

Estudos sobre a Lepra

I. Transmissão da lepra humana ao camondongo branco (*) (Nota prévia com 7 figuras).

Pelo Dr. H. C. de SOUZA-ARAÚJO.

Revedo a bibliographia sobre a transmissão experimental da lepra humana e da lepra murina, nos animaes de laboratório, verifiquei a frequente confusão entre “infecção hanseniana” e “produção da lepra”, que não são synonymas, parecendo-me que ninguem havia conseguido a transmissão da “lepra humana” ao camondongo branco.

LITTERATURA

Em 1902 T. SUGAI (1) inoculou material de lepra humana em camondongos dançadores do Japão, e obteve, em cerca de 20, uma infecção seguida de infiltração lepromatosa das visceras, contendo numerosos bacillos. O auctor refere que a morte desses animaes se deu entre o 19º e o 104º dias da inoculação, sem descrever lesões cutaneas.

CHARLES W. DUVAL (2) tambem conseguiu infectar essa variedade de camondongo, quer com a sua cultura de bacillo da lepra, quer com emulsão de lepromas. O periodo de incubação foi de 4 a 6 semanas. DUVAL assevera ter reproduzido a “doença no camondongo dançador do Japão”, animal que considera elemento de prova, mas tamhem não descreve lesões cutaneas. Quanto ao *camondongo branco*, ratos brancos e pardos, etc., as suas reiteradas tentativas de infecção foram infructiferas.

W. J. KEDROWSKY (3) usando a sua cultura dita do bacillo da lepra, após passagem em cobayo, conseguiu infectar tres camondongos brancos. Perante a Terceira Conferencia Internacional da Lepra (1923) KODROWSKY affirmou, vagamente, baseado nesse primitivo ensaio de 1903 ou 1904, suspenso por motivo da guerra Russo-Japoneza, ter conseguido inocular a lepra em coelhos e camondongos (J'ai réüssi a inoculer la lèpre aux lapins et aux souris, p. 32, Rapport). Para esse pesquisador a melhor via para infectar ratos e camondongos é a mucosa ocular.

Verificaram MARCHOUX e SOREL (4) que o camondongo branco *póde ser* infectado com a lepra murina, sem haver generalização dos bacillos, que se observa nos ratos.

Com material do cadaver de um homem que morrera com lepra murina, apresentando nas visceras bacillos granuloses, conseguiu MARCHOUX (5) infectar 5 de 6 ratos brancos inoculados. Provou assim MARCHOUX que os bacillos granuloses não são “cadaveres” como querem alguns leprologos e que a lepra murina *póde*, accidentalmente, atacar o homem, mas não conseguiu nunca transmittir a lepra humana a ratos ou camondongos.

(*) Communicação feita á Academia Nacional de Medicina, em 2—VIII—1928.

Impressionado com esse caso MARCHOUX (6) fez, em 1925, inúmeras pesquisas, inoculando com material fresco de lepra humana ratos brancos e cobayos, com o fim de provar a unicidade dos bacillos da lepra, sem chegar a qualquer resultado.

K. HARADA (7) usando a sua cultura do bacillo da lepra me disse ter produzido a infecção em ratos, seguida de morte até o 30º dia. Não sei, porém, que especie de rato elle empregou nas suas experiencias.

MUIR, HANDERSON e LANDEMAN (8) obtiveram a infecção experimental de 97,7 % dos ratos brancos e decumanos inoculados com *Bacillus leprae murium*, com formação de tumores abdominaes, entretanto MUIR e HANDERSON (9) só obtiveram resultados negativos inoculando material de lepra humana em camondongos dançadores do Japão, ratos brancos e rato selvagem da China (Chinese hamster, *Cricetulus griseus*).

ANGELO H. ROFFO (10) não teve melhor sorte inoculando, em 1927, 100 ratos com emulsões de lepromas, de varios doentes, ricas em bacillos. Esta revisão da litteratura sobre o assumpto é necessaria para salientar pontos das minhas experiencias.

