

A lepra dos ratos *

pelo

Dr. H. C. de Souza-Araujo

Do Instituto Oswaldo Cruz e do Centro Internacional de Leprologia

(Com 3 estampas)

Historico.— Em Outubro de 1901 houve um surto de peste em Odessa, na Russia. Desde então se fez caça systematica aos ratos. O chefe do Laboratório Bacteriologico da cidade, Dr. W. K. Stefansky, incumbido de examinar esses ratos descobriu nalguns delles enfartamentos ganglionares que faziam suppôr corressem por conta da peste. Mas a pesquisa nelles, do bacillo de Yersin, foi sempre negativa.

O numero de ratos apresentando esses symptomas foi crescendo. Stefansky (1903) teve então a idéa de corar pelo Ziehl-Neelsen os esfregaços das lesões cutaneas e dos ganglios desses animaes e descobriu o bacillo acido-alcool resistente que tem hoje o seu nome e foi por elle descripto em 1903 sob o titulo de

„Eine lepraehnliche Erkrankung der Haut und der Lymphdruesen bei Wanderratten“.

Nesse trabalho em que Stefansky descreve, pela primeira vez, a lepra do rato, elle conta que 5% desses roedores (*Mus decumanus* ou *norvegicus*) capturados na cidade de Odessa estavam infectados com aquelle bacillo.

Lydia Rabinowitsch (1903) que assistiu a phase final da descoberta de Stefansky veio de Odessa a Berlim, onde, caçando e examinando ratos dos exgottos, pode confirmar essa descoberta, tendo verificado que 5% desses roedores da capital germanica tambem estavam infectados. Ella publicou immediatamente um artigo intitulado:

„Ueber eine durch Säurefeste Bakterien hervorgerufene Hauterkrankung der Ratten“.

Independentemente desses pesquisadores George Dean (1903) havia tambem descoberto e estava estudando a lepra do rato no Districto

* Recebido para publicação a 31 de Janeiro de 1938 e dado á publicidade em Agosto de 1938.

de Elstree (Hertford), proximo de Londres, onde elle fazia prophylaxia da peste. Em 18 de Abril de 1903 Dean mandou publicar a sua 1.^a contribuição a esse estudo, com o titulo de

« *A disease of the rat caused by an acid-fast bacillus* ».

Dean, baseado na descoberta dessa doença do rato ao mesmo tempo em tres paizes da Europa, concluiu que ella devia ser muito disseminada. Os trabalhos que foram surgindo comprovaram essa suposição.

Geographia da Doença.— A lepra dos ratos existe em todo o mundo, é uma doença ubiquitaria, como diz Marchoux.

Foi verificada na Russia (Stefansky, 1903), na Allemanha (L. Rabinowitsch, 1903), na Inglaterra (Dean, 1903), na Australia (Tidswell, 1904), na India (Bull, 1907), nos Estados Unidos (Wherry, 1908, McCoy, 1908 e A. Walker, 1908), na Rumania (Mezinescu, 1908, Alexandrescu, 1908), no Japão (Kitasato, 1909, Sakai, 1910), no Hawaii (Currie e Hollmann, 1913), em Paris (Marchoux, 1913) e em muitos outros focos disseminados nos varios continentes. No Brasil Paes de Azevedo (1913) verificou a doença de Stefansky em 1913, descrevendo casos de lepra ganglionar em ratos dos exgottos de São Paulo. Quanto á incidencia da infecção nos roedores ella foi de 5 % em Odessa e Paris, entre os ratos de exgottos. Entre os ratos vivendo nos depositos de ossos de matadouros e açougues, George W. McCoy verificou a incidencia de 14, 19 e até 45 % em São Francisco da California, porcentagens iguaes á que obteve Marchoux para os ratos capturados nos depositos de ossos, em Paris.

No Japão, Masao Ota e Schuzô Asami (1932) verificaram que os *Mus decumanus* apresentavam a incidencia de 7 por 1.000 e os *Rattus rattus* de 10 por 1.000.

Otahara (1932) encontrou na cidade de Kumamoto (porto de mar) a formidavel incidencia de 279 por 1.000 ou sejam praticamente 28 %, indice que nos pareceu demasiado alto.

Dada a tendencia em se considerar a lepra do rato identica á lepra humana, vale a pena referir o facto de ser o Hawaii velho e grave foco de lepra humana e alli bacteriologistas de renome examinaram mais de 16.000 ratos sylvestres e em nenhum siquer encontraram lesões leproticas, nem o bacillo de Stefansky.

Em 1934 M. H. Soule (1935), bacteriologista da Universidade de Michigan, E. U., examinou, rigorosamente, 212 ratos (*Mus decumanus* 83,3 % e *Mus rattus*, 16,7 %) capturados dentro da colonia de leproso da ilha de Culion, nas Philippinas, e não encontrou, em nenhum delles, qualquer signal de doença attribuível ao bacillo de Stefansky. Aquella parte da ilha de Palawan sendo séde do maior leprosario do mundo (sempre com mais de 6.000 doentes), ha 30 annos, e sendo abundantes os ratos na ilha e no leprosario, onde vivem se alimentando com material contaminado, a observação de Soule tem grande valor epidemiologico. Em Java (Batavia) Lampe e De Moor (1936) verificaram que a endemia leprosa murina attinge a 9,3 %.

Transmissão experimental da doença do rato.— Na natureza são quasi só os ratos de exgottos, tambem chamados de emigradores ou ratos de bordo (*Mus decumanus* ou *norvegicus*) que, de regra, se apresentam infectados espontaneamente pelo bacillo de Stefansky. Nos exgottos de Paris são frequentes tambem os ratos albinos, uma variedade do *decumans*, e estes apparecem atacados da doença em estudo. No Japão, além do *Mus decumanus* o *M. rattus* tambem apparece infectado naturalmente. A infecção experimental foi primeiro obtida por G. Dean, em 1905, na Inglaterra, e depois em 1912, por McCoy, na California. Em 1913 E. Marchoux e F. Sorel (1913) publicaram a sua magnifica monographia intitulada « La lèpre des rats » na qual descrevem a infecção experimental de ratos brancos e cinzentos pelas seguintes vias: cutanea — inserção na pelle de fragmentos de tecido de rato doente; injeção subcutanea de suspensão bacillar; fricção de material infectante na pelle recentemente epilada (na pelle normal o bacillo não penetra) e por via intraperitoneal. Verificaram que o camondongo é pouco sensível á infecção e que os outros animaes de laboratorio são insensíveis.

Em 1928 Muir e Henderson (1928), depois duma série de estudos feitos em Calcutta, sobre a lepra dos ratos, chagaram ás seguintes conclusões:

1. A lepra murina póde ser transmittida aos ratos por escarificação, por inoculação subcutanea e intraperitoneal. Tres semanas após a inoculação a infecção póde ser evidenciada (ao microscopio desde o oitavo dia após a inoculação subcutanea);
2. Os rins e as capsulas supra-renaes são raramente attingidos; granulomas ulcerosas são habitualmente observados após a infecção por via intraperitoneal;

3. A virulencia não é exaltada por uma alimentação rica em proteínas nem mais ou menos privada de vitaminas;
4. Por ingestão de carne de rato contaminado pôde-se dar uma infecção de longa incubação e de symptomas vagos;
5. As inoculações feitas em macacos, coelhos e « hamsters » chinezes foram negativas;
6. Os bacillos da lepra dos ratos aquecidos a 60° C. durante 25 minutos, perdem a virulencia;
7. As inoculações da lepra humana a ratos, « hamsters » chinezes e camondongos dansadores do Japão foram completamente negativas;
8. As culturas do B.C.G. não conferem nenhuma immuniidade contra a lepra dos ratos.

John Lowe (1934), resumindo as suas peşquizas de 1932-33, diz que a lepra dos ratos provavelmente é transmittida de rato a rato por infecção de feridas e escoriações e que possivelmente a lepra humana é transmittida pelo mesmo modo. Para Lowe todas as especies de ratos são susceptiveis á infecção, mesmo sob a acção de pequena dóse de material.

Em fins de 1935 N. E. Wayson publicou interessantes estudos realizados em Honolulu, cujas conclusões merecem ser divulgadas:

1. Bacillos acido-resistentes têm sido encontrados frequentemente no muco nasal de ratos sylvestres infectados com lepra do rato, e assim tambem em ratos brancos infectados experimentalmente com inoculação subcutanea;
2. Ratos brancos normaes em contacto prolongado, directo ou indirecto, com ratos infectados, apresentam bacillos acido-resistentes no nariz e desenvolvem a doença nas condições dos experimentalmente inoculados;
3. A lepra dos ratos se desenvolveu nos ratos brancos em consequencia da instillação de uma emulsão de leproma de rato nas suas narinas, sem traumatismo da mucosa nasal.

De 75 ratos brancos normaes que Wayson poz em contacto com ratos infectados experimentalmente, por pequenos grupos, em boxes, no fim de 3 a 8 mezes 54 delles, ou sejam 72%, apresentavam bacillos

acido-alcool resistentes no muco nasal. A prova de que isto não foi accidental está no facto de que nos 70 ratos testemunhas, conservados afastados dos infectados, essa pesquisa foi negativa.

Wayson trabalhou com material de lepra dos ratos importado da California (São Francisco), e procedente de ratos sylvestres naturalmente infectados. Wayson se mostra convicto de que a mucosa nasal é a normal porta de entrada da infecção, enquanto que Lampe e De Moor (1936) dizem: «The most important (possibly the sole) *porte d'entrée* of the virus...» é a pelle!

Marchoux *et all.* (1935) conseguiram, ultimamente, infectar ratos de laboratorio com lepra murina, mediante a simples deposição duma gotta de emulsão de leproma rico em bacillos de Stefansky, num dos seus olhos. Das conclusões desses pesquisadores deprehe-se que da conjunctiva aquelle bacillo passa para a intimidade dos tecidos por intermedio dos leucocytos que, por diapedése, são attrahidos até á borda da mucosa, e se retiram em seguida entre as cellulas com os bacillos de que se carregam. Não ha *cancro de inoculação*. A infecção por via lymphatica se localiza primeiro no pequeno folliculo do tecido palpebral do angulo interno do olho, dahi ganhando os ganglios superficiaes para se espalhar a todo o organismo. A contaminação do globo ocular não é o resultado de uma infecção primitiva, mas a consequencia longinqua duma generalização do mal.

Culturas. — G. Dean (1905) isolou de rato leproso um bacillo diphteroide acido resistente. Em 1913 Marchoux e Sorel collocaram em meios de culturas ganglios de ratos leprosos e observaram uma rica multiplicação do bacillo, sem conseguirem repicagens. Essa cultura do ganglio produziu formas filamentosas e ramificadas (o mesmo que Hansen obteve em 1873 com cultura de tecido de lepra humana). Baço de rato, autoclavado a 110 graos e parcialmente digerido pela trypsina, serviu de meio para repicagem da cultura do ganglio. Dias após foi observada multiplicação do germen, mas de repente a cultura morreu, deixando, no fim de 6 mezes, apenas bacillos mortos e degenerados.

Hollmann conseguiu, em 1912, uma cultura do bacillo da lepra do rato a que não ligou importancia.

Em 1913 Donald H. Currie e Henry T. Hollmann em continuação ao estudo publicado em Novembro de 1910 dizem á pagina 23: Com referencia ao isolamento e cultura do bacillo de Stefansky:

«our results have been entirely negative»... «In one of our attempts»...

semeando no meio de Clegg material duma ulcera do abdomen de rato leproso dizem:

« We succeeded in growing what appeared to be an acid-fast streptothrix. As one might expect to obtain such organism on an exposed surface of that kind, we regarded this culture as an accidental contamination, and not the bacillus of rat leprosy ».

Como prova de que essa cultura não era coisa banal, ella foi incluída na Collecção Americana de Culturas Typos de Chicago, com a designação de « Rat I ». Da mesma collecção faz parte tambem outra cultura de bacillo da lepra do rato, com designação de « Rat McCoy ». Esta foi isolada em São Francisco entre 1912 e 1913 por George W. McCoy, actual director do National Institute of Health de Washington, D. C.

Estudos recentes de O. E. Denney e Bernice E. Eddy (1933) provaram que de 50 culturas de bacillos acido-resistentes essa da lepra do rato é a unica que se multiplica *in vitro* (numa suspensão de leucocytos frescos) produzindo globias typicas, facto que levou-os a dizer, contrariando Marchoux, que

« ... we are of the opinion that globus formation is a characteristic of rat and human leprosy, ... »

concluindo:

« 1. Of the fifty strains of acid-fast Mycobacteria isolated by others and suspended with living leukocytes, but one, that from rat leprosy, showed evidence of globus formation ».

Bayon (1914) semeou material de baço de rato naturalmente infectado com material de Stefansky, em agar succo de peixe. No fim de 14 dias obteve uma cultura de bacillo a. a. r. pleomorphico, com a qual conseguiu produzir lesões visceraes em ratos.

