lepers and kept under observation for 1, 2, 3 years had not shown any symptom, of leprosy. In these cases the positive reaction was considered as indicating the presence of immunity.

In some of these individuals, who had shown a positive complement reaction for some time, there was a fall in the antibodies found in the blood and the first symptoms of leprosy were then observed. This shows that in some cases the immunity is not absolute.

Conclusions.

1.º The complement reaction, with the fat-free *Streptothrix leproides* of Deycke as antigen, is of great value in leprosy not only for the early diagnosis of the disease as also to determine the degree of the infection.

2.º Its value is even greater in doubtful cases of leprosy, that is, in leprosy of the lymphatic system, which shows hardly any symptoms.

3.º In individuals living among lepers, but free of symptoms, the complement reaction seems to indicate immunity.

4.º This immunity is not definitive and it may disappear, under circumstances which must yet be investigated. It is known however that an anergic disease may bring about this result.

5.º When the immunity falls, there is a negative serological phase, in which there is noted the absence of antibodies in the blood, and then, the clinical symptoms of leprosy begin to appear.

6.º Recent cases, when well treated or when placed under good hygienic conditions, pass from a positive to a negative complement reaction.

7.º Cases of leprosy which show a negative complement reaction (fruste cases) are, in general, mild cases.

8.º The following results were observed in 119 cases of leprosy, composed in the majority of early, inactive or fruste cases.

Positive complement reaction, total	58,81 %
Positive mucus exam, and positive complement reaction.	84,61 %

Positive mucus exam. and negative complement reaction	15,48 %
Negative mucus exam. and negative complement reaction	68,29 %
Negative mucus exam. and positive complement reaction	31,70 %
In 63 suspected cases of leprosy there were:	
Positive complement reaction	66,66 %
Positive mucus exam. and positive complement reaction	33,33 %
In 14 carriers of Hansen's bacillus there were:	
Negative complement reaction	50 %
Positive complement reaction	50 %