MINHAS EXPERIENCIAS

Com emulsão dum leproma extrahido do dorso da mão do Dr. J. P. A. (de Minas Geraes), (v. figs. 1 e 2), rica em bacillos, inoculei, no dia 6 de Junho findo:

- 1) Um macaco Pseudo-cebus, com
 - 1 c.c. por via subcutanea na região malar direita, e
 - 1 c.c. por via intraperitoneal.
- 2) Um rato branco, com
 - 1 c.c. por via intraperitoneal.
- 3) Dous camondongos brancos, com
 - 1/2 c.c. por via intraperitoneal, em cada um.

Resultado, 23 dias depois (29/6/928):

a) O macaco apresenta um nodulo na face. Este mesmo macaco tinha sido inoculado com emulsão de leproma de outro doente, em 3 de Fevereiro passado, na face e no peritoneo, e a 18 de Março apresentava dous pequenos nodulos na frente, que desapareceram um mez depois. A primeira infecção tornou-se patente em 45 dias e a segunda em 23.

b) O rato branco nada apresenta de anormal.

c) Dos 2 camondongos 1 morreu no dia seguinte á inoculação e o outro apresentava, no 23º dia, uma fistula entre as ultimas costellas direitas. O liquido colhido ahi, com uma alça de platina, após desinfecção da região, era riquissimo em bacillos acido-resistentes e globias (v. fig. 3). Sacrificado o animal, que se achava bastante doente, encontrei um tumor abdominal, de um centimetro de comprimento por meio de largo, adherente ao baço-interessando o peritoneo e a musculatura lombar. Os esfregaços desse tumor, dos ganglios abdominaes, do baço e do figado revelaram muitos bacillos acido-alcool-resistentes, a maioria em feixes e tambem sob a forma de globias. Macroscopicamente o figado parecia normal, entretanto era o orgão mais infectado. Os cortes do tumor—que é de constituição lymphoide—, do

baço e dos rins, feitos gentilmente pelo Dr. BURLE DE FIGUEIREDO revelaram, ao meu exame, sobretudo os dous primeiros, abundantes bacillos acido-resistentes, em feixes, de aspecto normal.

Temos aqui um caso de "infecção hanseniana" generalizada. A presença de globias (massas zoogleicas específicas da lepra humana) no figado, baço e ganglios indica a multiplicação do bacillo in situ, segundo affirma Wade e prova não se tratar de lepra murina.

Com emulsão de visceras deste animal inoculei 3 camondongos, 1 cobayo e 1 rato branco. Dous dos primeiros morreram accidentalmente e 1 está bem, assim como o cobayo.

O rato apresentava, 18 dias depois, um nódulo subcutaneo abdominal, que cresceu até o tamanho duma azeitona. No 24º dia resolvi extirpar este tuberculo para passagens e encontrei-o caseificado. Os esfregaços do pús e da raspagem da musculatura abdominal mostraram alguns bacillos acido-alcool-resistentes, segmentados, com aspecto de franca degeneração, e uma grande globia, com bacillos granuloses.

* * *

No dia 3 de Julho corrente extirpei, sem pelle, mais 2 lepromas do mesmo doente Dr. J. P. A. Preparada a emulsão delles, que era rica em bacillos, repeti as sementeiras em varios meios, e inoculei 9 camondongos brancos e 1 cobayo, por via intraperitoneal. Nos camondongos injectei 1/2 c.c. e no cobayo 1 c.c. No dia 17 um dos camondongos apresentava um nódulo dermico no dorso e outro na paleta direita, ambos do tamanho duma ervilha, e um menor no abdomen. Havia completa alopecia sobre os dous primeiros elementos (V. photo nº. 6).

No dia 20 apresentando esses nodulos franca tendencia a regredir, resolvi extirpar o dorsal para fazer passagens e encontrei-o caseificado. O exame rapido do pús não revelou bacillos. Sacrificado o animal encontrei apenas o figado e o baço congestos e augmentados de volume. Os esfregaços do figado, do baço e dos rins mostraram alguns bacillos acido-alcool-resistentes, dispostos em grupos de 2 a 4, segmentados ou granuloses, denotando adeantada degeneração.

A produção de nodulos dermicos, semelhantes a lepromas, acompanhados de completa alopecia in loco, leva-me a considerar este caso como de transmissão da lepra humana ao camondongo branco.