Walker e Sweeney (1929) examinando 74 ratos de São Francisco da California, não apresentando lesões macroscopicas, encontraram 37 delles infectados. De 24 desses 37 obtiveram cultura, no meio de Musgrave e Clegg, dum organismo pleomorphico, semelhante ao bacillo de Hansen, ao qual pretenderam identificar.

M. Uchida (1923), no Japão, isolou em 1922/23 bacillos acido-resistentes de 5 ratos leprosos. J. Lowe inoculou 3 dessas 5 amostras

em animaes de laboratorio e não obteve nenhuma infecção progressiva, diz elle.

Masao Ota e S. Asami (1932) consideraram como verdadeira a cultura de Uchida, e elles proprios obtiveram 11 amostras de bacillos acido-resistentes, semeando material de lepra do rato em meios de Petraghani e de Petroff. Elles classificaram em dois typos as suas 11 amostras:

Mycobacterium leprae muris var. *cremeum* e var. *vitellinum*.

Os autores dizem ter produzido lesões identicas ás da lepra espontanea em ratos com os dois typos das suas culturas, cuja estampa colorida, publicada no Japão, impressiona muito bem.

Na Australia Cilento e North (1931) tambem obtiveram, no meio de Dorset, cultura dum cocco-bacillo a.r. de material de rato leproso. John Lowe, com a sua experiencia na India; é de opinião que essas culturas são de bacillos a.r. não pathogenicos, existentes em ratos, sem lesões visiveis. Lowe assevera que o bacillo de Stefansky permanece, nas culturas humidas, por mais de 6 mezes sem perder a sua vitalidade nem a sua acção pathogenica.

Em 1929 Freidheim tentou cultivar o bacillo de Stefansky em cultura de tecidos, sem resultado. Em 1934 John Lowe conseguiu cultivar *in vitro* tecidos de rato e infectou esses tecidos com *M. leprae muris*, visando a sua multiplicação nesse meio. Lowe diz ter conseguido alguns resultados encorajadores, porém, ainda não decisivos.

Afastando todas as causas de erro John Lowe (1934) tentou confirmar os estudos de J. Markianos (1929) sobre a forma filtravel do *Mycobacterium leprae muris*. Usou vellas L 2 e L 3, e L 5 como testemunha.

Nos filtrados de L 2 e L 3 verificou a passagem de alguns elementos acido-resistentes, sendo que o filtrado da vella L 3, inoculado em rato produziu infecção. Com a vella L 5 nada obteve. Concluiu Lowe que esses resultados são contra a existencia duma forma filtravel, *ultra-virus*.

Sobre este assumpto E. L. Walker e M. A. Sweeney (1934) dizem, categoricamente:

« Notwithstanding our repeated cultivations of a facultative acid-fast organism from the filtrates of leprosy we do not believe that these results necessarily support the claims of Markianos and others for the existence of an « ultravirus » stage in the life cycle of the leprosy organism ».

(Não obstante as nossas repetidas culturas de um germen acido-resistente facultativo isolado de filtrados de lepra, não acreditamos que estes resultados confirmem as conclusões de Markianos e outros sobre a existencia de um « ultra-virus » no cyclo vital do bacillo da lepra »).

Bacillo de Stefansky.— O bacillo de Stefansky é acido-resistente e Gram positivo. Mede de 3 a 5 micronios por 1/2. É, segundo Marchoux, muito proximo ao de Hansen, se não for o mesmo. Marchoux isolou e cultivou dum leproso haitiano um bacillo acido-resistente (*Mycobacterium pulviforme*) com o qual infectou ratos, produzindo-lhes doença igual a que lhes é propria. Concluiu d'ahi que o seu doente tinha lepra do rato. O bacillo de Stefansky é intracellular, como o de Hansen. Os que se vêem livres nos preparados resultam da ruptura de cellulas. Segundo Marchoux:

« *Les bacilles de Stefansky... ne se disposent jamais en globies (1913),*

affirmativa que ainda mantem. Entretanto no material de São Paulo, que temos em estudo, se vêem globias em córtes e esfregaços. São globias semelhantes ás do bacillo de Hansen. Posteriormente no material do Prof. Marchoux e no material de Londres (Laidlow) encontramos globias typicas em todos os órgãos dos ratos inoculados. O bacillo de Stefansky é granuloso como o bacillo de Hansen. Marchoux considera que

« *Les bacilles granuleux sont morts* ».

O bacillo de Stefansky resiste mal á desecação e morre em 15 minutos se aquecido a 60 grãos C. Os saes chaulmoogricos sodicos não o matam mesmo em forte solução (J. Lowe). Resiste á acção do thiosulphato de sodio a 10%, durante 24 horas. Conservado em meio humido resiste mezes, podendo infectar ratos 6 mezes após. Na geleira conserva a sua vitalidade durante 18 mezes. Segundo E. Marchoux (1933) o bacillo de Stefansky resiste 51 mezes na geleira, quando proveniente de polpa de órgãos guardada em meio glicerinado a 40%.

A Doença.— Segundo Stefansky a lepra do rato tem dois typos: o ganglionar e o musculo-cutaneo. Segundo Dean a forma clinica segunda é apenas um estado mais avançado da primeira. Na phase ganglionar a doença se caracteriza por adenopathias axillares,

inguinaes e sub-maxillares, que podem attingir volumes consideraveis. Quando são os ganglios esplanchnicos os unicos affectados a doença só é diagnosticavel pela necropsia. Na forma ganglionar Marchoux (1933) viu lepromas de $3 \times 1,5$ ctms.

Nós já obtivemos, com material de Londres, tumores de 6×4 ctms. ou mais.

A phase *musculo-cutanea* é muito rara. Marchoux só a encontrou oito vezes em 1.296 casos (0,6 %). Nessa phase os animaes ficam profundamente cachecticos, movem-se com dificuldade, podendo ser apanhados com a mão. A pelle se apresenta cheia de placas de alopecia de varios tamanhos. A pelle é espessada, nodulosa e adhere aos tecidos vizinhos. Os nodulos se ulceram. Para apreciar a extensão das lesões cutaneas deve-se extrahir a pelle do animal e examinal-a por transparencia, methodo adoptado por Marchoux para photographar o seu caso de lesões disseminadas. Nas visceras as lesões são discretas. Dean viu zonas de necrose no figado. George W. McCoy (1913) viu pequenas nodosidades nas folhas parietaes do peritoneo e do pericardio. McCoy, em São Francisco (1913), verificou as seguintes lesões em animaes infectados expontaneamente:

Alopecias em 47,5 %, do tamanho de 0,5 a 3 cms.

Ulceras em 22 % em numero variando entre 1 a 30, e 40 ou mais. Em media de 0,5 cm. de diametro.

Infiltrações subcutaneas: Ligeiras em 27,5 %, moderadas em 25,8 % e extensas em 46,7 % dos casos.

Ganglios: Muito affectados em 87,5 %. Mesmo sem lesões visiveis a olho desarmado os ganglios mostram abundantes bacillos acido-resistentes. Granulos amarellos que são massas de bacillos.

Visceras: Lesões sómente em dois casos d'uma série de 186. Pequenos granulos de 1 mm. na capsula do baço: *massa de bacillos*. *Nephrite*: Em 54 % dos casos. *Fetos*: Varios fetos de ratas doentes nunca mostraram bacillos acido-resistentes, quer em esfregaços quer em córtes.

Para J. Lowe (1934) a lepra dos ratos é considerada essencialmente uma doença do systema reticulo-endothelial.

AS NOSSAS PESQUIZAS SOBRE A LEPRA MURINA

Cabendo-nos dar as lições sobre a lepra dos ratos nos Cursos organizados pelo Centro Internacional de Leprologia (Cursos de Extensão Universitaria) tratámos de obter o respectivo material para esse

fim. No 1.º Curso (Julho-Dezembro de 1936) utilizámos ratos leproso do laboratorio do Prof. A. Lutz, ratos esses infectados no Instituto de Hygiene em São Paulo com material de lepra murina trazido da Allemanha pelo Prof. Ficker, ha cerca de 6 annos, segundo nos informou o Dr. J. M. Gomes, e conservado em São Paulo por passagens successivas em murideos.

Para as demonstrações do 2.º Curso (Julho-Dezembro de 1937) utilizámos ratos infectados no nosso laboratorio, com bacillos de Stefansky de tres procedencias: da Allemanha (o acima referido), do Instituto Pasteur de Paris, mandado pelo Prof. E. Marchoux, da Inglaterra, mandado pelo Prof. P. P. Laidlow, director do « Nacional Institute for Medical Research » de Londres.

As amostras de Paris e de Londres foram gentilmente obtidas por solicitação do Prof. E. Rabello, director do Centro Internacional de Leprologia, que nos entregou para com ellas iniciarmos uma série de pesquisas no Instituto Oswaldo Cruz.

É o resultado de taes pesquisas que vamos relatar, resumidamente, a seguir.

Material. — As tres amostras de bacillos de lepra murina, utilizadas nas nossas pesquisas, receberam as seguintes designações:

1. — *Amostra « allemã »*, trazida da Allemanha pelo Prof. Ficker, obtida no Instituto de Hygiene de São Paulo pelo Prof. A. Lutz e conservada no Instituto Oswaldo Cruz por passagens successivas em diversos murideos;
2. — *Amostra « franceza »*, recebida de Paris por via aérea, a 20 de Agosto de 1936, dalli remittida pelo Prof. E. Marchoux;
e
3. — *Amostra « ingleza »*, recebida de Londres, tambem por via aérea, a 1 de Setembro de 1936, remettida pelo Prof. P. P. Laidlow.

1. — **Amostra « Allemã »**. No dia 3 de Agosto de 1936 o Prof. A. Lutz poz á nossa disposição 2 ratos infectados com o bacillo de Stefansky, recebidos do Instituto de Hygiene de São Paulo. Material desses ratos serviu-nos para demonstrações bacteriologicas e histiopathologicas no 1.º Curso do Centro Internacional de Leprologia.

11-2-937. A punção d'um tumor inguinal do 2.º desses ratos (o 1.º morreu a 26-11-936) forneceu-nos emulsão rica em bacillos acido-alcool resistentes dispostos em massas, bolas e cellulas leprosas. Com 1 c. c. dessa emulsão inoculámos 2 ratos brancos (1 casal, Lote 6), por via sub-cutanea, na região inguinal.

20-2-937. Desejando sacrificar o mesmo rato acima, sangrámol-o no coração, recebendo o sangue em soluto de citrato de sodio a 2%. Com essa mixtura inoculámos 2 ratos brancos, 1 c. c. em cada, por via intraperitoneal (Lote 7).

30-8-937. Morreu um rato do Lote 6, apresentando um tumor musculo-cutaneo na região inguinal e perna esquerda. Os esfregaços desse tumor eram ricos em bacillos e globias. Todas as visceras e alguns ganglios examinados tambem continham muitos bacillos. Trata-se d'uma infecção typica em menos de 6 mezes. Com emulsão desse tumor inoculámos, na axilla, outros 2 ratos brancos (Lote 15). Estes 2 ratos tinham fezes negativas para bacillos acido-alcool resistentes.

29-4-937. Os ratos do Lote 7 apresentam-se magros e pellando.

19-6-937. Morreu 1 delles apresentando granulia nos pulmões, tenias na vesicula biliar, incrustações no coração e no mesenterio. Ausencia de tumor. Os esfregaços dos órgãos, incluido os pulmões, eram pobres em bacillos acido-alcool resistentes.

10-9-937. O 2.º rato do Lote 7 apresentava grande hematoma na côxa esquerda. Sacrificámol-o. Não tinha leproma. Esfregaços do coagulo do hematoma e dos órgãos revelaram rarissimos bacillos acido-alcool resistentes.

23-11-937. Um rato do Lote 15 morreu no 6.º dia (5-9-937) após a inoculação, apresentando um empastamento musculo-cutaneo na axilla direita, o que prova a grande virulencia da amostra « Allemã » do bacillo de Stefansky. As visceras, apezar do seu aspecto normal, deram exame microscopico ++. O esfregaço da pelle lesada era rico em bacillos acido-alcool resistentes.

O 2.º rato morreu hontem (22-11-937) e nos foi trazido em estado de putrefacção para autopsia. Esfregaços do baço e dos pulmões revelaram poucos bacillos. Os outros órgãos deram esfregaços negativos.

27-1-938. Sacrificámos hoje o 2.º e ultimo rato do Lote 6, no qual encontrámos um vasto tumor musculo-cutaneo abrangendo todo o baixo ventre e a virilha esquerda. Na virilha direita encontrámos um tumor do tamanho d'um ovo de pomba, isolado da pelle e dos musculos. Com fragmentos deste tumor fizemos emulsão, rica em bacillos e globias, que inoculámos em 4 ratos (Lote 2, 1938), por via sub-cutanea, na região axillar direita. Os esfregaços do figado e pulmões revelaram

abundantes bacillos e algumas globias; esfregaços do baço, rim e das fezes, colhidas do intestino delgado, revelaram menor abundancia de bacillos.

Nas fezes encontrámos alguns elementos esfericos, bem corados pela fuchsina, que não conseguimos identificar. Mostrados ao protozoologista Dr. Julio Muniz elle nos declarou ignorar o que fossem e nos suggeriu examinar fezes a fresco, noutros casos.

