

# **O CONTAGIO DA LEPRA**

## **(ESTUDO EPIDEMIOLOGICO E PATOGENICO DA INFECÇÃO LEPROSA)**

**ARTHUR T. DE CAMARGO F.º**

Medico do Asylo Colonia Coons - São Paulo

O que nos leva á apresentação deste trabalho é o fato, — ha muito observado por nós, — de que uma grande parte dos doentes de lepra nega parentesco, convivencia ou o menor contacto com doentes, ignorando a fonte de contagio.

A todos os que trabalham com doentes de lepra, crêmos não ter passado despercebido este fato, tão interessante e, ainda mais, tão importante sob o ponto de vista epidemiologico.

Referido, de passagem, por alguns autores, poucos são os que se detêm no assunto, procurando dar-lhe a interpretação devida. Em 1934, Hernando e Alomia (45) realizaram, no Hospital São Lazaro, em Manilha (Filipinas), um estudo estatistico de 550 casos e verificaram que apenas 26% acusavam contacto com doentes. Identica percentagem foi encontrada por Maxwell (83), em 1937, na China, em 1.397 doentes.

Casos isolados, dessa natureza, cuja fonte de contagio não poude ser estabelecida, temo-los quasi sem conta. Jeanselme (52) teve ocasião de observar três professores, que se contaminaram nas colonias, assegurando nunca terem vivido com doentes de lepra e nunca terem notado nenhum sintoma suspeito nos seus alunos. Relata Mac Mahon (71) o caso de um doente que se contaminou sem sair de Londres e sem nunca ter conhecido um leproso. Em Bordéus, viu Pitres (98) uma mulher que, de familia perfeitamente sã,

Trabalho apresentado para efetivação no cargo de Medico-Dermatologista, de Leprosario, do Serviço de Profilaxia da Lepra, S. Paulo.

casada com um homem sadio, se tornou leprosa, sem ter tido entre pessoas de suas relações uma unica atingida por essa doença. Marchoux (77) teve ocasião de ver duas religiosas, que, professoras nas colonias e não tendo tido relações sinão com crianças, aparentemente adias, voltaram á França com a lepra. Descobre Milian (84), numa aldeia francesa, um leproso que nunca havia deixado a localidade onde nascera e onde nenhum doente fôra reconhecido. De Beurmann e Labourdette (27) citam um caso semelhante, cuja fonte de contagio não poude ser encontrada.

Não ha duvida que precisar a fonte de contagio, em casos como esses, é tarefa difficil, porquanto nenhum esclarecimento é fornecido pelo doente.

Não obstante, o conhecimento de um caso de lepra implica, forçosamente, em outro, do qual a doença proveio.

Necessario se torna, portanto, descobrir o fóco de contagio, afim de se estabelecerem as medidas profilaticas.

---

Este trabalho é baseado em 1.527 fichas de observação do Asilo-Colonia Santo Angelo, compulsadas particularmente no que respeita ao inquerito epidemiologico. Dessas, 1.152 são de doentes em tratamento e as restantes, 375, de doentes com alta hospitalar e em isolamento domiciliar, transferidos, foragidos e falecidos.

Para melhor orientação do nosso trabalho, dividimos os doentes em 4 grupos: —

- 1.º) Os que acusam parentesco e convivencia com doentes de lepra (Essa convivencia poderia ter sido longa, curta ou apenas de visitas) — 387, ou sejam 25,34%. (Não foram reputados os casos cujo aparecimento da doença foi posterior a do paciente).
- 2.º) Os que acusam parentesco, mas negam convivencia com doentes de lepra — 20, ou sejam 1,3%. (São considerados deste grupo sómente os que foram afastados do convívio domiciliar, antes do aparecimento da doença em um dos membros de sua familia, e que não tiveram contacto com doentes de lepra) .
- 3.º) Os que negam parentesco, mas acusam convivencia com doentes de lepra (amigos, companheiros de trabalho, etc.) 145, ou sejam 9,49%.
- 4.º) Os que negam parentesco e convivência com doentes de

lepra, — ignoram a fonte de contágio da sua doença, — 975, ou sejam 63,85%.

Esses 1.152 doentes, que se acham internados no Hospital poderiam ser interrogados, um por um, novamente, se isso não viesse de encontro ao plano traçado por nós de limitarmo-nos a reproduzir, fielmente, os dados registados nas fichas de observação e atendendo ao fato de que esses dados, assim obtidos, constituem um documento escrito, assinado pelo medico que o fez, pertencente ao arquivo do Asilo-Colônia Santo Angelo.

Confessamos que esse inquerito, feito pelos nossos colegas e por nós mesmos, por mais acurado que seja, é passível de crítica.

A proposito, contam Callender e Bittermann (16) que, em 1925, no Hospital São Lazaro, em Manilha, fizeram um estudo epidemiológico da lepra, particularmente com relação ao contacto, por inquerito cuidadoso de 259 casos. Um dos pacientes disse nunca ter conhecido doentes de lepra antes da sua internação. O terceiro ou quarto paciente, depois dele, mais moço e que tinha o mesmo nome e residia na mesma provincia e no mesmo bairro, também negou ter conhecido algum doente antes do seu internamento. Mas, quando os dois foram chamados juntos, para o interrogatorio, não só confessaram ser pai e filho, como não ignorar serem doentes antes da sua internação.

E' verdade que casos como esse encontramos entre os nossos. Mas, não constituem a regra. Alguns negam, sobretudo, parentesco com esses doentes por um sentimento natural de querer esconder um mal estigmatizante como a lepra; outros, por ignorancia, são geralmente individuos sem cultura e que pouco valor dão á doença; e outros, ainda, por má fé, simples sentimento de revolta, de que, ás vezes, são dotados, constituindo estes uma minoria. Não obstante, mister se torna reconhecer que uma grande parte dos doentes que se interroga é verdadeiramente sincera, não podendo fornecer esclarecimentos sobre a origem de sua doença, pois que não accusam nenhuma relação com doentes.

Hoje, os modernos conhecimentos no terreno da terapeutica da lepra levam os proprios doentes a procurar os hospitais, onde vêm a inutilidade de negar parentesco ou convivencia com tais doentes, pois sabem dos exames sistematicos dos comunicantes.

Entretanto, fóra essas pequenas imperfeições, a que não nos foi possível furtar, é significativa a alta percentagem de 63,85 dos que ignoram a fonte de contágio da sua doença.

---

Quanto ao fato de negarem parentesco, convivencia ou o me-

nor contacto com doentes de lepra, — ignorando a fonte de contagio da sua doença, — não quer dizer que eles não a tivessem adquirido por contagio.

E' interessante notar que, muita vez, o contagio se dá, passando despercebido do proprio paciente. E isto porque não teve, naturalmente, contacto com os casos cuja sintomatologia se reveste dos sinais habituais da doença, visto que, por si mesmo, o diagnostico se impõe até ao leigo. Mas, o fato é que ele teve contacto fortuito, ou mesmo prolongado, com doentes de lepra aparentemente sadios, que nenhuma lesão visivel apresentavam, denunciando o seu mal.

Realmente, a lepra é, no conceito geral, doença pouco contagiosa, muito menos que a tuberculose, sendo necessario, por conseguinte, para que a infecção hanseniiana possa efetuar-se, que haja um contacto íntimo e prolongado do individuo são com o doente.