* * *

No dia 5 do corrente extirpei, sem pelle, 2 lepromas floridos da Senhorinha H. S. (de Minas Geraes). Com a emulsão de um delles inoculei, por via intraperitoneal, 6 camondongos brancos. Dose individual 1/2 c.c. Deixei o outro leproma no alcool absoluto durante 36 horas, quando o triturei e emulsionei, inoculando outros 3 camondongos (testemunhas), empregando as mesmas dose e via usadas na primeira serie. A emulsão do leproma tratado pelo alcool era tambem rica em bacillos de aspecto morphologico identico ao do material fresco. A 27 amanheceu morto um dos 6 primeiros camondongos. A sua necropsia revelou: pelle integra; figado e pulmões cobertos de microabcessos (aspecto de granulia); as outras visceras com apparencia normal (v. fig. 7). Os esfregaços dos pulmões, figado,

baço, ganglios abdominaes, rins e testiculo revelaram bacillos acido-alcool-resistentes isolados e em feixes. Os rins apresentavam massas de bacillos. Os esfregaços dos micro-abcessos mostraram verdadeiras massas de bacillos acido-alcool-resistentes e campos microscopicos com 3 a 5 globias (V. fig. 4).

Resolvi conservar a peça integra para o museo do Instituto.

Re-examinando hoje todos os demais animaes inoculados, cerca de 30, não encontrei nenhum enfermo.

CONCLUSÕES

1) A inoculação de emulsão de leproma em camondongo branco, por via intraperitoneal, produz ora uma simples infecção generalizada, seguida de morte entre 3 a 4 semanas, ora infecção acompanhada de tumor, de micro-abcessos ou de nodulos dermicos.

2) A presença de globias no tumor, nos micro-abcessos, nodulos e visceras indica franca multiplicação do bacillo de Hansen nesse animal.

3) A passagem da infecção do camondongo branco ao rato branco foi positiva.

4) A verificação da sensibilidade do camondongo branco á infecção hanseniana veio abrir novo campo de experimentação para o estudo da etiopathogenia da lepra.

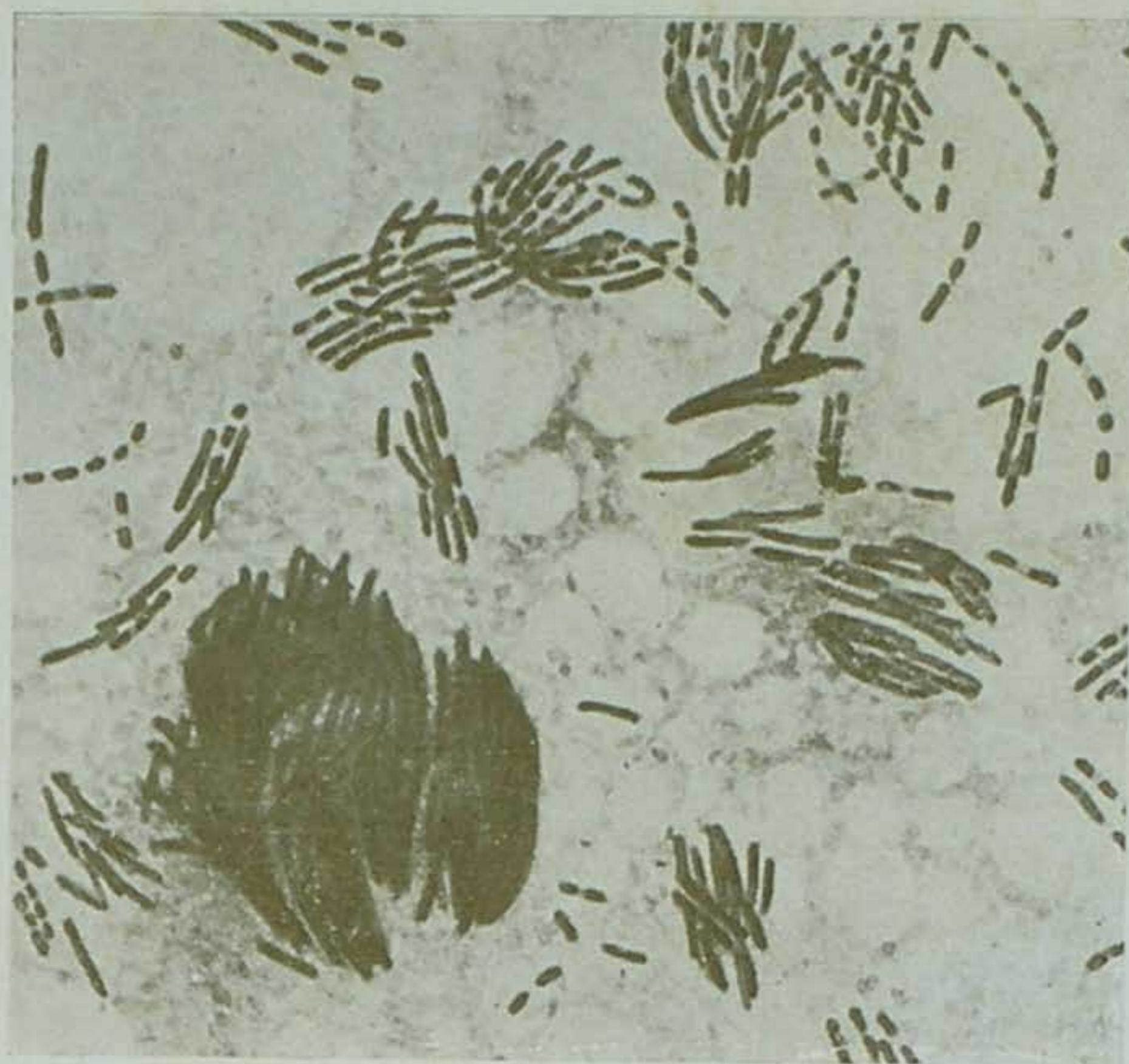
Manguinhos, 31 de Julho de 1928.