Mandando fragmento do tumor musculo-cutaneo á Secção de Anatomia-Pathologica, em P. C. 8236, de 11-2-938, o Dr. Magarinos Torres nos deu o seguinte resultado:

« Granuloma inflammatorio no qual predominam macrophagos contendo numerosos bacillos acido-alcool resistentes ».

2. — **Amostra « Franceza »**. Este material, que foi expedido de Paris a 14-8-936, por via aérea e foi recebido no Rio a 20-8-936, trouxe etiqueta com os seguintes dizeres:

« Emulsion riche d'un léprôme de rat préparée le 14 août 1936 et additionnée de glycerine. A injecter 1/2 c. c. par rat sous la peau le plus tôt possible. Les léprômes apparaitront du 4e. au 6e. mois après l'inoculation ».

A carta em que o Prof. E. Marchoux annunciava a sua remessa ao Prof. E. Rabello, dizia:

« ... L'émulsion est fraîchement préparée et je pense qu'elle résistera jusqu'au Brésil.

C'est d'ailleurs un essai des plus interessants. Il conviendra par exemple que vous l'inoculez le plus vite possible après réception. Dans les meilleures conditions les lépromes peuvent apparaitre entre 4 e 6 mois, mais si l'emulsion a un peu souffert, ils peuvent ne se montrer qu'au bout d'un an. Vous pouvez percevoir l'accroissement des nodosités sous le doigt.

C'est pour cela que le lieu d'inoculation le plus commode est l'aîne. La peau est mince et mobile, on peut facilement la pincer entre 2 doigts et percevoir la moindre tumeur en dessous » ...

A emulsão, após 6 dias de viagem, apresentava bom aspecto e era riquissima em bacillos acido-alcool resistentes (methodo Ziehl-Neelsen) com os caracteres do de Stefansky.

Metade d'esse material inoculámos nos animaes abaixo relacionados e outra metade guardámos na geleira para estudos ulteriores.

Lote 1 — 20-8-936 — 5 ratos brancos e 5 camondongos: instillação de 2 gottas da emulsão « Marchoux » na conjunctiva de cada animal.

Lote 1 A — (20-8-936). Injectámos 1/2 c. c. da emulsão original por via subcutanea na axilla direita de 5 ratos e 6 camondongos brancos e 1/2 c. c. nos testiculos de 2 ratos pardos, grandes.

Dos 4 camondongos do *Lote 1*, um fugiu, outro morreu a 27-12-936 (4 mezes e 7 dias), era uma femea que deixou muitos filhos de mais 2 mezes de idade. Na pelle — nada de anormal. O exame microscopico revelou, sobretudo no figado e baço abundantes bacillos dos quaes alguns grupos granuloses. Desse material guardamos desenho bastante demonstrativo.

12-1-937. Morreu outro camondongo: pelle normal. Esfregaços do baço, figado, rins e testiculos — ricos em bacillos.

6-3-937. Dos 19 camondongos jovens que conviveram com a que morreu em 27-12-936, dois, machos, apresentavam lesões na pelle (que podiam ser resultado de lucha) e zonas de alopecia no dorso. Foram mortos com chloroformio. O exame macroscopico revelou enfartamento dos ganglios axillares e inguinaes. O exame microscopico de ambos revelou: massas de bacillos a. a. r. curtos, nos ganglios axillares, e filamentos, bacillos curtos e elementos coccoides a. a. r. nos ganglios abdominaes. Desses esfregaços guardamos desenhos para futura publicação. Os esfregaços do baço, figado, rins e ganglios inguinaes com muitos bacillos a. a. r.

Conclusão: — Estes animaes se infectaram por contacto com os seus progenitores durante os 1.º e 2.º mezes de vida. A infecção dos paes foi obtida por meio de instillação na conjunctiva, de 2 gottas da emulsão « Marchoux ».

Communicámos este facto á Sociedade Brasileira de Biologia em sua Sessão de 1-4-937, mas não publicámos. Ignoramos a sorte dos demais camondongos porque o guardador do bioterio os eliminou allegando que estavam ficando doentes « sem inoculação », logo não nos devia interessar (sic.).

21-7-937. Morreu o ultimo camondongo do *Lote 1*. Pelle normal. Esfregaços do baço, pulmão e rins — negativos. No figado alguns bacillos e abundantes nos testiculos. A emulsão destes orgãos foi inoculada, por via subcutanea, na axilla de 2 ratos brancos (*Lote 11*). Deste *Lote 11* morreu 1 rato a 4-9-937 com massas de tumores no abdomen (sarcomas). Esfregaços dos ganglios axillares, figado, baço e testiculos revelaram rarissimos bacillos a. a. r. O outro rato do *Lote 11* continuava passando bem a 1-2-938.

Dos 5 ratos do Lote 1 a 30-12-936 quatro estavam bem e 1 havia fugido.

14-1-937. Morreu 1. Tudo negativo.

1-4-937. Puncção testicular de 2: resultado negativo.

10-10-937. Morreu 1 rato com zonas de alopecia. Esfregaços de sangue da cauda e das visceras mostraram raros bacillos.

14-10-937 e 27-1-938. Sacrificámos os dois restantes: exames negativos.

Do Lote 1A quatro dos 6 camondongos morreram em 24 horas, outro no 5.º dia, com a pelle adherente ao peito e raros bacillos a. a. r. apenas em esfregaços do baço e dos testiculos.

O ultimo morreu, 6 mezes após a inoculação provavelmente por accidente, pois estava bastante gordo. Exames — negativos.

Dos 5 ratos brancos do Lote 1A (inoculados na axilla com 1/2 c. c. da emulsão), 1 morreu a 14-12-936 apresentando uma ulcera na perna esquerda, cujo exame microscopico foi negativo, assim como o de todas as visceras. Esfregaços d'um ganglio inguinal hypertrophiado mostrou alguns bacillos.

1-4-937. Os 4 restantes nada apresentam de anormal (7 mezes). A puncção do testiculo, do maior delles, foi negativa.

2-5-937. Morreu 1. Tudo negativo.

3-8-937. Morreu outro, no 12.º mez da inoculação. Apresentava tumor axillar. Os ganglios e os nodulos caseosos do peito forneceram preparados ricos em bacillos a. a. r. O baço, figado, pulmão, rins e testiculos — tambem positivos. Com emulsão do tumor inoculámos, por via axillar, 3 ratos brancos (Lote 14). A 1-2-938 existiam 2 (um havia fugido) e ambos apresentavam (6 mezes) empastamento na região injectada, cuja puncção forneceu serosidade sanguinolenta rica em bacillos, sem globias.

22-11-937. Morreu outro rato com tumor axillar rico em bacillos a. a. r.

17-12-937. Morreu o ultimo rato branco do Lote 1A. Pelle normal. Visceras, excepto os pulmões, pobres em bacillos.

Sorte dos 2 ratos pardos do Lote 1A: 30-12-936. Um apresentava nodulos na cauda.

6-1-937. A biopsia d'um desses nodulos forneceu esfregaços ricos em bacillos a. a. r., dos quaes guardamos desenhos. O sangue da orelha foi tambem positivo.

17-2-937. Esse rato apresentava zonas de alopecia, sem tumor cutaneo nem infiltrações. Estado geral piorando.

18-3-937. Sacrificámos este animal com chloroformio. Os esfre-

gaços da cauda, ganglios, testiculos e visceras, mais ou menos ricos em bacillos e cocco-bacillos a. a. r.

A sangria em branco, sob a acção do chloroformio, deu uma mistura citratada de 5 c. c. que foi inoculada, por via intraperitoneal, num rato branco e a emulsão dos órgãos noutro rato (Lote 8).

Fragmentos de rim, baço, figado, testiculo e cauda foram enviados ao Dr. Torres, que forneceu o seguinte resultado P. C. 7576 de 31-3-37:

« Nodulos inflammatorios constituídos, predominantemente, por cellulas epithelioides, apresentando infiltração de sua porção central por polymorphonucleares e necrose, mostrando algumas cellulas gigantes em sua periphèria são encontrados no dermo e hypoderma dos córtes de cauda. Não existem lesões semelhantes nos demais órgãos enviados a exame. *Dr. C. Magarinos Torres* ».

O sangue e serosidade testicular foram sementeados em varios meios de cultura e deram resultado negativo.

9-11-937. Morreu o rato (Lote 8) inoculado com emulsão de órgãos do rato Lote 1A, 6 mezes após, com tumor musculo-cutaneo no baixo ventre. Os esfregaços dos ganglios são ricos em bacillos e globias (V. photo) typicas. Todos os órgãos e tambem a cauda deram resultado positivo.

1-2-938. O outro rato do Lote 8, inoculado com sangue do rato pardo, continúa bem.

Parte da emulsão « Marchoux » guardada na geleira desde 20-8-936 foi inoculada em 17-12-937 (com 16 mezes) em 3 ratos brancos na dóse de 1 c. c. em cada, na axilla direita.

A 1-2-938 nada apresentavam de anormal.

3. — **Amostra « Ingleza »**. Este material que foi expedido de Londres a 20 de Agosto de 1936, por via aérea e só nos chegou ás mãos a 1.º de Setembro.

A 14 de Agosto escrevia o Dr. Laidlow ao Prof. Rabello:

« ... With regard to your request for fresh material from rat leprosy, I could easily send you some material by post, but I doubt whether the organisms would survive a journey of that distance. However, I am prepared to try it if you would like the experiment made. As you are aware, the disease is very slow in developing in rats and it may be some time before suitable material is available ».

No dia 20 de Agosto informava Laidlow:

«... I am sending two tubes with bits of rat leproma, rich in acid-fast organisms, by air mail, and I hope they may arrive in good condition».

Abertos os tubos a 1.º de Setembro, esse material exhalava mau cheiro. Tomámos delle um fragmento de leproma e mandámos ao Dr. Carlos Magarinos Torres, chefe da Secção de Anatomia Pathologica do Instituto Oswaldo Cruz, para exame histopathologico. Em P. C. 7353 de 14-9-936 o Dr. Torres informava: «Intenso processo de autolyse impossibilita o estudo histologico».

Com essa emulsão, inoculámos 10 ratos brancos, injectando 1/2 c.c. em cada um, por via sub-cutanea, na axilla direita (Lote 2).

A emulsão era riquissima em bacillos a.a.r. mas os fragmentos de lepromas estavam em adiantada autolyse.

30-12-936. Até hoje, já são passados 4 mezes, esses ratos não apresentam zonas de alopecia nem hypertrophia dos ganglios.

1-4-937. Tres dos 10 ratos estão com tumores axillares e foram separados de gaiola. Dois outros estão com empastamento da pelle da axilla. Os 5 restantes — com apparencia normal. No fim de 7 mezes 50% dos ratos inoculados infectaram-se.

12-4-937. Em adiantada putrefacção nos trouxeram 1 dos ratos com tumor, pelo que não foi autopsiado.

27-5-937. Colheita de muco nasal e de fezes dos 4 ratos restantes, com tumor.

A pesquisa de bacillos a.a.r. no muco foi negativa em todos, e a das fezes positiva em 3 (75%).

9-6-937. Morreu 1 rato com um tumor no peito. Parte deste tumor foi remettida, a pedido, ao Dr. J. M. Gomes, do Instituto de Hygiene de São Paulo, e parte emulsionada e inoculada em 3 ratos (Lote 10). Dois destes 3 ratos, que pareciam normaes, apresentavam, nas fezes, alguns bacillos a.a.r. irregulares e atypicos.

A emulsão do tumor axillar que media 1×2,5 centímetros, e era adherente á pelle e á musculatura do peito, era riquissima em bacillos a.a.r. Ausencia de globias.

Esfregaços do baço, figado, pulmão e rins tambem revelaram bacillos a.a.r. com os caracteristicos do de Stefansky.

A emulsão desse tumor foi semeada em meios glycerinados e nos

de Petroff e Petragnani. Dez dias após — o agar glicerinado e o Petroff apresentavam abundantes bacillos. A repicagem foi negativa.

Pedaco desse tumor foi enviado á Secção de Anatomia Pathologica. No P. C. 7788 de 19-7-937 o Dr. Magarinos Torres deu o seguinte resultado:

« Granuloma inflammatorio. As cellulas dominantes no exsudado inflammatorio são grandes mononucleares com o cytoplasma vacuolado. Existe necrose de caseificação. *Dr. Magarinos Torres* ».

1-7-937. Os 5 ratos com apparencia sadia, em 1-4-937, estão com tumores de varios tamanhos, portanto, em 10 mezes foi de 100% o indice de infecção com a amostra « Ingleza » do bacillo de Stefansky.

26-7-937. Morreu 1 rato. A pelle — sem zonas de alopecia. Na axilla direita 1 tumor de medio tamanho. Esfregaços desse tumor e dos pulmões mostraram-se ricos em bacillos a. a. r. e algumas « Globias ». Esfregaços do baço, figado, rins e testiculo: ++.