Ora, admitindo-se a pouca contagiosidade da lepra, é de verse o grande numero de portadores de germes que ela faz. Lembra Chapin (17), com referencia ás doenças infecciosas em geral (portanto, até certo ponto, applicavel á lepra), que as doenças mais contagiosas produzem menor numero de portadores, enquanto que algumas das doenças pouco contagiosas fazem maior numero de portadores do que de doentes. Ainda mais, diz Chapin (18), ha, na maioria das doenças contagiosas, casos tão benignos e com tão poucos sintomas, que escapam ao exame. Esses casos irreconheciveis da doença, que ele chama de omissos (missed cases), e os portadores de germes, tambem desconhecidos, misturam-se com o publico, passando despercebidos.

Aliás, Kitasato (55) já havia afirmado que, na lepra, ha portadores de germes sem nenhum sintoma que chama a atenção do medico. E Kitasato (56) vai mais adiante, dizendo crer na possibilidade de uma criança, nascida depois da morte de seu avô, atingido de lepra, ser contaminada por seus pais, perfeitamente sãos, mas fazendo o papel de simples portadores de germes.

Convem, aqui, abrimos um parentesis, afim de expressarmos a nossa opinião a respeito dos chamados portadores de germes, se bem que Jeanselme (52) diga serem os nossos conhecimentos ainda muito imperfeitos para que se possa pronunciar sobre o papel mais ou menos importante dos portadores de bacilos na disseminação da lepra. Julgamos desnecessario repetir que, aceito por alguns autores, não é empregado por outros sinão por comodidade, com um fim puramente pratico. Jadassohn (47) os admite e procura explicar a sua existencia, dizendo tratar-se ou de invasão sem infecção, ou de bacilos acido-resistentes saprofitas. Com referencia á primeira hipótese, respondemos com Askanazy (8), dizendo que

o portador, que permaneceu são clinicamente, não escapou de todo á ação infecciosa, pois que se formaram no seu sangue anticorpos especificos; quanto á segunda, ninguem, até agora, pode demonstrar definitivamente a possibilidade de realizar a cultura e a inoculação do agente especifico. Ambas as hipóteses são, teoricamente, muito eloquentes, faltando, entretanto, a confirmação experimental.

Existem, realmente, portadores de germes, que os abrigam no seu organismo, onde vivem avirulentos e sem despertar reação de doença, mas são convalescentes de certas molestias infecciosas, como a febre tifoide, por exemplo. Na lepra não se pode conceber a existencia de portadores de germes: se um individuo elimina bacilos de Hansen é porque existem esses bacilos latentes no seu organismo, particularmente nos ganglios. Por conseguinte, logicamente, o portador de germes da lepra é o leproso. Não ha duvida nenhuma. Quando muito toleramos o emprego deste termo, num sentido geral, exclusivamente para comodidade de descrição.

O nosso intuito é demonstrar, no decorrer deste trabalho, a existencia inegavel de doentes aparentemente sadios como fonte de contágio, responsaveis aqui pela alta percentagem de 63,85%, e, por conseguinte, desempenhando um papel altamente importante sob o ponto de vista profilatico. Queremos referir-nos aos doentes de formas latentes, incipientes, frustas, que passam despercebidos dos leigos e mesmo dos medicos não especialistas. O mesmo acontecendo com os de formas atipicas, que são, via de regra, rotulados de outras doenças, constituindo um fóco de disseminação do mal. Sabe-se, diz Jeanselme (52), que em numerosos individuos, aparentemente são, o muco nasal é bacilífero. E afirma Jadassohn (47) que a existencia da lepra sem exantema não tem quasi importancia geral, porquanto podem existir alterações histologicas cutaneas, em pontos anestésicos, que não se exteriorizam macroscopicamente.

Esses casos latentes, incipientes, frustos e mesmo os casos atipicos podem permanecer, durante muito tempo, sem eliminar bacilos, mas, de um momento para outro, tornarem-se bacilíferos. São doentes contagiosos, que eliminam bacilos pela pèle ou pelas mucosas, constituindo fonte de contágio.

São por demais conhecidos os casos que, sem nenhuma lesão aparente da doença, tendo apenas descargas bacilares pela mucosa nasal, entrecortadas por periodos longos de acalmia, apresentam, do dia para a noite, uma forte erupção de maculas, tipo exantematico, ou, como mais frequentemente acontece, um surto eruptivo de reação leptotica tipo eritema polimorfo. Isto é explicado pelo fato de que um individuo com alta resistencia organica entrava a evolução da doença, prolongando o periodo de latencia. Mas, quando intervêm causas debilitantes, como uma moléstia infecciosa, es-

forços de qualquer natureza, fatores estes que produzem uma queda das defesas do organismo, os bacilos encontram um terreno propício para o seu desenvolvimento e aumentam a sua virulência.

São, nesses períodos de latência, com descargas bacilares, que esses doentes se tornam contagiantes, constituindo verdadeiros focos ambulantes de infecção.

Encontra-se, esparsos na literatura, um grande número de fatos que justificam esse ponto de vista. Auché (9), na Nova Caledônia (Indo-China), em 1897, constatou a presença de bacilos de Hansen na pele de indivíduos aparentemente sadios, convivendo com leprosos. Em 1912, Leboeuf (61), procurando rever esses casos, verificou que dois haviam se tornado leprosos evidentes.

Já em 1888, Cornil e Babés (22) mostraram que o tegumento, as glândulas sebáceas e os folículos pilosos, em particular, são uma via não só de eliminação, como provavelmente de penetração dos bacilos.

Kitasato (55), Jeanselme (52), Serra (106), Glück (34) e Römer (103) constataram a presença de bacilos de Hansen no muco nasal de indivíduos que viviam em contacto com leprosos, cuja mucosa nasal era aparentemente sã e que não apresentavam nenhum estigma de lepra.

No Asilo Santa Terezinha (São Paulo), Monteiro de Barros, Silveira e Gonzaga (85) encontraram bacilos de Hansen no muco nasal de três crianças, filhos de leprosos, indenes de qualquer sintoma de lepra.

A presença de bacilos ácido-resistentes na mucosa nasal de pessoas aparentemente sadias, está, pois, provada por um número respeitável de exames bacterioscópicos.

As outras vias de eliminação do bacilo da lepra não serão apontadas neste trabalho, pois só se verificam nos estádios avançados da doença. Os outros excretos, como as fezes, a urina, o leite, só contêm bacilos, salvo raríssimas exceções, quando existem lesões leprosas nos seus condutos excretórios. O esputo, como mostrou Lie (69), não transporta sinão excepcionalmente o bacilo de Hansen. O suor, porém, pode ser considerado como fonte de contágio, pois, segundo Touton (114), nas glândulas sudoríparas encontra-se o bacilo da lepra. Quanto ao muco vaginal, como demonstrou Thiroux (113), pode conter bacilos de Hansen, mesmo quando não existem lesões dos órgãos genitais. E com referência ao esperma, salienta Kobayashi (57), que, muitas vezes, leprosos, sem lesão clínica do testículo eliminam por ele bacilos de Hansen, podendo assim serem fontes de contágio; que estas lesões se podem reativar, produzindo lesões graves, ou persistir, razão pela qual esses portadores de germes devem ser contagiosos. E Marchoux (78) chama

a atenção para o fato de que basta depositar no fôro do penis de um rato bacilos da lepra para que estes ganhem os ganglios, motivo por que é, sem duvida, a relação sexual o modo de contágio que mais se deve temer e de todos o mais difícil de evitar, quando se trata de leprosos latentes.