BIBLIOGRAPHIA

- 1) Sugai, T.,—Gelungen Uebertragungsversuche mit lepra bei Säugetieren. LEPRO, Vol. 8, Fasc. 3, P. 157, 1909.
- 2) Duval, Charles W.,—The cultivation of leprosy bacillus and the experimental production of leprosy in the Japanese dancing mouse. Jour. Experim. med. Vol. 12, p. 649, New York 1910.
- 3) Kedrowsky, W. J.,—Experimentalle Untersuchungen ueber Lepra-impfungen bei Tieren. Zeitsch. f. Hygiene und Infektkrank., Vol. 66, pp. 1—97, 1910, e p. 32 IIIe Conf. Intern. de la lèpre (1923) Rapport. Paris 1924.
- 4) Marchoux et Sorel.—Lepra, tomo XIII, p. 171, 1913. La lèpre des rats.
- 5) Marchoux, E.,—La lèpre du rat et sa transmission probadle a l'Homme. IIIe. Conférence Internationale de la Lèpre. Rapport, p. 109, Paris, 1924.
- 6) Marchoux, E.,—Unicité ou pluralité des bacilles lépreux. Bull. Acad. Med. Vol. 94, N. 39, p. 1091, 1925.
- 7) Karada, K., *in* Cultura do bacillo da lepra (H. C. de Souza-Araujo). Brazil Medico, de 5 de Março de 1927.
- 8) Muir, Henderson and Landeman.,—Tumor-like growths caused by intraperitoneal inoculation of *B. leprae murium*. Ind. Jour. med. Res., Vol. XV, p. 15, 1927.
- 9) Muir, E. and Henderson, J. M.,—Rat Leprosy etc. Indian jour. med. Res. V. XV, N. 3, p. 807, 1928.
- 10) Roffo, A. H.,—Sobre la transmission de la lepra a los monos inferiores. Bol. Inst. Medicina Experim., N. 15, Jan. 1927. B. Aires.