Com emulsão desse tumor fizemos sementeiras, em diversos meios, que se contaminaram em 24 horas, e inoculámos 3 ratos (Lote 12), com 1 c. c. em cada, por via sub-cutanea, na axilla direita. Os tres ratos deste lote fugiram do bioterio e naturalmente irão contaminar os ratos vagabundos dos arredores do Instituto.

29-7-937. Morreram 2 ratos do Lote 2, 1 com tumor do tamanho d'um ovo de pomba na axilla direita interessando a musculatura do peito. Esfregaços desse tumor e do baço revelaram riqueza de bacillos a. a. r. e algumas globias. Esfregaços dos pulmões, rins e testiculos: +. Com emulsão do tumor inoculámos 6 ratos (Lote 13).

Parte desse tumor foi enviada á Secção de Anatomia Pathologica do Instituto. Resultado: P. C. 8047.

« Granuloma inflammatorio no qual dominam cellulas epitheloides. Os tecidos apresentam extensa necrose de caseificação.

Dr. C. Magarinos Torres ».

O outro rato apresentava um leproma do tamanho d'uma azeitona grande, na virilha esquerda, adherente á perna. Apresentava os testiculos inchados. Os esfregaços do tumor e dos testiculos são ricos em bacillos a. a. r. e varias globias, das quaes damos algumas illustrações. Os esfregaços do baço, figado, rins e pulmão: +.

1-9-937. Com 12 mezes de inoculação, morreu hoje outro dos 3 ratos separados em 1-4-937. A pelle normal. O tumor da axilla direita

tinha o tamanho d'uma azeitona. Esfregaços do tumor, do baço e outras visceras se mostraram ricos em bacillos e com globias. Do esfregaço do baço mandámos fazer um desenho para publicação posterior.

16-9-937. Morreu o 3.º e ultimo dos 3 ratos separados em 1-4-937. Com a emulsão do tumor axillar inoculámos 2 ratos (Lote 16). Os esfregaços do tumor, baço, figado, rim e testiculos foram positivos, porém relativamente pobres. Diversos órgãos deste animal foram enviados á Secção de Anatomia Pathologica cujos exames damos abaixo no P.C. 8116 de 9-10-937.

« *Figado*: — Nodulos constituídos, unicamente, por cellulas epithelioides são encontrados, em geral na visinhança de espaços-porta. *Baço*: Hyperemia e hyperplasia da polpa vermelha, na qual existem numerosas cellulas gigantes isoladas. Não ha nodulos semelhantes aos descriptos no figado. *Testiculo e Epididymo*: — sem alteração microscopico do normal. *Dr. C. Magarinos Torres* ».

21-9-937. Morreu outro rato com tumor axillar. O esfregaço do tumor tinha bacillos e globias e os esfregaços do baço, figado, pulmão, rim e testiculo sómente bacillos.

25-9-937. Morreu o penultimo rato do Lote 2, com tumor axillar. O esfregaço do tumor tinha bacillos e globias e os dos órgãos, inclusive os testiculos, sómente bacillos. O exame das fezes foi negativo.

30-12-937. Morreu o 10.º e ultimo rato do Lote 2. Após 17 mezes de inoculação, tanto o tumor como os órgãos eram pobres em bacillos a. a. r.

Lotes subsequentes: — Os 2 ratos do Lote 9, inoculados em 21-5-937, até 25-1-938 nada apresentavam de anormal.

Dos 3 ratos do Lote 10 (9-6-937) 1 morreu a 28-8-937 com innumerous tumores na cavidade abdominal. (V. photographia). Esse material foi enviado á Secção de Anatomia Pathologica que deu o seguinte resultado: P.C. 8093:

« Os córtes histologicos mostram um neoplasma conjunctivo maligno, constituído por cellulas hyperchromaticas, atypicas. O aspecto das cellulas dominantes varia, nos diversos fragmentos. Em uns, predominam cellulas fusiformes dispostas em feixes entrecruzados, tendo, de permeio, cellulas redondas e cellulas gigantes multinucleadas. Em outros, as cellulas isoladas, redondas, piriformes, irregulares, são os elementos dominantes. Diagnostico: — Sarcoma. *Dr. C. Magarinos Torres* ».

Os esfregaços desse tumor e dos testiculos tinham raros bacillos, e os dos órgãos abdominaes e os do pulmão foram positivos: ++.

O exame das fezes de 2 desses 3 ratos foi positivo para bacillos a. a. r.

4-11-937. Sacrificado 1 rato com grande tumor na virilha esquerda (tamanho d'um ovo da gallinha) que serviu para passagem nos 2 ratos do Lote 19. Estes ratos normaes tinham bacillos a. a. r. nas fezes! O tumor, órgãos e fezes desse rato sacrificado tinham bacillos a. a. r. Com emulsão do leproma foram feitas sementeiras que se contaminaram.

Protocollo da autopsia: — Esfregaços do tumor, do figado, baço, pulmão, rim, testiculo, ganglios, das fezes e do muco nasal: todos positivos para bacillos a. a. r.

O Lote 13 (29-7-937) constava de 6 ratos inoculados em 2.^a passagem com material de Londres, na axilla direita. A emulsão tumoral era riquissima. As fezes desses 6 ratos, colhidas durante a operação, foram positivas (100%) para bacillos a. a. r. atypicos. Esses ratos foram criados no bioterio do Instituto Oswaldo Cruz e se achavam numa gaiola considerada limpa.

13-12-937. Morreu um (menos de 5 mezes) apresentando um tumor na axilla direita, cujos esfregaços são ricos em bacillos e globias. Os esfregaços do baço, figado, pulmão, rim e testiculos, foram positivos. 2 dos 5 ratos restantes, ainda sem indicio de infecção, foram reinoculados com emulsão do tumor do rato acima.

27-1-938. Os 5 ratos estão com tumores. Sacrificámos hoje o que nos pareceu mais doente. Tinha um tumor na axilla direita do tamanho d'um ovo de perúa. A photographia desse tumor (n.º 2) se vê na estampa 3. O mais curioso é que um tumor tão grande pouco interessava á musculatura do peito e nada á pelle. Emulsão desse tumor foi inoculada em 6 ratos sadios. O ganglio axillar que estava debaixo do tumor era rico em bacillos e globias. A emulsão do tumor e os esfregaços do baço, figado e abcesso do pulmão foram positivos, assim como os das fezes.

O exame externo dos 4 ratos restantes revelaram infecção em todos, assim tambem o exame das fezes foi positivo (++) para os quatro.

16-9-937. Os 2 ratos inoculados na axilla direita com emulsão do tumor de rato do Lote 2 tinham fezes positivas para bacillos a. a. r. atypicos.

4-11-937. Morreu um rato e foi comido pelos outros.

21-11-937. Morreu o ultimo sem apresentar lesões mas com exame positivo nos orgãos internos, inclusive os testiculos (raros bacillos).

21-9-937. Os 2 ratos (Lote 17) inoculados com material do Lote 2 em 2.^a passagem examinados em 3-2-938 — ambos com inicio de tumor.

25-9-937. Outros 2 ratos foram inoculados com material do Lote 2.

3-2-938. Ambos estão infectados em gráo differente.

22-1-938. Morreu 1 rato do Lote 20 (13-2-937) inoculado com material do Lote 13.

Apezar do curto espaço (40 dias) o rato apresentava um pequeno tumor necrosado, no ponto da inoculação. Esfregaços do tumor: ++; das fezes: raros bacillos a. a. r. Fígado alguns e os outros orgãos, inclusive o testiculo, negativos.

Logo regressemos do Cairo, para onde vamos a 22 de Fevereiro, áfim de tomar parte na 4.^a Conferencia Internacional da Lepra, iniciaremos nova serie de pesquisas com o bacillo de Stefansky, para o que já encommendámos uma partida de macacos glabros da Amazonia.

CONCLUSÕES

1. — Das tres amostras de bacillos de Stefansky, utilizadas nestes estudos, a de Marchoux é a menos virulenta.
2. — Com as tres amostras de bacillos de Stefansky « allemã », « franceza » e « ingleza » pudémos demonstrar a formação de « globias » typicas, contrariando a classica affirmação negativa de Marchoux e varios outros leprologos.
3. — Suppomos ter verificado bacillemia nalguns dos animaes inoculados, e confirmámos a presença de bacillos no muco nasal de ratos enfermos.
4. — Nas fezes de ratos normaes encontrámos bacillos a. a. r. atypicos e bacillos typicos (Stefansky) nas fezes de ratos doentes, portadores de lepromas.
5. — Por convivencia os descendentes de camondongos infectados por via ocular adquiriram a infecção typica de lepra murina.
6. — Os ratos infectados com o bacillo Stefansky, sobretudo no periodo avançado da doença, eliminam pelas fezes enorme quantidade de bacillos, ás vezes tambem sob a forma de globias (colonias), conta-

minando assim as gaiolas, facto que nos leva a considerar as fezes como mais infectantes do que o muco nasal.

7. — Varias tentativas de cultivo do bacillo de Stefansky, das tres amostras acima referidas deram, por enquanto, resultados negativos.

BIBLIOGRAPHIA

AZEVEDO, PAES DE

1913. A lepra dos ratos no Brasil. *Brasil Medico*, Anno 27, **32** : 333.

CILENTO, R. W. & NORTH, E. A.

1931. *Med. Jour. Australia*, **2** : 767-775.

CURRIE, D. & HOLLMANN, H. T.

1910. A contribution to the study of rat leprosy. *U. S. Public Health Bulletin*, **41** : 13-22, Nov.

1911. Further observations in rat leprosy. *U. S. Public Health Bulletin*, **50** : 11-19.

1913. *Lepra Bibliotheca Internationalis*, **13** : 17-25.

DEAN, GEORGE

1903. A disease of the rat caused by an acid-fast bacillus. *Centralbl. f. Bakteriologie, etc., Orig.*, **34** : 222-224.

1905. *Journal of Hygiene*, **5** : 99.

DENNEY, O. E. & EDDY, BERNICE E.

1933. Comments on in vitro behavior of lepra and certain other acid-fast micro-organisms in presence of leukocytes. *Archives of Dermatology and Syphilology*, **27** : 794-804.

LAMPE, P. H. J. & DE MOOR, C. E.

1936. Ratten-Lepra. *Geneeskundig Tijdschrift voor Nederlandsch-Indie*, **26** (76) : 1619-1641.

LOWE, JOHN

1934. *Calcutta School of Trop. Med. & Hyg., Report*, p. 121.

1934. *Studies in rat leprosy. Indian Jour. Med. Res.*, **22** : 187-198.

1937. *Rat Leprosy. Int. Jl. Leprosy.* **5** (3) : 311-328; (4) : 463-481.

MARCHOUX, E. & SOREL, F.

1913. *La lèpre des rats. Lepra*, **13** : 171-206.

MARCHOUX, E.

1924. *Rapport, IIIe. Conférence Internationale de la Lèpre, (1923)*, pp. 109-116.

1933. *La Lèpre des Rats. Revue Française de Dermatologie et de Vénéreologie*, 9e. année, **5** : 323-330.

MARCHOUX, E. & *alt.*

1935. *Annales Inst. Pasteur, Paris*, **55** : 632.

MARKIANOS, J.

1929. *Bull. Soc. Pathol. exot.*, **22** : 537.

McCoy, GEORGE W.

1913. Observations on naturally acquired rat leprosy. U. S. Public Health Bulletin, **61** : 27-30, July.

Muir, E. & Henderson, J. M.

1928. Indian Jour. Med. Res., **15** : 807-811.

Ota, MASAO & Asami SHUZÔ

1932. C. R. Société de Biologie, **109** : 287-289.

OtaHARA, K.

1932. C. R. Société de Biologie, **111** : 287.

Rabinowitsch, LYDIA

1903. Ueber eine durch saurefeste Bakterien hervorgerufene Hauterkrankung der Ratten. Centralbl. f. Bakteriologie, etc. Orig., **33** (8) : 577-580.

Soule, M. H.

1935. International Journal of Leprosy, **3** : 291.

Stefansky, W. K.

1903. Eine lepraähnliche Erkrankung der Haut und der Lymphdruesen bei Wanderratten (*Mus decumanus*). Centralbl. f. Baktériol. etc., Orig., **33** (7) : 481-487. Com 1 estampa e 1 figura.

Uchida, M.

1923. Saikingaku Zasshi, N.º 228. citado por Masao Ota e S. Asami (1932).

Walker, E. L. & Sweeney, M. A.

1929. Jour. Prev. Med., **3** : 235-333.

1935. Cultivation of facultative acid-fast bacteria from filtrates of rat leprosy... Jour. Infect. Dis., **56** (2) : 97-100, Mar.-April.

Wayson, N. E.

1935. Rat leprosy experimentally transmitted through the nose. U. S. Public Health Reports, **50** (45) : 1576-1581. Com 2 estampas.