Esses portadores de germes, portanto, como diz Marchoux (77), são os mais perigosos, porque semeiam a lepra em torno deles sem que vinguem o suspeito.

---

Se as vias de eliminação do bacilo de Hansen são conhecidas, desconhecidas são suas vias de acesso. O modo pelo qual o bacilo penetra no organismo permanece, ainda, na obscuridade. O conceito dominante é que a penetração se faz pela pele ou pelas mucosas, sobretudo a nasal.

Varias teorias têm sido aventadas, umas baseadas em um numero relativamente pequeno de observações, outras em simples dados epidemiologicos e outras, ainda, em estudos comparados com outras doenças. E isto porque não se conseguiu ainda descobrir experimentalmente o animal receptivel ao bacilo da lepra. Por esse motivo, somos obrigados a nos limitar ao terreno das hipóteses, recorrendo sempre ás conclusões por analogia.

Baseado nos seus estudos sobre a patologia comparada da lepra dos ratos, mostra Marchoux (76) a sua grande semelhança com a lepra humana. Do estudo da lepra murina decorre certo numero de conclusões que poderiam ser aplicadas á doença similar que ataca a especie humana. A lepra dos ratos se inicia sempre por um ganglio. Introduzidos pela pele, os bacilos caminham nas vias linfaticas, levados pelas celulas fagocitarias, ganhando em seguida os ganglios, que servem de confluentes aos linfaticos da região, onde se multiplicam, tornando-os enfartados; dos ganglios, os bacilos invadem todo o organismo.

Convencido de que essa infecção precoce, "d'emblée" ganglionar, que chama de lepra latente, devia existir nos doentes de lepra, aconselha a Leboeuf (62), então na Nova Caledonia, e a Sorel (107), na Côte d'Ivoire, que, em 1912, pesquisam e encontram bacilos de Hansen por punção dos ganglios de individuos aparentemente sadios, convivendo com leprosos. Essas pesquisas foram feitas a seguir por Leboeuf e Javeily (65), Couvy (23), Agricola (1), Serra (105), Pezzi (96), Pavloff (95), Breuseghen (14) e outros, que demonstraram a presença de bacilos de Hansen, por punção dos ganglios, em individuos, que haviam convivido e coabitado com leprosos, não apresentando nenhuma manifestação cutanea de lepra.

A questão da punção ganglionar sempre nos despertou interesse, dada a precocidade com que fornece elementos seguros para o diagnostico da lepra, quando os outros exames bacteriologicos são negativos e nada nos auxilia o exame clinico.

Para verificarmos se os nossos resultados seriam os mesmos que os colhidos pelos diversos autores, procurámos pesquisar um grupo de comunicantes, visitas do Asilo-Colonia Santo Angelo, que haviam tido convivencia com parentes doentes, internados no Hospital. Para isso, examinámos 37 individuos, não apresentando nenhum sintoma objetivo ou subjetivo imputavel á lepra. Em 15 não nos foi possivel praticar o exame, porquanto não apresentavam nenhuma hipertrofia ganglionar. Nos 22, que apresentavam apenas um ou outro grupo ganglionar enfartado, é feita a punção, sendo que em 1, foi positiva, cuja observação é a seguinte:

**OBSERVAÇÃO I** — M. A. (ficha n° 1230), 19 anos, branco, brasileiro, solteiro, marceneiro, residente em Santa Adelia. E' filho de doente. Sua mãe. M. R. (n.° pront. 11802), doente ha seis anos, com a qual conviveu na mesma casa, acha-se internada, desde 20-XI-36, no Hospital. Examinado, em 10-XIII-36, nada revela de importante; o exame do muco nasal é negativo. Em 13-XII-36, é reexaminado. constatando-se ganglios ligeiramente enfartados. Feita, então, a punção ganglionar (L. 6155), encontram-se globias de bacilos de Hansen.

E' verdade que a nossa percentagem de positividade é pequena, o mesmo acontecendo com a obtida por outros autores. Mas, isso não vem desmerecer o valor da punção ganglionar no diagnostico precoce da lepra. Se em 22 comunicantes examinados, apenas, em 1, a punção ganglionar foi positiva, é mais um argumento a favor de que os outros 21 não são doentes, ou pelo menos não devem ser considerados, no momento, como tais, uma vez que não apresentam nenhum sinal atribuivel á lepra.

O fato de serem comunicantes e de terem tido contacto mais ou menos prolongado com doentes de lepra, não significa que sejam doentes, mórmente quando sabemos quão caprichosos são os modos pelos quais se processa o contagio. Um contacto íntimo e prolongado com um individuo não receptivel não é o suficiente para transmitir a doença, enquanto um contacto menor com um individuo susceptivel é bastante para a transmissão efetuar-se. Certos individuos, como diz Jeanselme (52), escapam á contaminação, se bem que em condições as mais favoraveis para que ela se realize. E', segundo este autor, por uma imunidade natural que se explica o estado refratario surpreendente que se constata em certos individuos vivendo em contacto íntimo com doentes de formas abertas.

Na realidade, um enfartamento ganglionar responde a infec-



ções varias. Não obstante, casos ha em que não se descobrem nem lesões cutaneas, nem lesões mucosas, diz Gougerot (39), constataam-se apenas ganglios aumentados por acaso num ou noutro exame, ou num individuo muito atento que chame a atenção do medico sobre essa hipertrofia ganglionar. E' verdade que, em se tratando de comunicante de doente de lepra, apresentando ganglios enfartados, devemos sempre conduzir o nosso diagnostico para elucidar se se trata, realmente, de uma infecção leprosa. A punção ganglionar, neste caso, é de um valor inestimavel, maxime quando os outros exames são em geral negativos.

Entretanto, devem ser feitos pequenos reparos, responsaveis pelo valor da pesquisa. O que geralmente acontece é que nem sempre temos a sorte de atingir com a agulha uma zona habitada do ganglio, pois existem no mesmo ganglio zonas indenes. A experiencia mostra, diz Marchoux (77), que um fracasso não é eliminatorio. Não se encontram bacilos em todos os ganglios de um mesmo grupo, e sem duvida, muito menos em todas as partes de um mesmo ganglio. Sorel (108) poude fazer punções brancas em certos ganglios, enquanto que no mesmo doente um outro grupo ganglionar fornecia um resultado positivo.

A punção ganglionar deve ser praticada, portanto, mais de uma vez, em todos os grupos ganglionares acessiveis, para se concluir que, realmente, ela é negativa.

Crêmos não deixar duvidas sobre o valor inestimavel prestado pela punção ganglionar no diagnostico precoce da lepra, ou melhor, na despistagem dos casos latentes, quando ainda os outros exames são negativos.