1



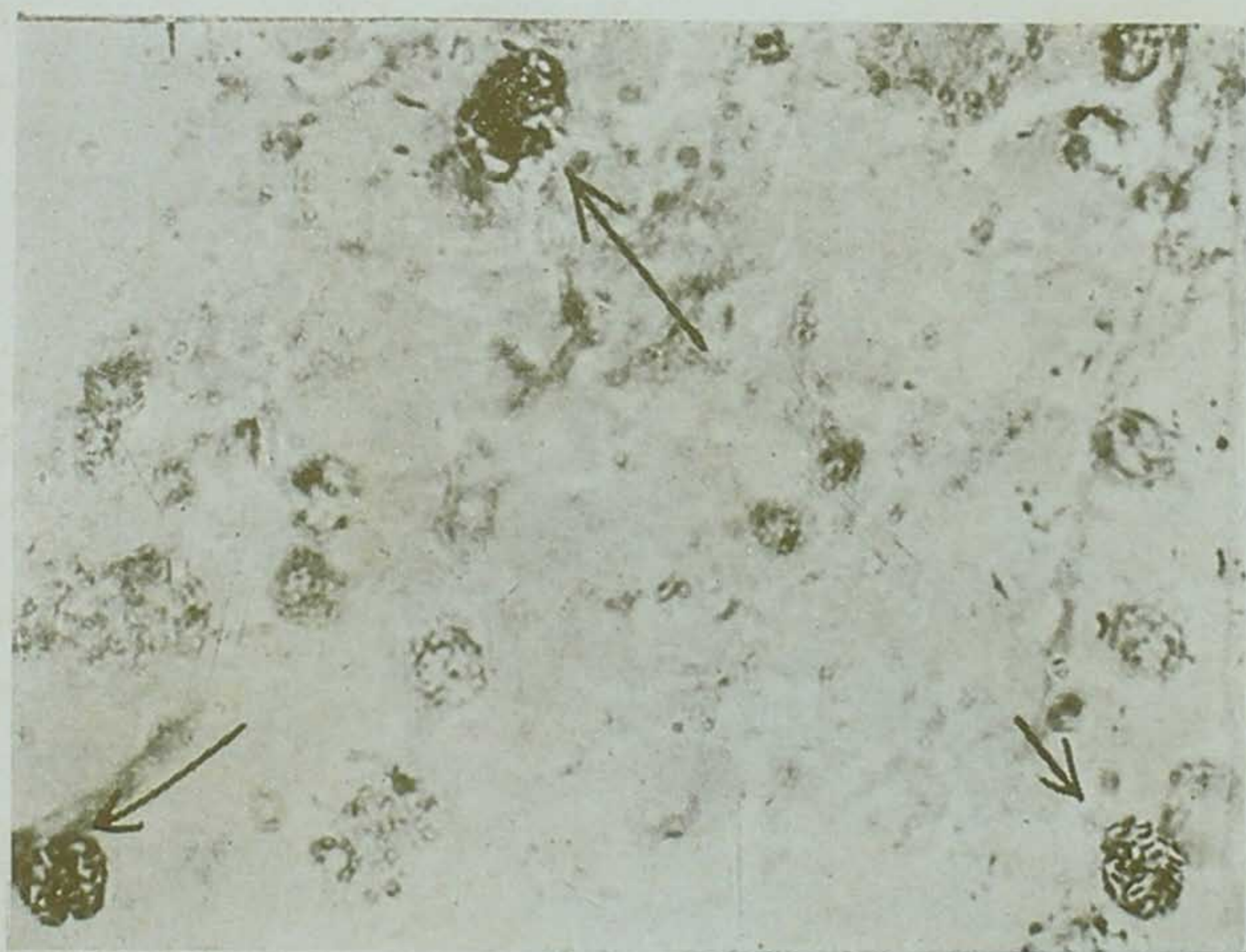
2



3



4



5

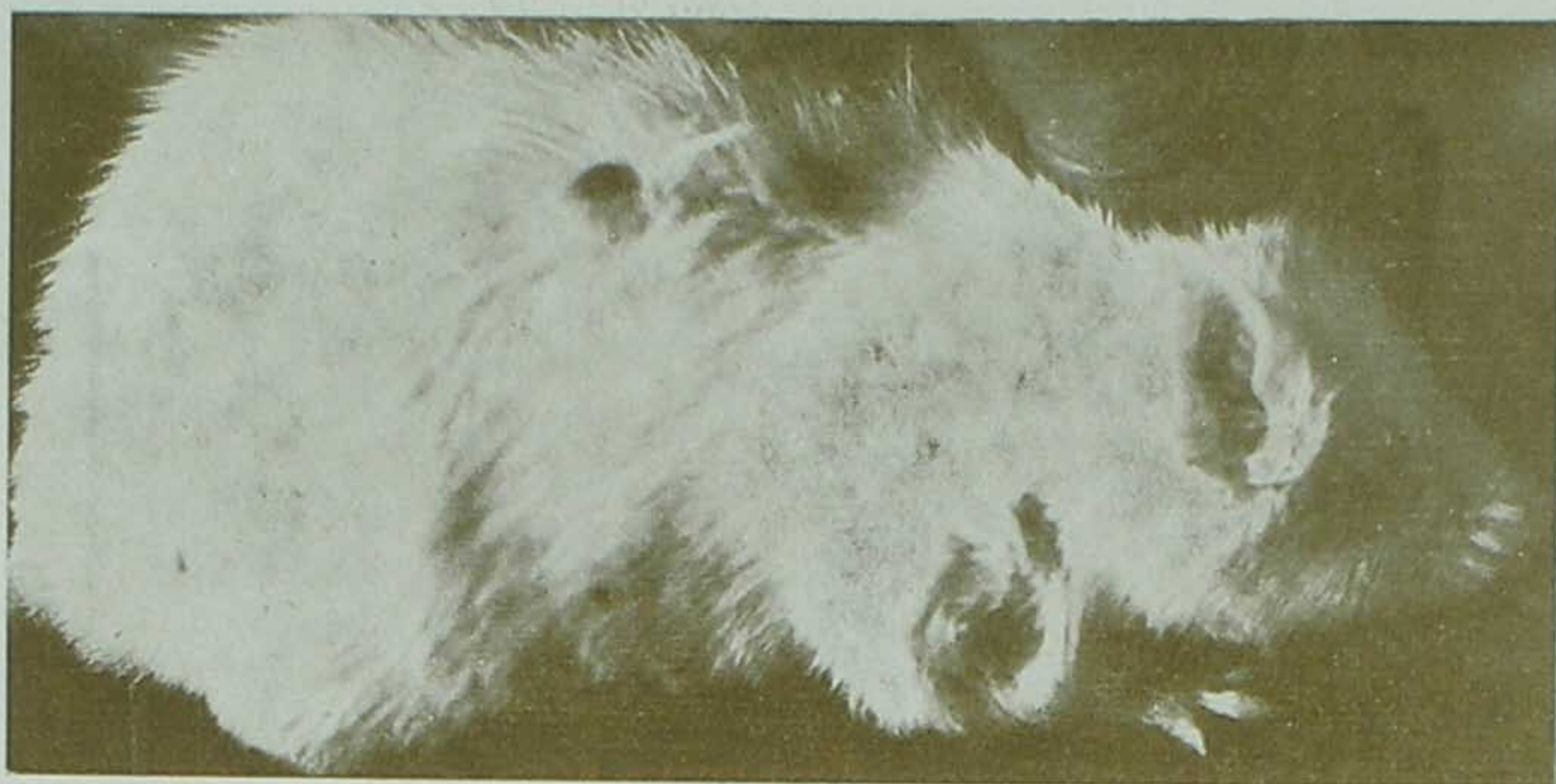
Fig. 1—J. P. A., leproso ha 26 annos, que forneceu material para a infecção de macaco, camondongos e rato branco (passagem).

Fig. 2—Desenho do esfregaço da emulsão de leproma inoculada. Imersão $\frac{1}{12}$ e Ocular 15.

Fig. 3—Globia. Desenho do esfregaço de secreção da fistula do 10 camondongo infectado. Grande augmento.

Fig. 4—Photomicrographia de esfregaço de pulmão do 30 camondongo infectado (micro-abcesso). Globia. Grande augmento.