Estampa 1

- Fig. 1 — Figura de Marchoux (1919) representando as suas « globies » no muco nasal de lepra humana.
- Fig. 2 — « Globias » típicas em esfregaço de ganglio axillar de rato (Lote 8), inoculado em 18-3-937, segunda passagem em ratos, da emulsão de bacillo de Stefansky de Marchoux.
- Fig. 3 — Córte de nódulo do peritoneo de rato inoculado com material de lepra murina de procedencia allemã, 3-8-936.
- Fig. 4 — Esfregaço de emulsão de leproma de rato (Lote 6) inoculado em 30-8-937 com material de lepra murina allemã.
- Fig. 5 — Globia gigante em esfregaço de leproma de rato (Lote 6) inoculado com bacillo de Stefansky de origem allemã.
- Fig. 6 — Globia gigante em esfregaço de pulmão de rato (Lote 6) inoculado com bacillo de Stefansky de origem allemã.

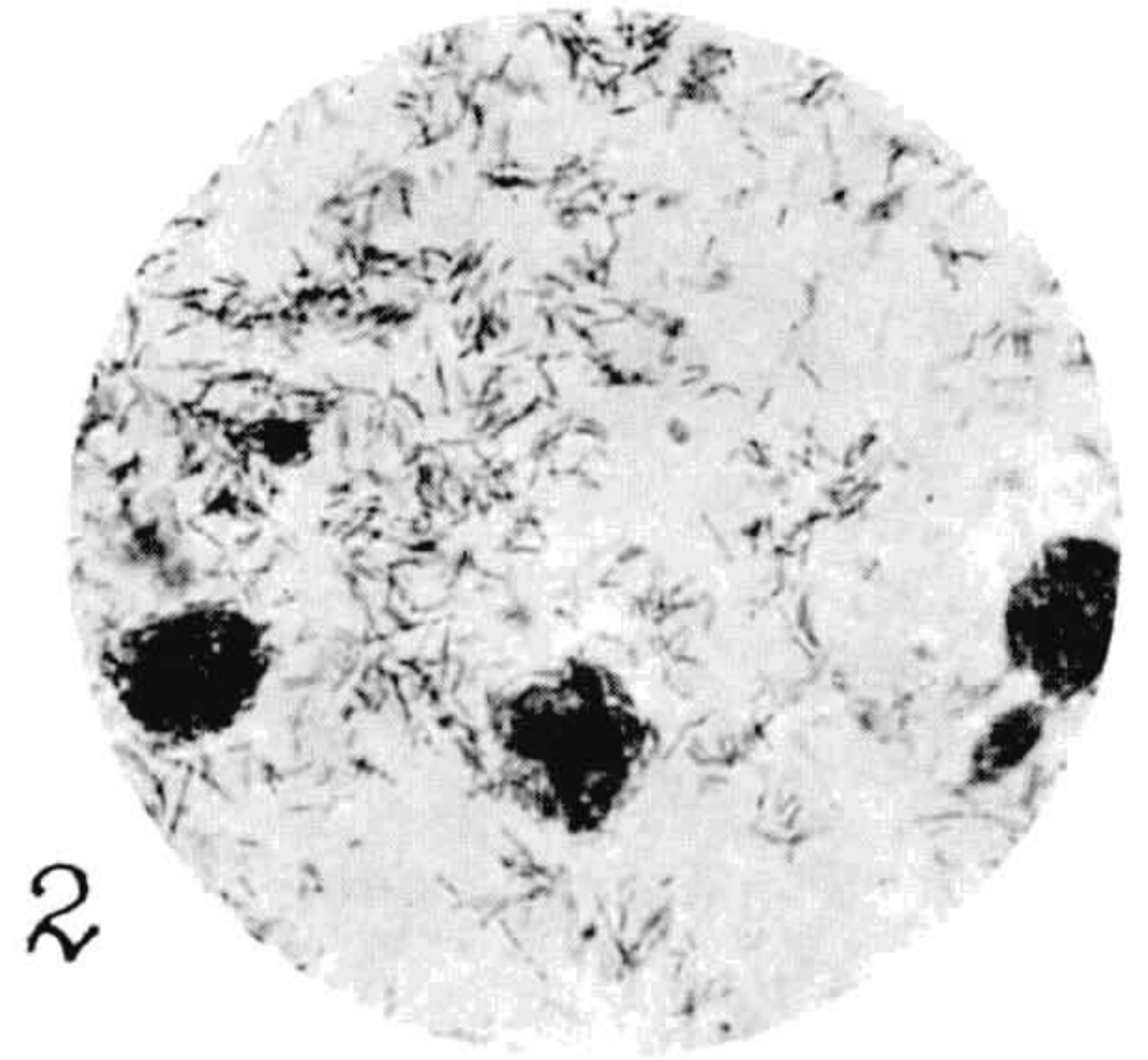
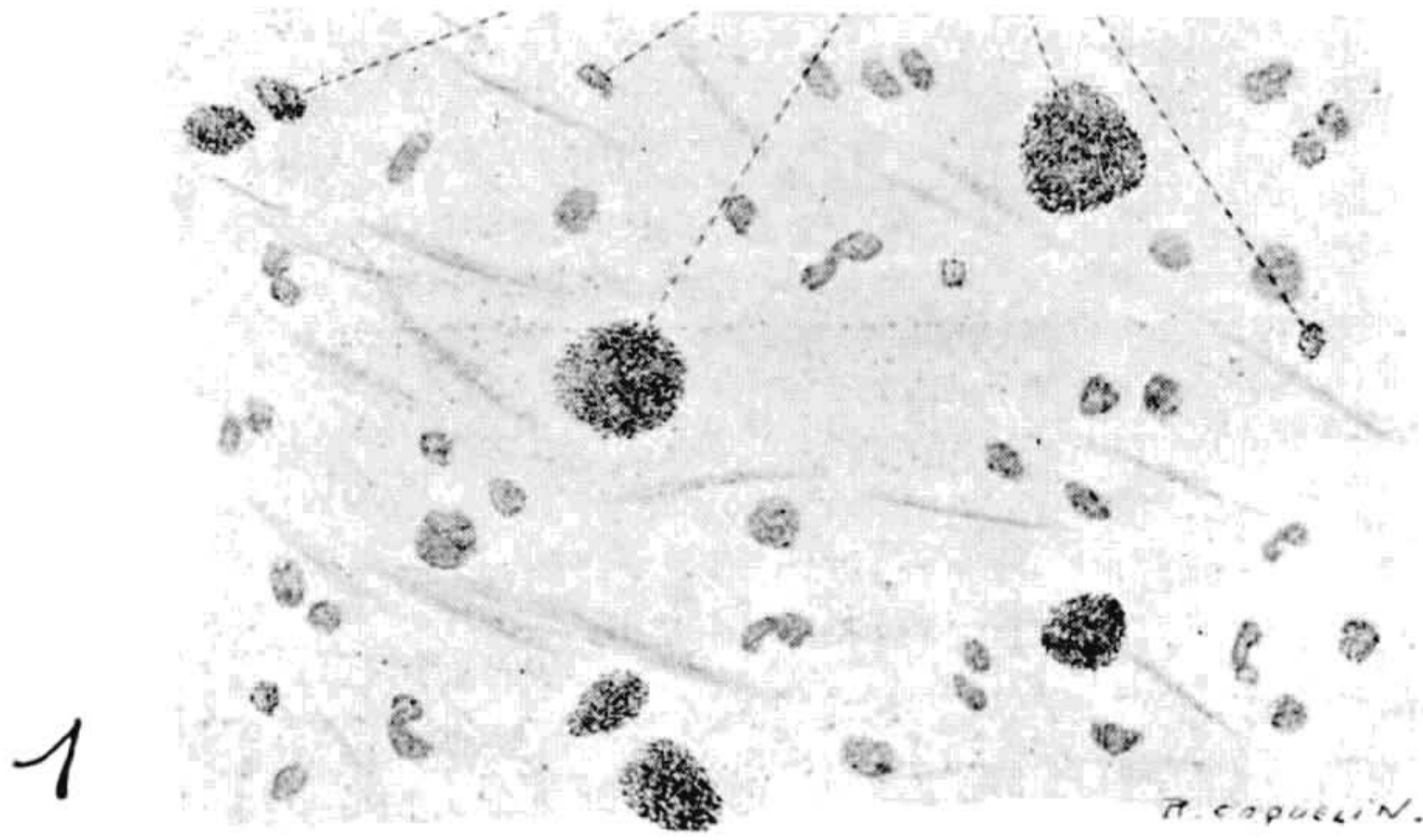
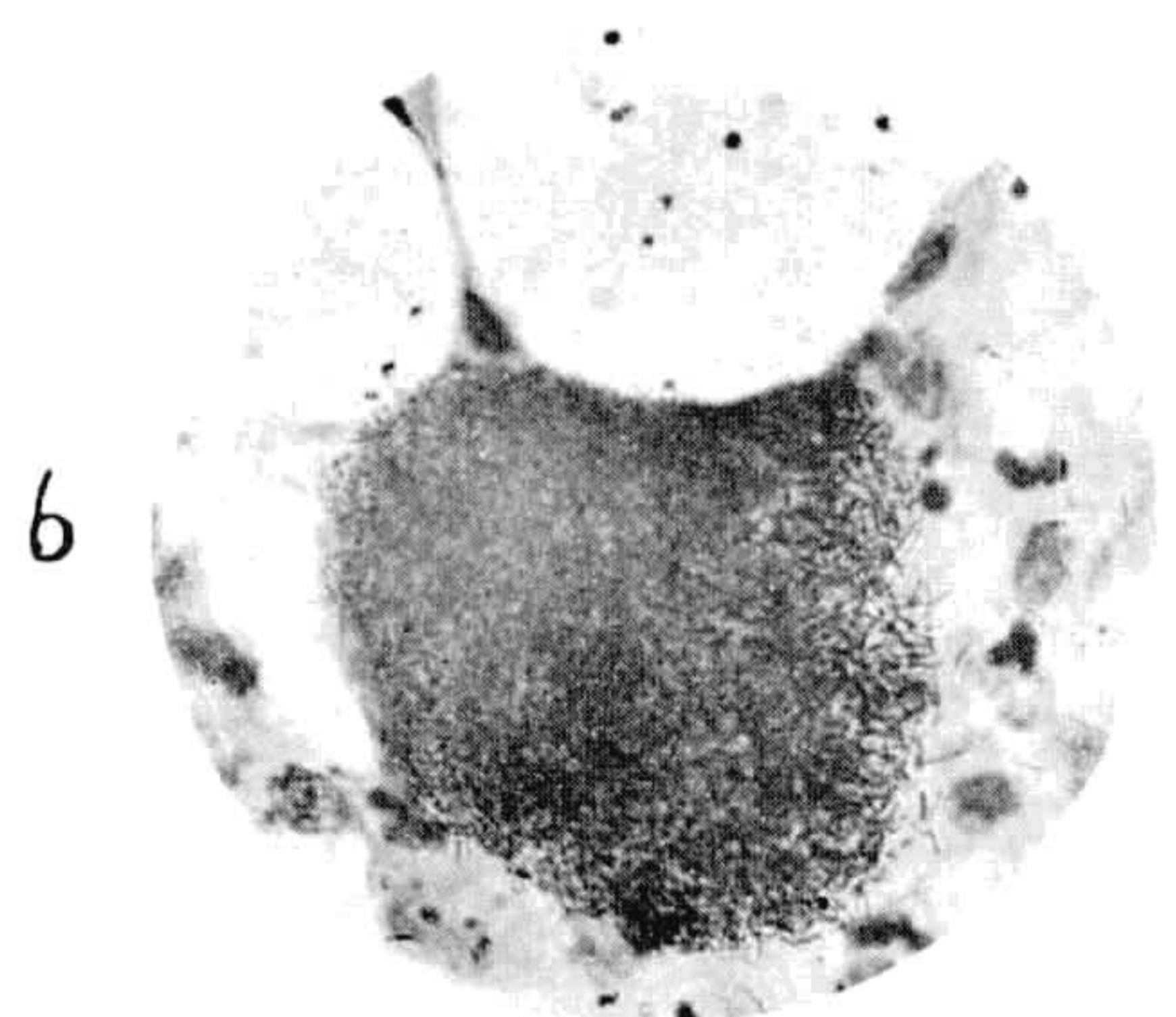
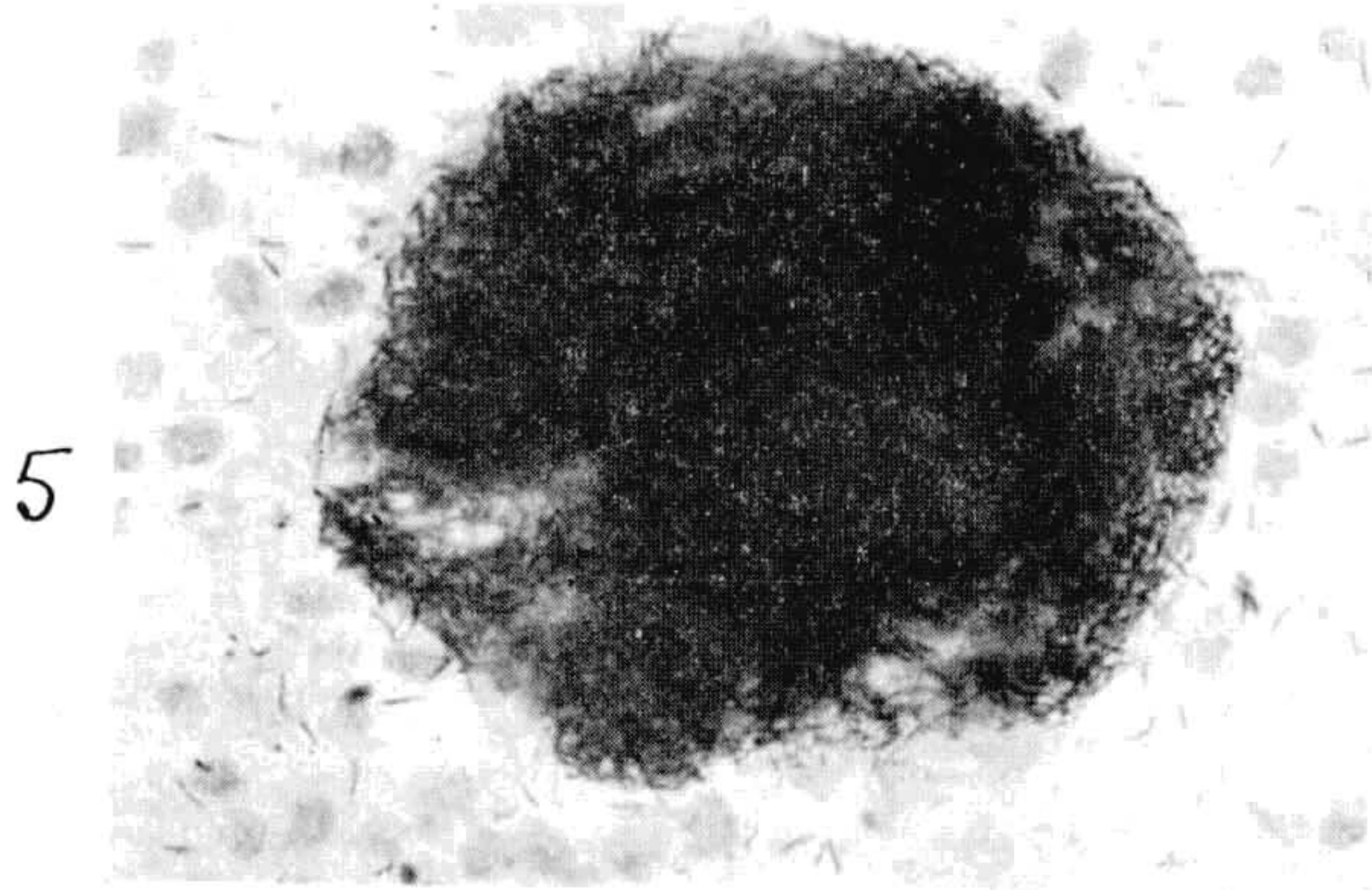
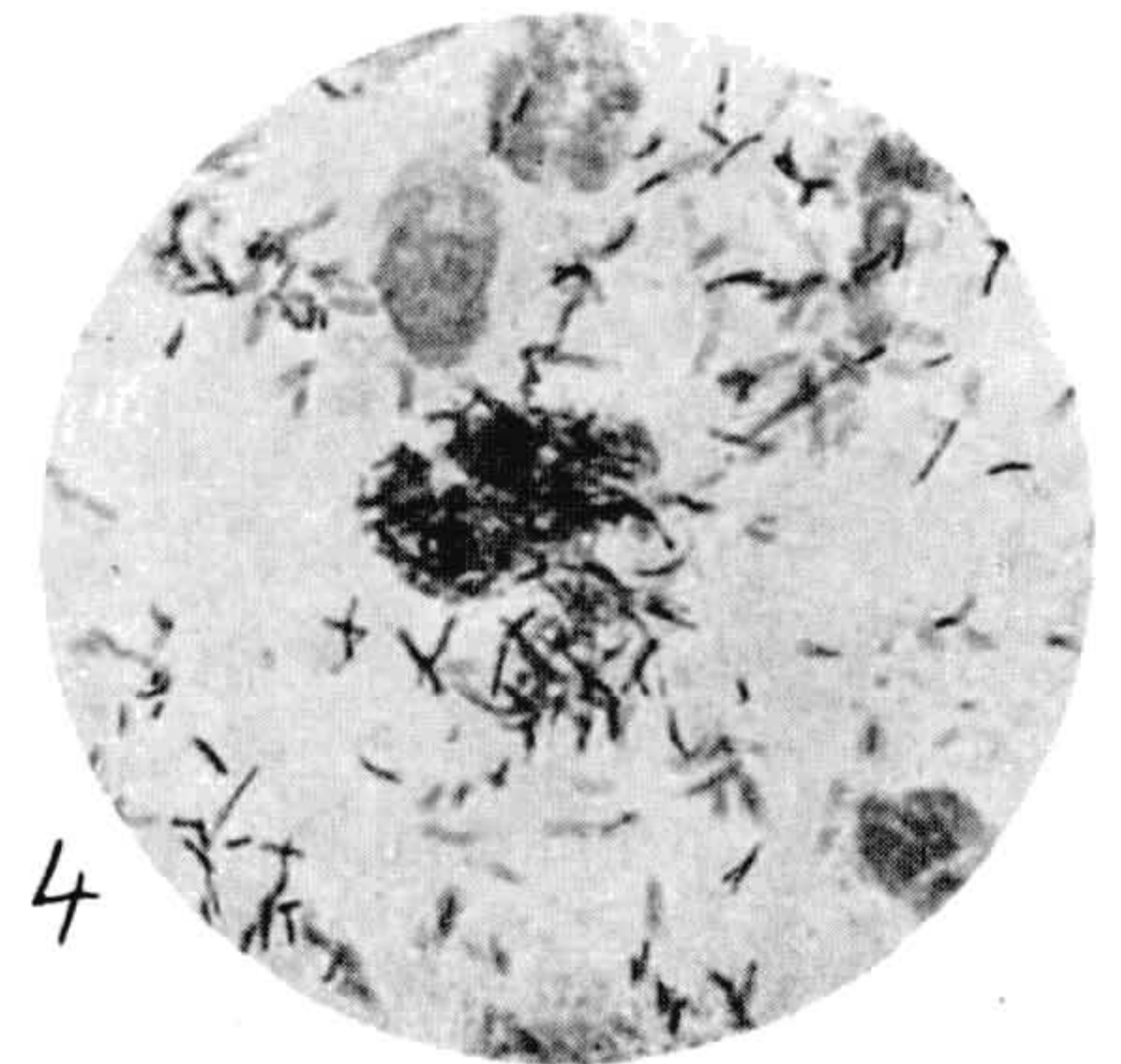
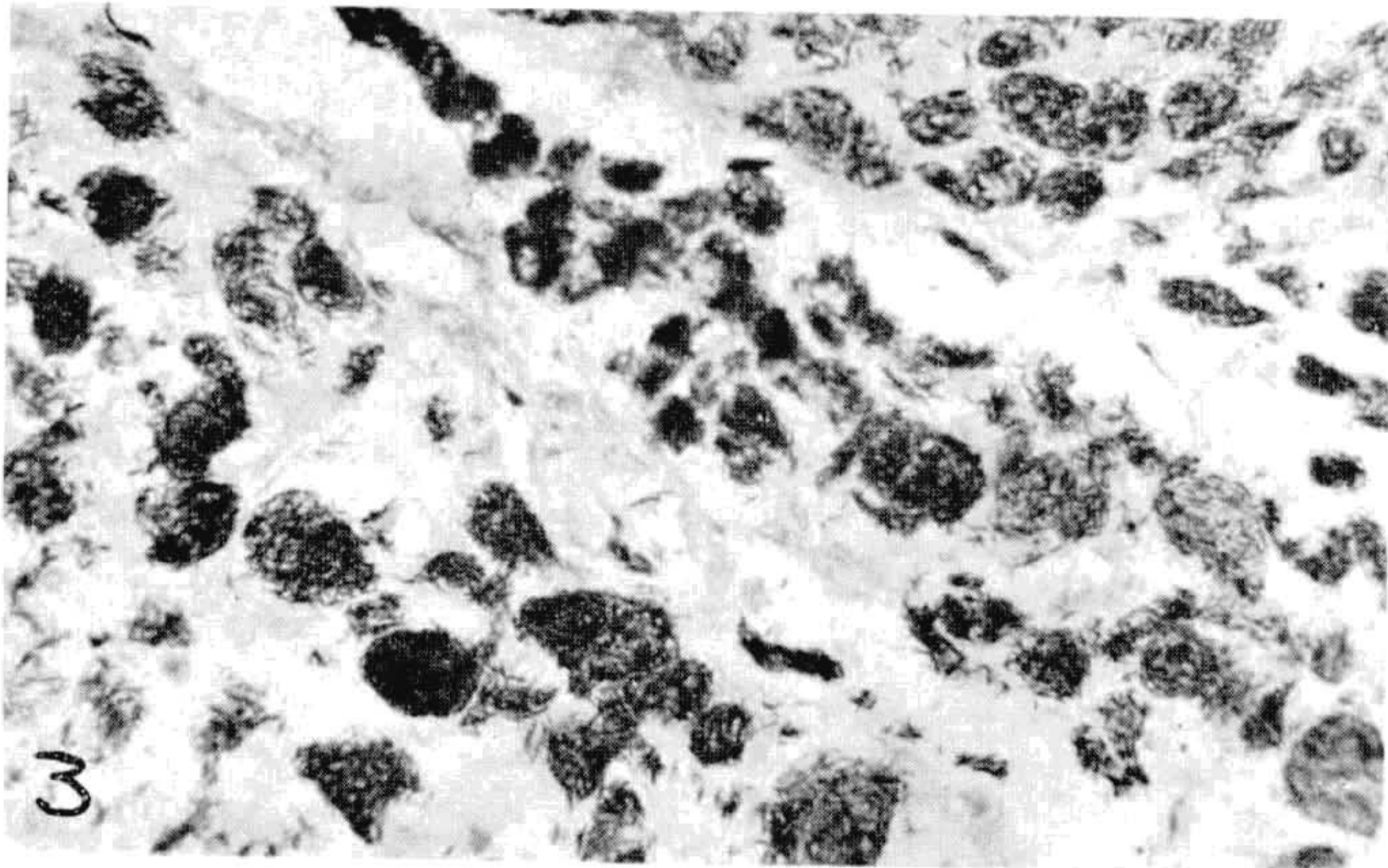