E' possivel, pois, diagnosticar a lepra na fase latente, ganglionar, cuja existencia é hoje inegável. Os beneficios colhidos pelos doentes diagnosticados nessa fase, ganham de valor, principalmente sob o ponto de vista do tratamento, pois sabemos que, quanto mais cedo fôr feito o diagnostico, maiores serão as probabilidades de exito.

Diagnosticados nessa fase, em que não ha necessidade de internamento em hospitais, um tratamento bem conduzido, em ambulatorios, satisfaz plenamente.

Estudada, assim, a questão da lepra latente, deve ainda ser referido o fato de que Neisser (92) já havia estabelecido, desde 1884, que o bacilo de Hansen se multiplica nos ganglios. E Leloir (67), como esse autor, diz ter encontrado bacilos em todos os ganglios linfaticos que examinou.

Desde o seu primeiro periodo, a lepra, diz Jeanselme (48), instala-se no aparelho linfatico. Insistindo sobre essa localização, Sugai (112) constata que ela já existe mesmo quando os ganglios são ainda pouco volumosos.

Thiroux (113), em 1903, é o primeiro a aventar a hipótese de que a lepra é primitivamente ganglionar. Esta concepção encontra rateiro apoio em Marchoux (77), dizendo que a lepra evolue como a tuberculose. Os bacilos podem ficar adormecidos, durante muito tempo, num canto do organismo (ganglio), antes de dar logar a acidentes perceptíveis. Nada revela a olho nú uma localização ganglionar, diz ainda Marchoux (79), os germes poderão, desde muito tempo, franquear a barreira imposta pelo órgão linfoide, ganhar o tecido conjuntivo e serem disseminados nos grandes e múltiplos territorios, antes que os estigmas habituais assinalem a presença. O que vale dizer, com Guillen (43), que nós consideramos como os primeiros sintomas da lepra o que não é sinão um efeito tardio resultante da infecção ha muito existente.

E' preciso que se diga, de passagem, que Hoffmann (46) chama a atenção para o fato de que as pessoas que convivem com leprosos, especialmente as crianças, nem sempre escapam ao contagio, mas, ao contrario, adquirem infecções ligeiras e latentes, que conferem um estado de imunidade capaz de evitar o aparecimento de manifestações graves.

Os bacilos podem tambem atingir os ganglios por via hematogenica, como diz Jadassohn (47), o que se explica pelo comprometimento frequente dos ganglios inguinais sem lesões nas extremidades inferiores.

Sendo os ganglios os primeiros atingidos pela infecção leprosa, irradiando-se os bacilos daí para todo o corpo, como que de um centro, é de concluir-se serem eles um dos ultimos abandonados pelos bacilos da lepra. Hansen (44) já disse que nos ganglios linfaticos da lepra anestésica pura existiam bacilos.

E' o que nos mostra Pineda (97), em Culion ( Filipinas ) , encontrando bacilos de Hansen, pela punção de doentes considerados negativos, durante o periodo de dois anos, e pela necropsia de casos, cujo periodo negativo variava de cinco a dezeseite meses.

O exame histologico de casos negativos necropsiados, feito por Nolasco (94) , em Culion, revelou a presença de bacilos, não presentes pelos esfregaços diretos, em varios grupos ganglionares.

A punção ganglionar é pratica que vimos executando, ha três anos, nos doentes de lepra, internados no Hospital. Nos doentes candidatos á alta hospitalar, cujos exames de muco nasal e de lesão cutanea ou, na ausencia desta, de sangue periferico, são negativos, a percentagem de positividade obtida, pela punção ganglionar, é elevada. Num grupo de 25 pacientes, depois de concluidos os 12 exames bacterioscopicos negativos, mensais, de muco nasal e lesão cutanea, em 7, o exame do suco ganglionar era positivo.

Esta pesquisa ganha de interesse nos doentes candidatos á alta

condicional ou definitiva, pois fornece elementos de grande valor para se estabelecer o prognostico da doença.

Por isso, achamos que a pesquisa do bacilo de Hansen pela punção ganglionar deve ser praticada sistematicamente nos doentes candidatos á alta hospitalar e, principalmente, naqueles que se acham em tratamento em ambulatorios, candidatos á alta condicional ou definitiva.

---

A mucosa nasal foi apontada como séde inicial das lesões produzidas pelos bacilos de Hansen. Jeanselme e Laurens (53) , em 1897, foram os primeiros a emitir a hipótese de que é a pituitaria a séde da lesão inicial da lepra.

A' Conferencia de Berlim, em 1897, Sticker (111) apresenta o resultado de estudos realizados nas Indias e no Egito, e se faz o pioneiro, o maior e o mais convicto defensor da teoria nasal.

Esta concepção encontra apoio nas observações de Falcão (31), apresentadas ao Congresso de Lisboa, em 1906, baseadas no exame de individuos, que, tendo convido com leprosos, nenhum outro sintoma apresentavam a não ser uma ulceração localizada ao nivel do septo e uma ligeira rinite. Lembra que, em 1892, em Viena, chamou a atenção sobre um dos sintomas de que mais se queixam os leprosos — a rinite seca e as epistaxes. A' Conferencia de Bergen, em 1909, Falcão (32) apresenta outras observações identicas. Acredita, este autor, na existencia provavel de uma lesão primitiva infectante, como para a sífilis, tendo como logar de eleição a mucosa nasal, especialmente a que fórra o septo.

Rogers e Muir (102) julgam a rinite seca o sintoma precursor mais frequente da lepra.

E', sem duvida, a rinite uma das fontes mais frequentes de propagação da lepra. A contaminação se efetua mais facilmente porque os leprosos eliminam um grande numero de bacilos, no periodo inicial, quando ainda ninguem e nem eles proprios suspeitam da natureza da sua doença, pois não trazendo, muitas vezes, nessa epoca, nenhum sinal exterior de lepra, não são reputados perigosos para a comunidade.

Mota (87) constata a presença de bacilos de Hansen no muco nasal de dois comunicantes, que não apersentavam nenhuma outra manifestação de lepra a não ser uma rinite cronica. E Gougerot (39) relata o caso de um medico grego, que o consultou, por receiar ter contraído a lepra, não apresentando nenhuma lesão cutanea, apenas sinais de rinite que datavam de sete anos; o exame do muco nasal revelou globias de bacilos de Hansen.

Convem notar que, tanto o coriza como a epistaxe, são fenomenos comuns e passageiros, sobretudo nas crianças.

Entretanto, não foram essas as conclusões a que chegaram Brinckerhoff e Moore (15), no Hawai, expostas á mesma Conferencia de Bergen, em 1909, pois não encontraram lesões nasais e bacilos de Hansen nos doentes precoces, mas sómente nos casos de lepra confirmada. Ás mesmas conclusões chegou Leboeuf (60) , na Nova Caledonia.

Para Rogers e Muir (102), o fato de não se encontrar bacilos na mucosa nasal, depois de cuidadosa raspagem, não exclue uma infecção por essa via, ou uma porta de entrada nasal para os bacilos. Os bacilos penetram pelo nariz e se espalham através dos linfaticos e circulação sanguinea para outras partes do corpo, desaparecendo a lesão inicial do nariz desde que outras lesões comecem a se manifestar. Deste modo, em muitos casos originariamente infectados pelo nariz, a mucosa nasal fornece resultados negativos.