Fig. 5—Globias. Photomicrographia de esfregaço de micro-abcesso do 30 camondongo infectado,



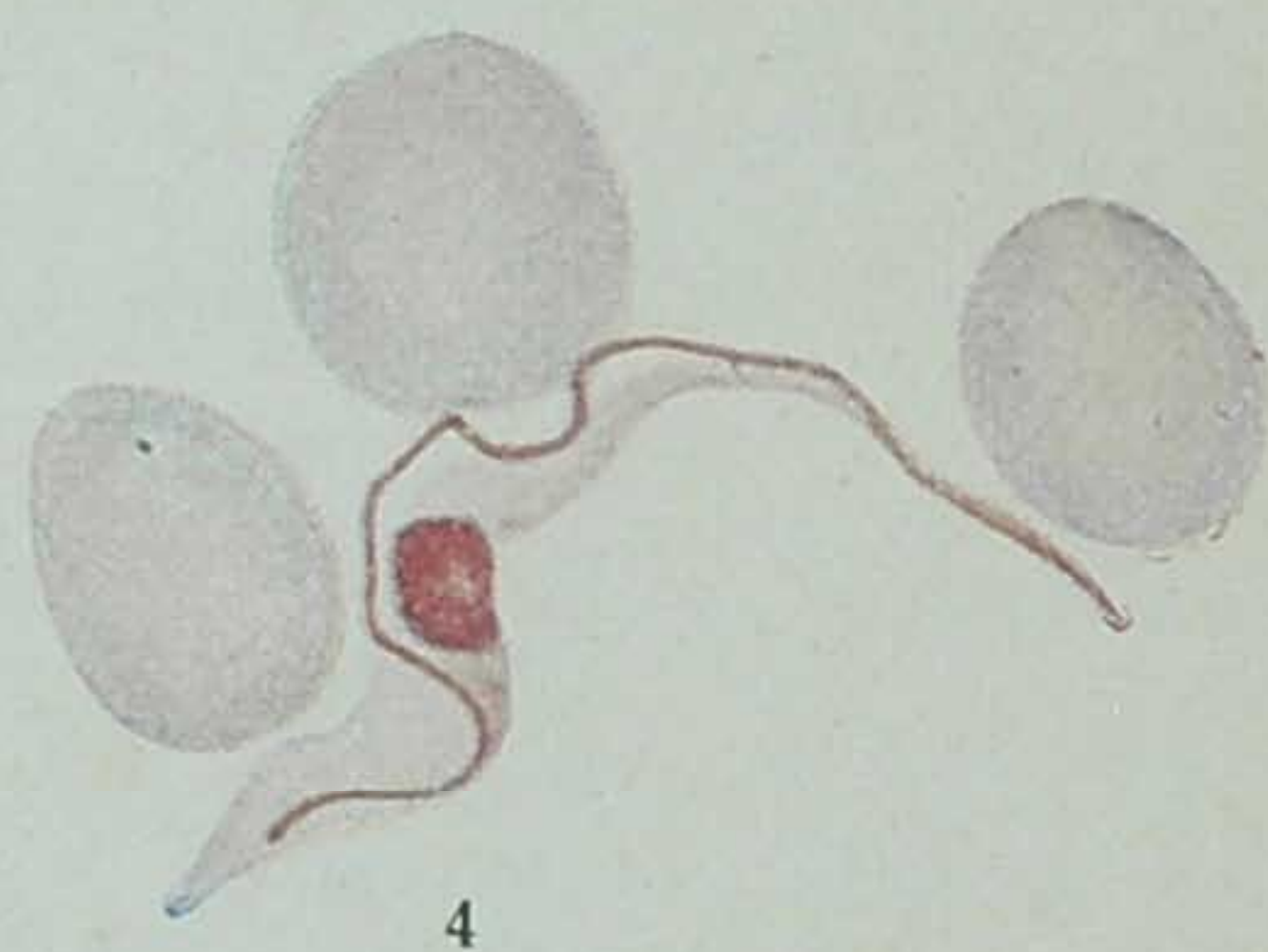
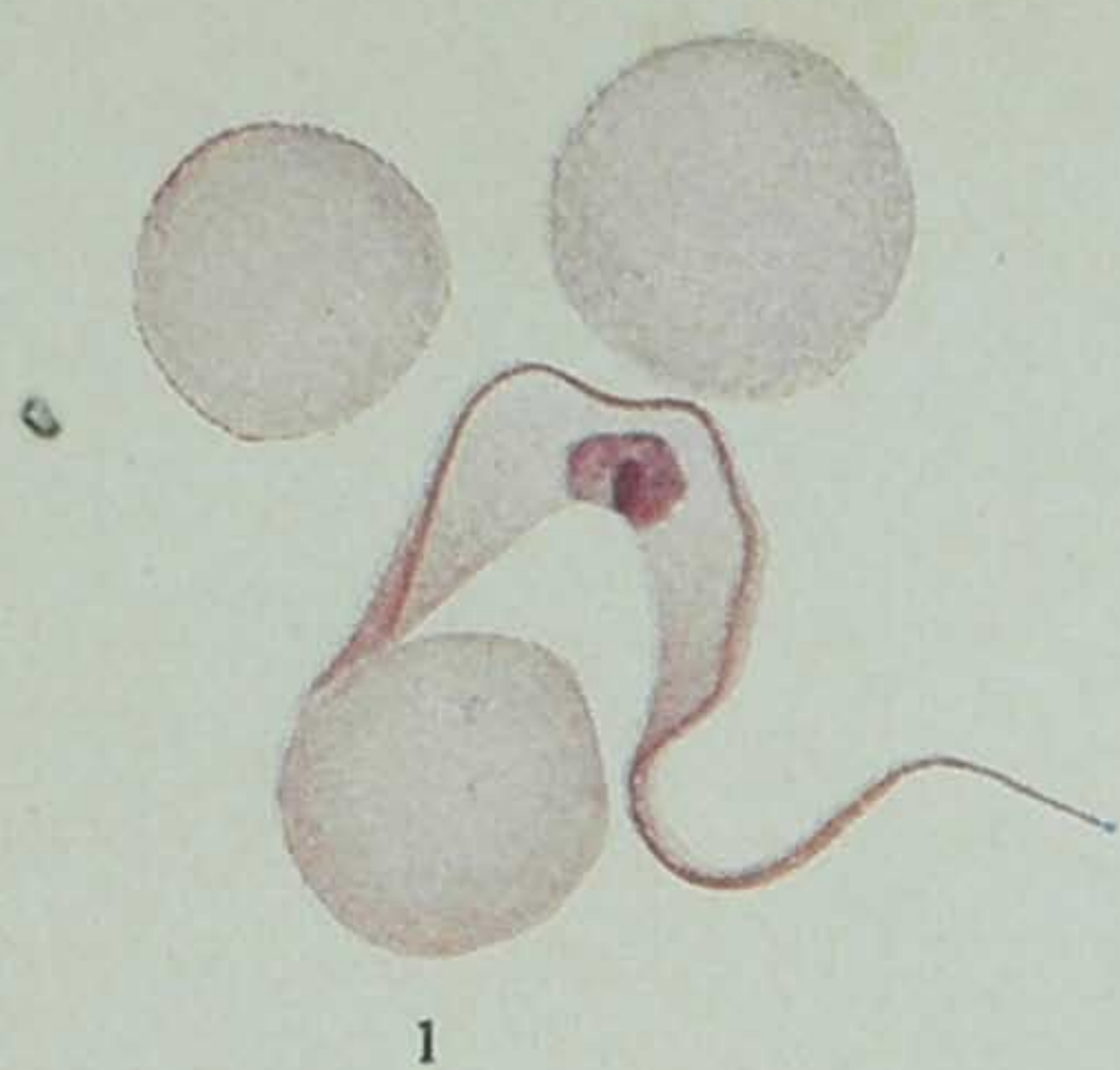
6



7

Fig. 6—20. Camondongo infectado com material do doente J. P. A. Nodulos no dorso, pal-
leta direita e abdomen. Bacillos acido-alcool-resistentes nas visceras.

Fig. 7—30. Camondongo infectado com lepra humana. Os micro-abcessos dos pulmões e do
figado eram ricos em globias.



Influencia do pH sobre as colorações pelo methodo de GIEMSA.

- 1—Coloração feita com dissolvente de pH 6,8
- 2—Coloração feita com dissolvente de pH 7,0
- 3—Coloração feita com dissolvente de pH 7,4
- 4—Coloração feita com dissolvente de pH 7,6