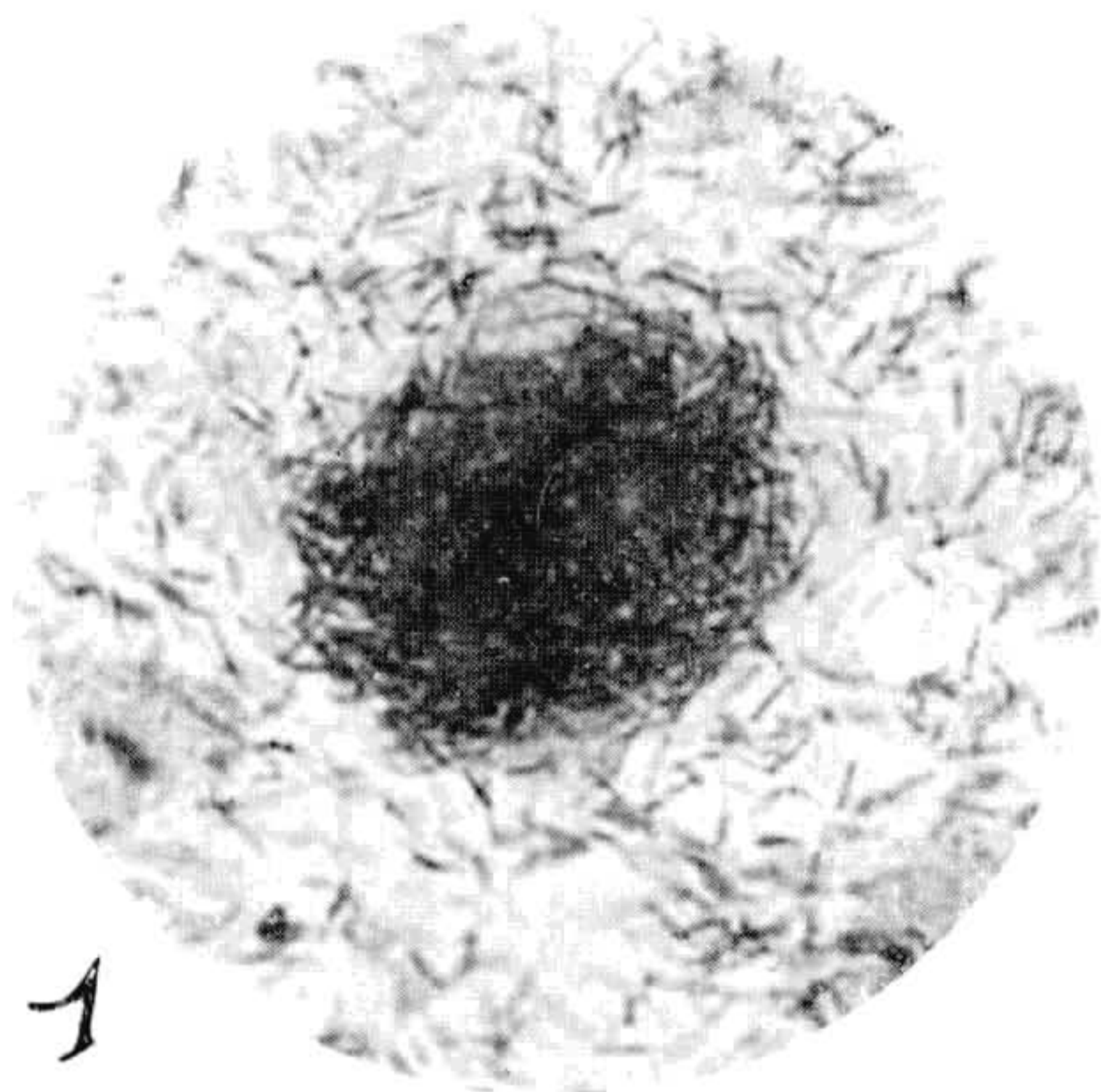
Fig. 98. — Bâcilles de Hansen rangés en globies. Ces amas, contenus dans un frottis de mucus nasal, n'ont pas été dissociés par les manœuvres d'étalement qui ont détruit les cellules-hôtes. Ce sont de véritables individualités zoogléiques, 1.