Aliás, Leloir (67), a quem devemos as melhores e as mais completas observações de doentes de lepra, se bem que de casos avançados da doença, já se referia no seu notavel Tratado da Lepra, em 1886: "Na mucosa nasal e em particular ao nível do septo, formam-se muitas vezes, desde o inicio do mal (porque as lesões da mucosa nasal parecem mais precoces em geral que as das outras mucosas) infiltrações lepromatosas de ordinario móles e lividas. Estas apresentam uma grande tendencia á exulceração e á ulceração." E mais adiante: "Estas ulcerações se mostram em geral mais cêdo que as das outras regiões do tegumento mucoso ou cutaneo."

Goldschmidt (35) , em 1894, refere-se ao fato, que ha muito vinha chamando a sua atenção, na Ilha da Madeira, de que no inicio da doença a pituitaria apresenta-se espessada; em curetagens superficiais lhe foi dado, muitas vezes, descobrir bacilos de Hansen.

A alteração da pituitaria, pela sua frequencia e precocidade, diz Jeanselme (49), pode ser considerada como a lesão incial num certo numero de doentes de lepra.

Estudando Muir (90), na India, perto de 1.000 casos incipientes, mostra a preponderancia de lesões irradiando do nariz como um centro, provavelmente uma infecção nasal, propagando-se através dos linfaticos da face.

Ao contrario, Marchoux, Chorine e Koechlin (82) dizem que a pituitaria, quando existem lesões na face, é quasi sempre doente, mas, em lugar de ser primitivamente atingida, ela não o é sinão secundariamente. Explicam, estes autores, que sendo a pituitaria, no homem, extremamente rica de globulos brancos, sobretudo na região superficial do corion, e de nodulos linfaticos, disseminados nas malhas do tecido conjuntivo, é evidentemente esta a razão da infecção tão frequente dessa mucosa, sobre a qual se desenvolvem pequenos lepromas e se formam pequenas ulceras, de onde se escapam os bacilos que se encontram no muco nasal.



Nas polinevrites (gravídicas, alcoólicas e no diabetes); nevralgias (sciática, intercostal e do trigemino); mielose funicular; distúrbios alimentares na infância, atonia gastro-intestinal.

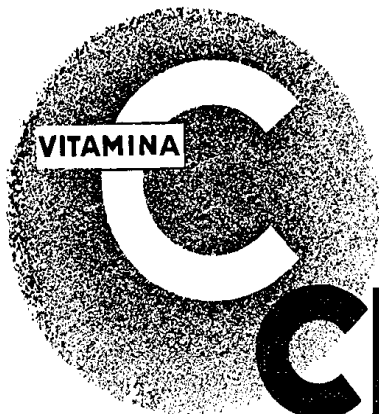
# BETABION

Merck

**Comprimidos de 1 mg.** (= 500 unidades internacionais. Tubos com 20 comprimidos.

**Ampolas de 2 mgs.** (= 1000 unidades internacionais. Caixas com 3 e 10 ampolas.

**BETABION "forte"**  
**Ampolas de 10 mgs.** (= 5000 unidades internacionais. Caixas com 3 e 10 ampolas.



Nas hemorragias e diateses hemorrágicas; præscurbuto, doença de Moeller-Barlow; Molestias infecciosas (pneumonia, difteria, gripe, etc.), pigmentações patológicas, durante a gravidez e lactação, na alimentação artificial dos lactentes.

# CEBION

Merck

**Comprimidos de 0,05 grs.**  
Tubos com 20 comprimidos

**Ampolas de 0,05 grs. em 1 cc.**  
Caixas com 10 ampolas

**Ampolas de 0,10 grs. em 2 ccs.**  
Caixas com 5 ampolas

**CEBION "forte"**  
**Ampolas de 0,50 grs. em 5 ccs.**  
Caixas com 3 ampolas

Amostras e literatura pela

Cia. Química "Merck" Brasil S. A.  
Caixa Postal 1651 — Rio de Janeiro

**E. MERCK-DARMSTADT**

Para amostras e literatura é favor dirigir-se à Caixa Postal, 1469, Rio de Janeiro. Em São Paulo: Av. Brig. Luiz Antonio, 72 — Phone: 2-2602 — Caixa Postal, 394..

# RAIOS X

GABINETE DE RADIOLOGIA

-- DO --

DR. J. CABELLO CAMPOS

Medico Radiologista da Santa Casa, do Instituto de  
Hygiene e dos Centros da Saude do Serviço  
Sanitario do Estado de São Paulo.



Consultorio:  
RUA MARCONI, 94  
(Predio Pasteur)  
Telephone: 4-0655

Residencia:  
RUA TUPY, 593  
Telephone: 5-4941  
SÃO PAULO

## THERAPEUTICA DA LEpra

### GYMNOSAN

Solução de chaulmoograto de ethyla em oleo iodado.  
Ampolas de 1 cc. - Injecções intramusculares 2 a 3  
vezes por semana.

### HANSEINA —

Oleo de chaulmoogra injectavel, associado a cam-  
phoras, essencias vegetaes e acido phenico.  
Ampolas de 5 c.c. - 2 injecções intramusculares por  
semana.

### SUPPOSITORIOS DE HANSEINA —

Para administração do oleo de chaulmoogra por via  
rectal.

1-2 suppositorios por dia.

Laboratorio Paulista de Biologia.  
Rua São Luiz, 161 — S. PAULO

Gougerot e Carteau (41) e Gougerot e Aubin (40), que encontraram bacilos em mucosa nasal sem lesão aparente de lepra, dizem que mesmo que a mucosa pareça normal, não nos devemos contentar com um simples esfregaço e sim fazer uma curetagem, ou mesmo uma biopsia superficial. A proposito, Jeanselme (51) chama a atenção para o fato, que muitas vezes lhe foi dado constatar, de que o bacilo de Hansen pode atravessar a barreira epitelial, não oferecendo nenhuma alteração histologica. E Rogers e Muir (102) vão mais adiante, dizendo que a mucosa é pela sua estrutura mais sujeita a permitir a passagem dos bacilos do que a pele. O catarro nasal é muito mais comum do que a dermatite; isto devido á maior facilidade que têm os germes patogenicos de penetrar no epitelio ciliado do que no estratificado. Lembrem que os bacilos da lepra serão tambem capazes de invadir mais facilmente o epitelio da mucosa do que o da pele.

Os estudos feitos, em 1922, por Gomez, Basa e Nicolas (37), em Culion (Filipinas), vieram mostrar que as lesões iniciais da lepra se localizam mais frequentemente na pele e não no nariz. Examinaram clinica e bacterioscopicamente a pele e o nariz de todas as crianças, filhos de leprosos, nascidos até 1921 e residindo na Colonia, e constataram a presença de lesões cutaneas que eram bacterioscopicamente positivas, enquanto que a mucosa nasal, em alguns casos com ulcerações, era bacterioscopicamente negativa. Nos casos em que o muco nasal era bacterioscopicamente positivo, havia lesões definidas no septo, e nestes casos existiam invariavelmente lesões cutaneas bacterioscopicamente positivas.

Se a contaminação pela mucosa nasal é plausivel, em alguns casos, como diz Jeanselme (52), não podemos, entretanto, generalizar e concluir que a inoculação se faz sempre pela via nasal.

Da rapida exposição que acabamos de fazer, dos fatos mais importantes encontrados na literatura, e do que nos foi dado observar, concluimos que casos existem, realmente, em que o primeiro sinal aparente da doença é dado pela mucosa nasal, não querendo isto dizer que as lesões aí localizadas sejam primarias. A nosso ver, são antes manifestações secundarias, indicando já a generalização do mal.

Para ilustrar o assunto, apresentamos algumas observações destacadas do nosso arquivo do Hospital:

**OBSERVAÇÃO II**— J. P. (n.º pront. 4386), 35 anos, branco, brasileiro, solteiro, operario, internado em 19-XI-30. Informa que, em 1928, após uma gripe febril, que durou nove dias, teve uma rinite com epistaxe, e sómente algum tempo depois é que notou que o dedo auricular da mão esquerda era insensivel, pois se queimara varias vezes sem sentir.

**OBSERVAÇÃO III** — E. G. (n.º pront. 300), 27 anos, branca, brasileira, solteira, doméstica, internada em 18-VI-32. Com a idade de 14 anos começou a ter frequentes e abundantes epistaxes, que se prolongaram durante um ano, findo o qual varias maculas critematosas lhe apareceram na coxa direita.

**OBSERVAÇÃO IV**— R. P. (n.º pront. 6263), 22 anos, branco, argentino, solteiro, mecânico, internado em 6-X-32. Em 1928, começou a notar que, frequentemente, sentia o nariz entupido com acúmulo de crostas; não deu importância ao fato prosseguindo a sua vida normalmente, até que, em 1930, notou falta de sensibilidade na coxa direita e, pouco tempo depois, aparecerem-lhe outros sintomas da doença.

**OBSERVAÇÃO V** — P. P. S. (n.º pront. 4402), 15 anos, branco, brasileiro, internado em 23-XII-32. Refere que, ha quatro anos, mais ou menos, teve varias epistaxes seguidas, e sómente um ano depois é que apareceu-lhe a primeira lesão cutânea: um tuberculo localizado na coxa direita.

**OBSERVAÇÃO VI** — E. B. M. (n.º pront. 235), 38 anos, branco, brasileiro, solteiro, dentista, internado em 25-VII-34. Relata que, em 1913, começou a sentir entupimento no nariz, que persistiu durante dois anos, quando notou anestesia no pé esquerdo e, logo depois, maculas generalizadas nos membros superiores e inferiores e na face.

**OBSERVAÇÃO VII** — E. L. (n.º pront. 11311), 25 anos, branco, brasileiro, casado, motorista, internado em 5-VIII-36. Ha um ano e meio, aproximadamente, apareceu-lhe uma ulceração no nariz, que ainda persiste, ocasionando frequentes epistaxes; tempos depois, notou que a frente tornara-se avermelhada e ligeiramente infiltrada.

Ao lado da teoria nasal, defendem, outros autores, a hipótese de que a penetração do bacilo de Hansen se faz pelo tegumento cutaneo, pretendendo com isso admitir que o logar da inoculação é onde se localiza a lesão inicial.

Na pele, o acidente inicial é referido, pela primeira vez, por Bajon (11), em 1777. Plefferkorn (100), em 1797, emite a hipótese de que a lepra se inicia por uma lesão da pele, unica e limitada, a que dá o nome de cancro leproso, opinião esta esposada por Leloir (67), Arning (5), Marcano e Wurtz (75), Gougerot (38) e muitos outros. Gougerot, Ragu e Weill (42), em 1930, apresentam a observação de um doente, que, durante dez anos, não teve sinão um nódulo, isolado, no antebraço, e sómente depois é que apareceram-lhe lesões generalizadas de lepra.

As seguintes observações são de casos em que a doença se iniciou por uma lesão unica, isolada, — o chamado cancro leproso:



**OBSERVAÇÃO VIII** — M. M. (n.º pront. 1042), 31 anos, branco, brasileiro, casado, comerciarior, internado em 19-1-32. Nos últimos meses de 1929, apareceu-lhe a primeira manifestação da doença: uma macula pigmentada, anestésica, localizada no antebraço direito. Essa macula, cujo aparecimento foi brusco, não aumentou de tamanho, e assim permaneceu, durante dois anos, única, quando a doença se generalizou.

**OBSERVAÇÃO IX** — E. F. (n.º pront. 6424), 36 anos, branco, brasileiro, solteiro, lavrador, internado em 13-1-33. Em 1928, apareceu-lhe um tuberculo no punho esquerdo, que permaneceu único durante um ano, quando foi acometido de um forte resfriado, acompanhado de dores reumatóides, após as quais lhe apareceram outros tuberculos.

**OBSERVAÇÃO X** — A. O. (n.º pront. 7521), 28 anos, branco, brasileiro, casado, ferroviario, internado em 20-11-34. Informa que, ha cinco anos, apareceu-lhe uma macula eritematosa, anestésica, na nadega direita, que permaneceu única e inalterada durante mais de dois anos, quando lhe apareceram outras manifestações da doença.

**OBSERVAÇÃO XI** — S. G. (n.º pront. 9727), 37 anos, branco, brasileiro, casado, operario, internado em 31-XII-35. Relata que, ha onze anos, aproximadamente, apareceu-lhe uma pequena macula eritematosa na face, que não foi precedida por nenhuma outra lesão e nem por sinais prodromicos da doença, que aumentou lentamente e permaneceu, única durante dez anos, findos os quais outras maculas idênticas lhe apareceram no corpo.

**OBSERVAÇÃO XII** — P. A. C. (n.º pront. 9804), 13 anos, branco, brasileiro, escolar, internado em 27-11-36. Refere que, ha três anos e meio, mais ou menos, apareceu-lhe uma macula ligeiramente rosea, anestésica, do tamanho de uma moeda de 200 rs., na nadega direita, que não foi precedida por nenhuma outra lesão e permaneceu estacionaria até o seu internamento no Hospital.

**OBSERVAÇÃO XIII** — F. G. P. (n.º pront. 1063), 46 anos, branca, italiana, viuva, domestica, internada em 9-X-36. Ha dez anos apareceu-lhe a primeira manifestação da doença: uma pequena macula eritematosa, localizada no antebraço esquerdo; só sete anos depois é que apareceram-lhe tuberculos no corpo.

Todos esses casos apresentados por diversos autores, e por nós mesmos, parecem, á primeira vista, satisfazer plenamente, vir mesmo esclarecer toda a patogenia da doença, como sõe acontecer com sífilis, por exemplo, cuja patologia geral é perfeitamente conhecida. Mas, na realidade, com a lepra as cousas não se passam sempre desse modo. Do que se conhece da patologia da lepra, não nos é dado afirmar nem infirmar uma tal opinião.

Para Jeanselme (52), nenhum dos casos apresentados é indiscutível. Contudo, não nega a existencia do cancro leproso. Se bem que a determinação precisa da porta de entrada é quasi sempre impossível, porque esta não é denunciada, em geral, por um acidente

primario, analogo ao cancro sifilitico, diz, a existencia de um só grupo ganglionar, correspondente ao territorio cutaneo, onde se localiza a mancha unica, seria um argumento a favor dum acidente inicial.