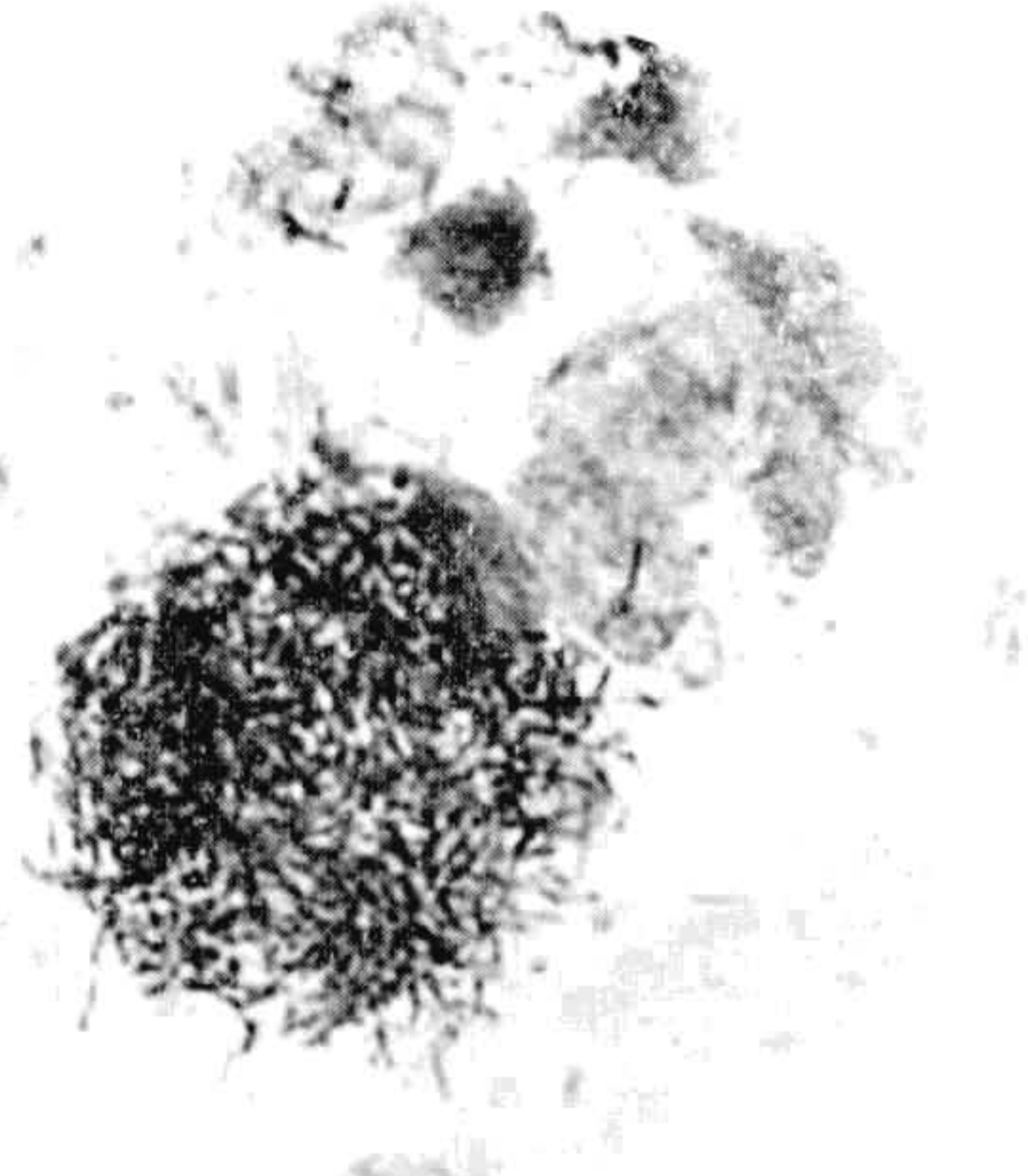
J. Pinto, photomicro.

Estampa 2

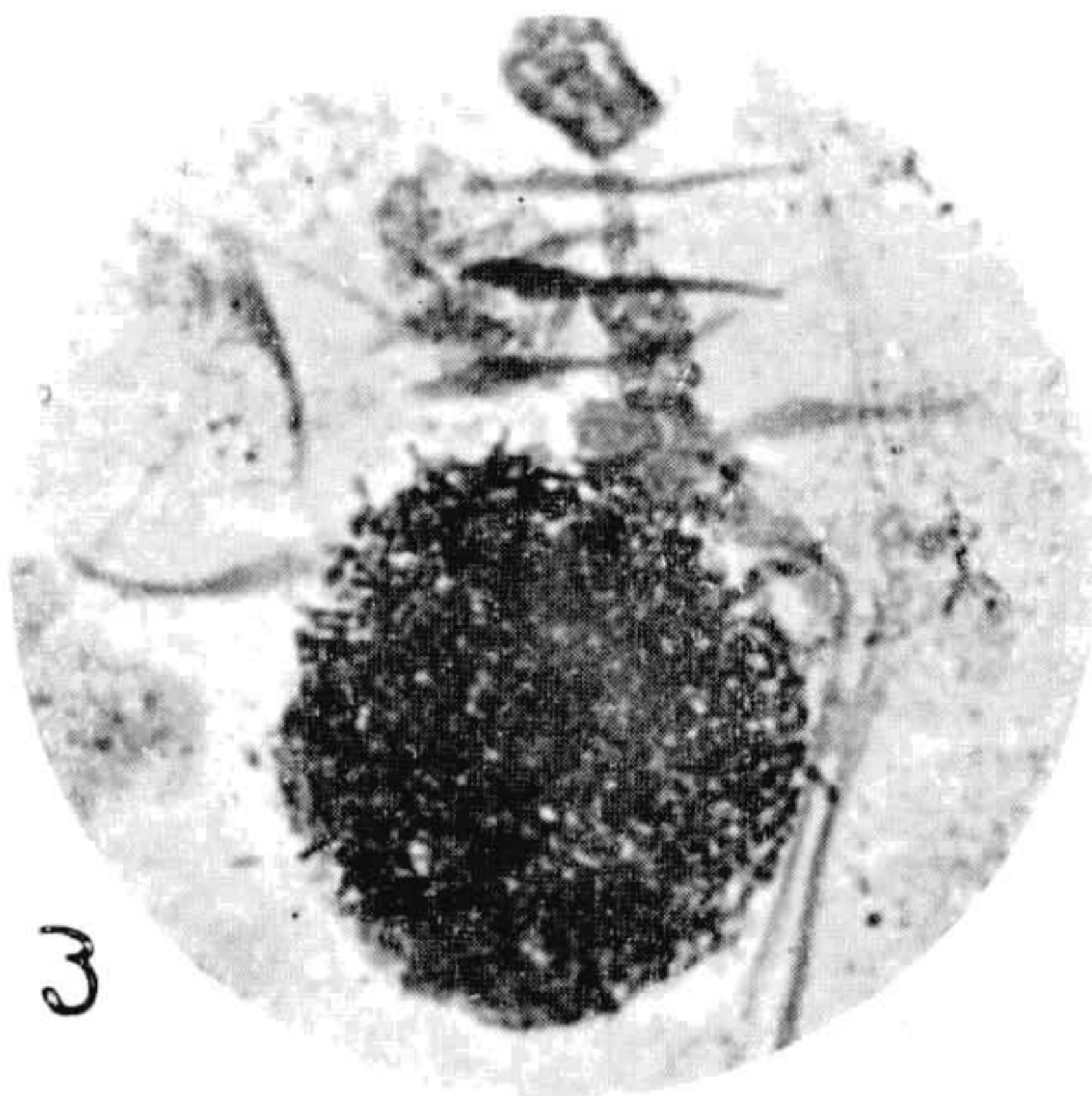
- Fig. 1 — Globia em esfregaço de leproma de rato (Lote 2) inoculado em 1-9-936 com material recebido de Londres e morto em 25-9-937.
- Fig. 2 — Esfregaço de rim de rato (Lote 2) infectado com material de lepra murina de Londres. Globia.
- Fig. 3 — Esfregaço de testículo de rato (Lote 2) inoculado em 1-9-936 com material de Londres. Globia e espermatozoides.
- Fig. 4 — Esfregaço de fígado do mesmo rato com glóbias.
- Fig. 5 — Esfregaço de leproma de rato (Lote 13) inoculado (2.^a passagem) com material de Londres. Morto em 13-12-937.
- Fig. 6 — Esfregaço de tumor de rato (Lote 2) inoculado com bacillo de Stefansky de Londres, morto em 21-9-937. Glóbias.