Se em alguns casos, é verdade, parece a lepra iniciar-se por uma lesão unica, ou pelo menos é este o primeiro sinal de exteriorisação da doença, nada prova ser esse o logar por onde penetrou o bacilo de Hansen. O que sabemos da histologia e da clinica da lesão inicial cutanea e nasal, diz Jadassohn (47), não é o suficiente para diferenciá-las dos sintomas não duvidosos da infecção geral.

Tendemos a crer que uma lesão unica, permanecendo mesmo durante muito tempo unica, já é uma manifestação (se podemos dizer, do periodo secundario da doença), em que houve invasão dos órgãos profundos pelos bacilos. Esta é a opinião de Marchoux (77), dizendo que uma pequena mancha representa já uma infecção antiga, que implica na presenca de milhões de germes. Seria extraordinario um parasito das celulas migradoras ficar acantonado em um ponto da pele, a multiplicar-se sem invadir o organismo.

A frequencia da localização das lesões cutaneas iniciais, que tem sido objeto de estudos de varios autores, é tambem um argumento a favor desta hipótese. Lembra Arning (4) que nos países tropicais, onde os habitantes andam descalços, as primeiras manifestações da doença se observam muitas vezes nos membros inferiores. Observações identicas foram feitas por Wurtz e Leredde (117), na Abissinia; Geill (33), na Ilha de Java; Boinet (12), em Tonkin; Cognaq e Mougeot (21), na Indo-China, Ehlers e Cahnheim (30), na Ilha de Creta; Rogers e Muir (102), na índia; Gomez (36), no Perú. E' preciso dizer-se, entretanto, com Jeanselme e Sée (54), que se registraram muitas vezes, como sinais iniciais, males perfurantes, pertencendo a um periodo avançado da doença. Recentemente, Rodriguez (101), Hernando e Alomia (45), Lara e De Vera (59) e Plantilla (99), nas Filipinas, examinando casos incipientes, sobretudo de crianças, filhos de leprosos, verificaram que as lesões iniciais aparecem mais frequentemente nas partes corpo desprotegidas pelas vestes.

Pelo que acabamos de expor, vemos claramente que, de fato, as regiões descobertas do corpo são geralmente onde aparecem, via de regra, as primeiras manifestações eruptivas da lepra. E isto é facil de compreender-se porque, em certos individuos, condições varias concorrem para o aparecimento da lesão inicial em determinadas regiões do corpo, uma vez que essas regiões são mais expostas, e, por conseguinte, mais sujeitas a contactos frequentes, traumatismos de qualquer natureza, excoriações, picadas de insetos, soluções de continuidades estas (variáveis segundo a intensidade e o grau de

resistencia do tegumento cutaneo) que favorecem, naturalmente, a inoculação do bacilo da lepra.

Com referencia ao traumatismo, agindo como fator na infecção leprosa, mister se torna dizer que este pode agir tanto como um fator coadjuvante, isto é, abrindo uma solução de continuidade na pele, que favorecerá a penetração do bacilo da lepra, como determinando um lugar de menor resistencia no tegumento cutaneo, onde aparecerá a lesão inicial, quando supomos já existir uma infecção leprosa latente.

Em se tratando da localização das lesões iniciais nas regiões descobertas do corpo, não se pode deixar de referir, ainda, o papel que desempenham os insetos, como vectores de bacilos de Hansen na transmissão da lepra.

Vamos ocupar-nos apenas das moscas e dos mosquitos, deixando de lado os outros insetos por lhes atribuírmos, aqui, um papel secundario.

A teoria da transmissão da lepra por moscas e outros dípteros foi formulada por Daniel Beauperthuy (26), antes mesmo da descoberta do bacilo por Hansen.

Em 1886, Leloir (67) considerava os mosquitos como agentes possiveis na transmissão da lepra. E Arning (6), em 1891, faz notar que o aparecimento da lepra, no Hawai, coincidiu com a invasão dos mosquitos.

As opiniões, porem, divergem de um modo absoluto. Se de um lado, Leboeuf (63 e 64), Sandes (104), Noc (93), Arizumi (2), Azami (10) e outros conseguiram encontrar bacilos de Hansen nas moscas e nos mosquitos, que haviam pousado ou picado leprosos, ao contrario, as pesquisas de Arning (6), Bourret (13), Currie (24) e muitos outros foram completamente negativas.

Vão mais adiante, alguns autores, restringindo, de acôrdo com o resultado de suas experiencias, a determinados insetos como unicos agentes capazes de transmitirem a lepra. Assim, Currie (25) acha que somente a mosca deve ser encarada com graves suspeitas como sendo um dos meios de disseminação da doença, opinião esta endossada por Marchoux (77), dizendo não ser a mosca apenas um inseto insuportavel, mas perigoso.

Lutz (70), um dos defensores maximos da teoria culicidiana, diz que os unicos sugadores de sangue que podem ser tomados em consideração são os dípteros, principalmente os mosquitos.

Para Mouritz (89) os mosquitos não podem ser incriminados como fator ativo de expansão da lepra. Faz notar que, no Hawai, não são todas as raças igualmente atingidas pela lepra. E na Nova Caledonia, segundo Jeanselme e Sée (54), certas categorias de brancos são poupadas, se bem que não estejam ao abrigo de picadas de mosquitos. Por outro lado, Marchoux e Bourret (80 e 81)

descobrem um pequeno fóco de lepra, na França, numa aldeia montanhosa dos Alpes Marítimos, onde os mosquitos são desconhecidos.

Vejamos, pois, quais as razões que nos levam a admitir, em parte, as moscas e os mosquitos como agentes prováveis na transmissão da lepra. A razão dos mosquitos alimentados em leprosos não conterem bacilos da lepra, conclue Currie (24), está no fato desses insetos, quando sugam o sangue, introduzirem a sua probocida diretamente no vaso sanguíneo, obtendo-o assim livre de bacilos. Ora, assim sendo, podem os insetos transportar o bacilo de Hansen, dos doentes em franca reação leprotica, com bacilemia, ao individuo são. Fala a favor desta hipótese o aparecimento frequente de manchas multiplas ou surtos eruptivos disseminados em toda a superficie cutanea. Outrossim, o fato das moscas conservarem vivos, no seu tubo digestivo, durante quatro horas, os bacilos ingeridos, fato este bem estabelecido por Marchoux (77), indica que a infecção pelas moscas não pode ser sinão uma infecção da vizinhança.

Seja por qualquer um dos três mecanismos apontados por Jeanseime (52) : picando a pele e os capilares de um individuo são e inoculando os bacilos, que sugaram de um leproso; fazendo uma picada, que pode servir de porta de entrada ao bacilo de Hansen; ou depositando, numa solução de continuidade da pele já existente, os bacilos que se acham impregnados nas trompas e nas patas dos insetos, depois de terem sugado uma ulceração leprosa, — o fato é que as moscas e os mosquitos representam um papel, que se não importante, pelo menos não deve ser desprezado, na transmissão da lepra. Mas, é preciso que fique bem claro, não podemos considera-los como hospedes intermediarios, e sim como simples veiculadores de germes, operando, pode dizer-se, de um modo quasi direto.

Contudo, não nos parece cabivel que a primeira manifestação eruptiva seja o acidente inicial da lepra, porque, infelizmente, não podemos precisar o logar de inoculação do bacilo da lepra pela ausencia de reação local e tambem devido ao longo periodo de incubação da doença.