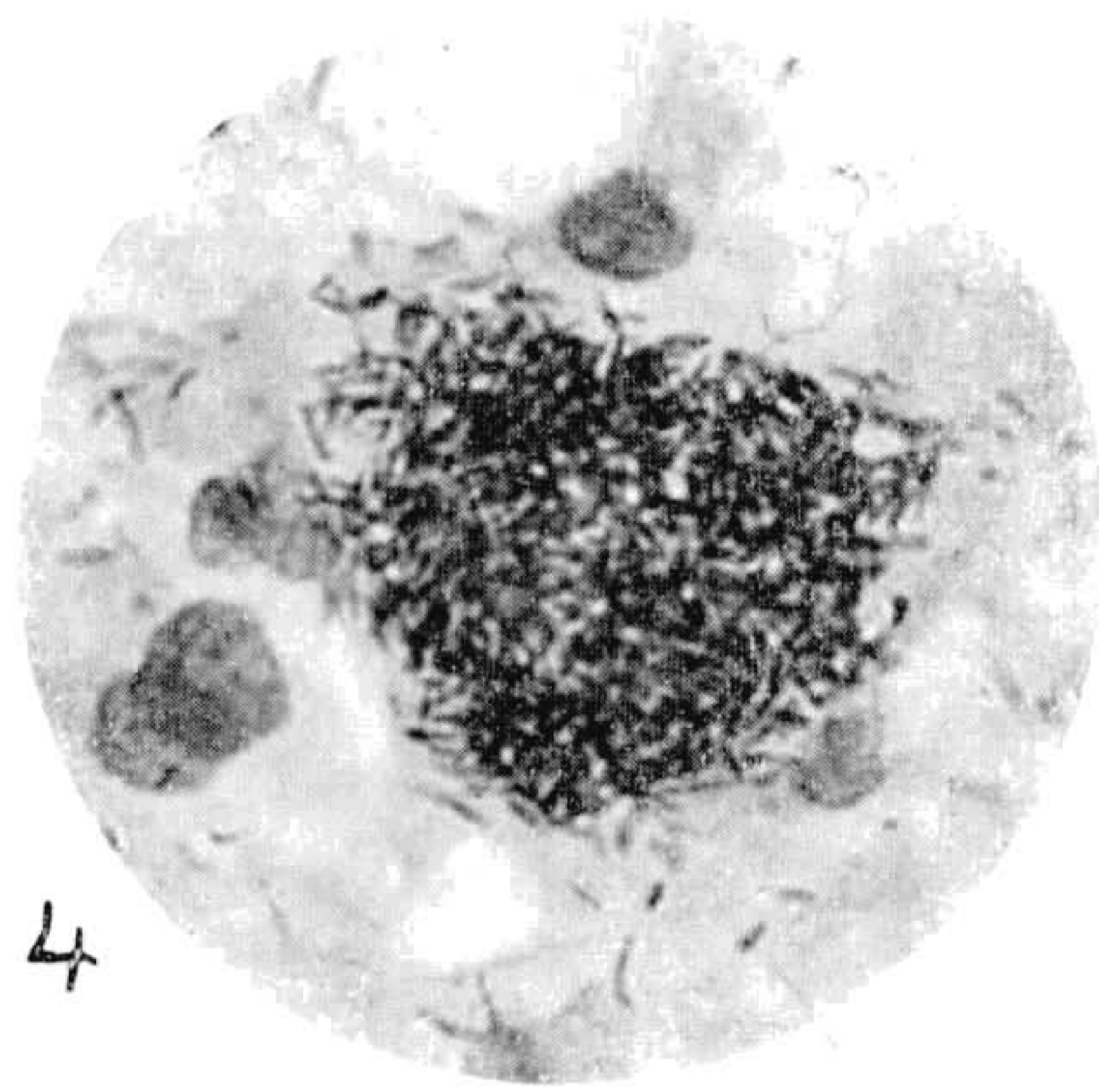
1



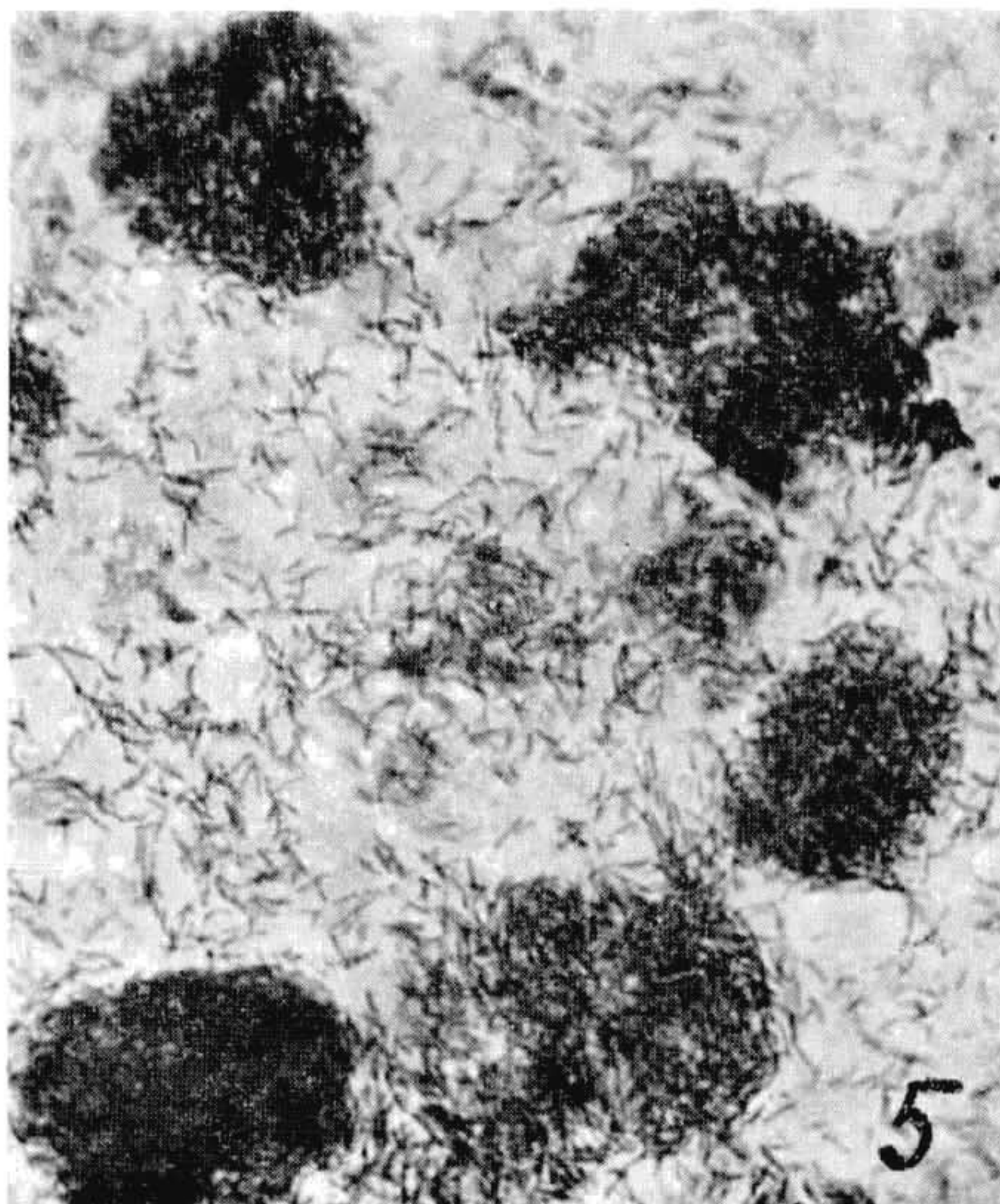
2



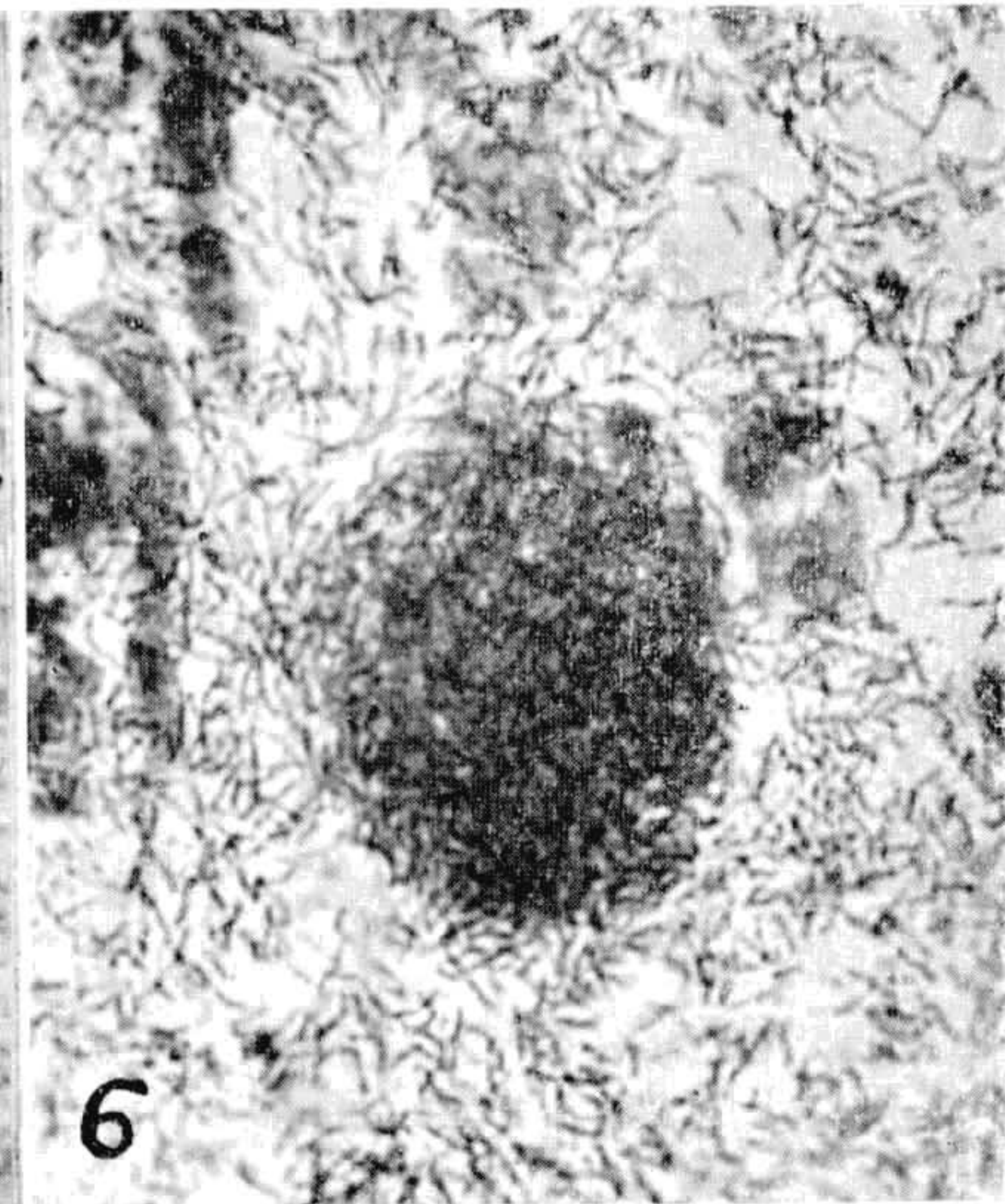
3



4



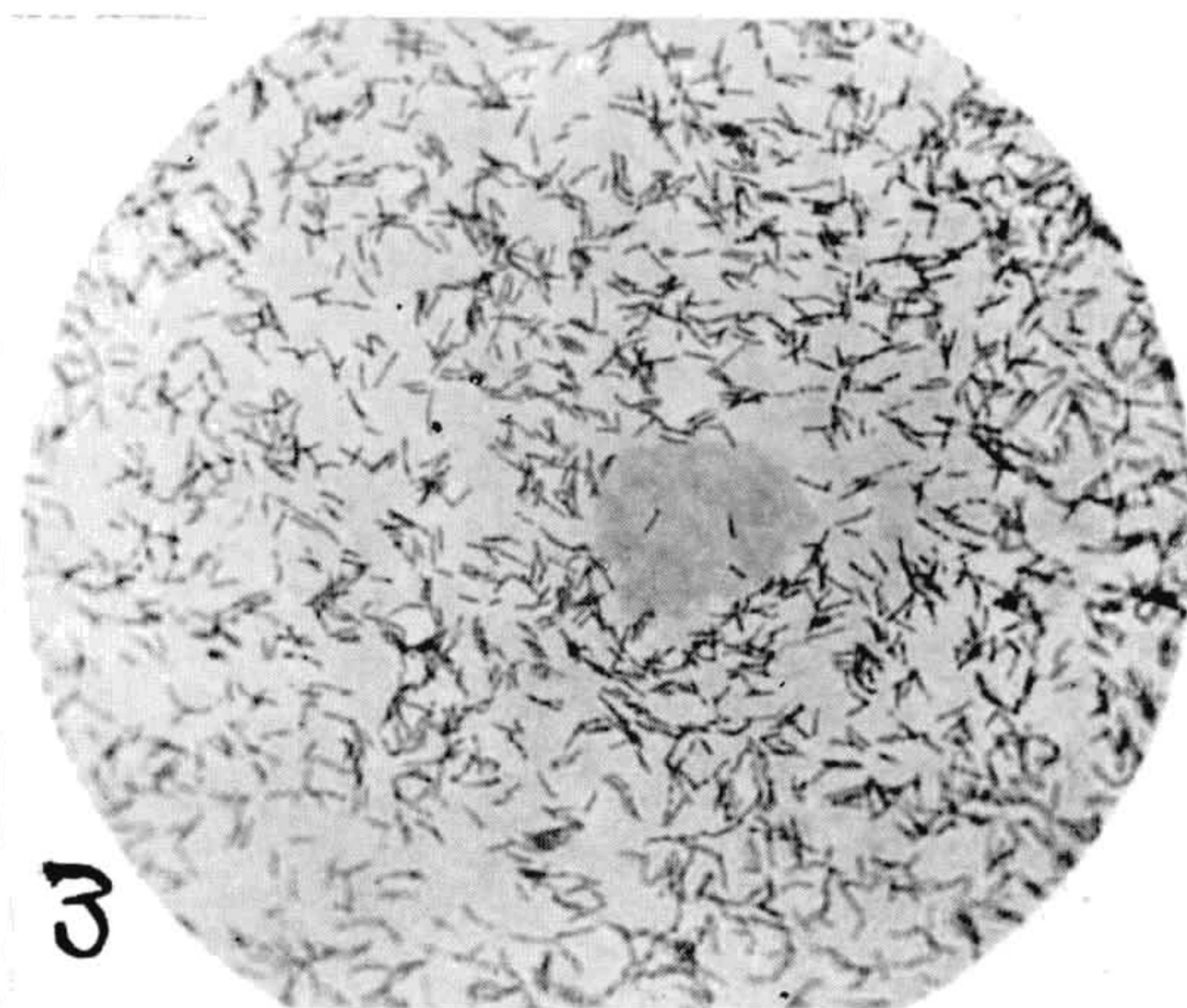
5



6

Estampa 3

- Fig. 1 — Globias de lepra murina de procedencia allemã. Esfregaço de tumor de rato (Lote 6) morto em 28-1-938.
- Fig. 2 — Tumor axillar de rato (Lote 13) inoculado, por 2.^a passagem, com material de Londres, morto em 27-1-938.
- Fig. 3 — Esfregaço de emulsão dos órgãos de rato que serviu para inocular os ratos do Lote 10.
- Fig. 4 — Sarcomatose. Rato do Lote 10 inoculado em 9-6-937 com material de lepra murina de Londres (2.^a passagem). Os esfregaços desses tumores são pobres em bacillos a. a. r. Tumor do mesmo typo foi observado em rato inoculado com material Marchoux.



J. Pinto, photomicro.