Na realidade, o que é logico concluir-se, é que a penetração do bacilo se faz pela mucosa nasal, ou sobretudo pela pele, indo localizar-se, por via linfatica, ou principalmente por via hematogenica, primeiramente nos ganglios, que constituem verdadeiros reservatorios de bacilos da lepra, donde se irradiam para todo o corpo, fazendo incursões para os troncos nervosos (que representam um ponto de predileção dos bacilos) e as visceras, e vindo localizar-se, após a generalização (anunciados ou não por sinais prodromicos), neste ou naquele logar da pele, onde já existe um "locus minoris resistentiae".

---

Vejamos agora que, ao lado das formas latentes, incipientes, existem os casos representados por sinais mínimos da doença, oligosintomáticos, ou mesmo monosintomáticos, que via de regra passam despercebidos.

Arning (7) foi o primeiro que observou, no Hawaí, em 1886, a existência destes casos, apresentando durante muitos anos um ou dois sintomas de lepra, a que chamou de lepra abortiva. Eram certos estados da doença, pertencendo sobretudo ao grupo das lesões nervosas, que considerava como um sinal de atenuação da virulência geral da doença. Em carta dirigida a Ehlers (29), em 1895, exprime-se claramente assim: "Desta expressão de lepra abortiva eu me servi para designar certos estados patológicos, que se podiam observar no Hawaí. Eram analgesias e atrofia muscular de natureza inteiramente circunscrita, tendo atingido, por exemplo, o músculo orbicular do olho ou somente a eminência hipotenar, que persistiam desde dez ou vinte anos sem se modificar, sem nenhuma outra alteração, e por onde se devia supor, a lepra tivesse penetrado no organismo, tendo sido vencida depois de ter provocado perturbações muito fracas."

Moore (86) conhecia igualmente a existência dessas formas e dizia, em 1890: "Uma pessoa pode apresentar sintomas tão fracos de lepra que certamente se dariam divergências de opinião quanto ao diagnóstico, e nenhum médico condenaria um tal indivíduo ao isolamento." Refere como sintomas mais precoces da lepra um espessamento ligeiro dos lobulos das orelhas, a atrofia da eminência tenar, a anestesia da extremidade do dedo auricular. E acrescenta: "Um indivíduo pode apresentar tais sintomas durante anos, mesmo durante toda a sua vida, pode atingir uma idade avançada e morrer de uma outra doença."

Em 1886, Ehlers (29), na Islandia, indo de casa em casa, nos focos leproso, e examinando principalmente as pessoas que acreditavam sãs, mas que viviam sob o mesmo teto com leproso, constatou que ao lado de pessoas que eram atingidas de lepra manifesta, aos olhos de todos, havia pessoas que não apresentavam sinão um ou dois sintomas isolados da lepra, a que preferiu denominar de lepra frusta.

Num estudo realizado na Ilha de Creta, Ehlers e Cahnheim (30) apresentam nove casos de lepra frusta ou abortiva, apontando como sintoma mais frequente a camptodactilia, síndrome que se encontra frequentemente em países onde a lepra é endêmica. A camptodactilia, que depende de uma neurite cubital, pode ser encontrada em qualquer outra doença que determine essa neurite, devendo sua etiologia ser das mais diversas. Landouzy (58), em 1885, descreve a camptodactilia, correspondendo exatamente ao que se observa na lepra: "A deformação exclusivamente digital é ca-

racterizada pela inflexão permanente de um ou de varios dedos, do auricular só, ou do auricular e do anular, ou ainda do auricular, do anular e do medio, A curvatura do dedo resulta, seja da inflexão isolada da falangina sobre a falange, seja da inflexão da falangeta sobre a falangina associada á influencia da falangina sobre a falange, conservando-se normal a articulação falango-metacarpiana e permanecendo a aponevrose palmar absolutamente indene. Estes caracteres diferenciam a camptodactilia da doença de Dupuytren, A camptodactilia predomina sempre no auricular: é por ele que ela se inicia, é nele que ela é mais acentuada; quando existe em um só dedo é o auricular o atingido." A camptodactilia leprosa, dizem Ehlers e Cahnheim (30), se diferencia da camptodactilia artritica, porque é acompanhada de alterações da sensibilidade.

Lesage e Thiercelin (68) publicaram uma observação, onde o primeiro sinal reconhecido pelo doente consistiu em uma anestesia dos dois auriculares, logo seguida de deformação (camptodactilia).

Entre nós, Mota (88), que tem procurado divulgar o conhecimento destas formas de lepra, apresenta, em trabalho publicado em 1932, duas observações de camptodactilia leprosa.

Faz notar Jeanselme (52) que na Indo-China o numero de Annamitas nos quais a lepra se traduzia unicamente por uma mancha insensível e acromica, ou por uma area de anestesia sem modificação objetiva da pele, ou por uma garra auricular, era relativamente consideravel. Estes casos mudos da doença, diz, podem ser atribuidos a uma imunidade natural ou adquirida dos individuos.

A lepra frusta ou abortiva é, sem duvida, resultante de uma maior capacidade de resistencia do individuo á infecção, como ainda recentemente salientaram Cochrane (20) e Spindler (110).

As seguintes observações são de casos que permaneceram, durante muito tempo, com um ou outro sinal isolado, frusto, como unica manifestação da doença:

**OBSERVAÇÃO XIV** — M. V. S. (n.º pront. 423), 36 anos, branca, brasileira, casada, domestica, internada em 8-IV-34. Informa que, aos 10 anos de idade, apareceu-lhe uma macula no braço direito, que aumentou lentamente, permanecendo unica até aos 24 anos, quando, após um parto, lhe apareceram maculas generalizadas no corpo.

**OBSERVAÇÃO XV** — E. S. R. (n.º pront. 3611), 32 anos, branco, brasileiro, casado, electricista, internado em 10-I-35. Em 1929, notou falta de sensibilidade no dedo auricular da mão esquerda e, pouco tempo depois, retração do mesmo dedo e ligeira atrofia do primeiro musculo interosseo dorsal; sómente quatro anos depois é que a doença generalizou-se.

**OBSERVAÇÃO XVI** — J. A. L. (n.º pront. 8261), 37 anos, pardo, brasileiro, casado, lavrador, internado em 19-III-35. Refere

que, ha dezoito anos, apareceu-lhe uma lepride bolhosa no joelho direito e, um ano depois, outra no joelho esquerdo; cinco anos depois, os dedos começaram a flectir-se, aparecendo-lhe, tempos depois, outros sinais da doença.

**OBSERVAÇÃO XVII** — B. J. S. (n.º pront. 5548), 43 anos, pardo, brasileiro, casado, carroceiro, internado em 5-IV-35. Ens 1924, apareceu-lhe uma macula acromica, do tamanho de uma moeda de 400 rs., no antebraço direito; só quatro anos depois é que apareceram-lhe outras maculas identicas no corpo; o dedo auricular da mão esquerda começou a flectir-se e, em seguida, a atrofia dos musculos das eminencias tenar e hipotenar e dos interosseos da mesma mão.

**OBSERVAÇÃO XVIII** — V. N. (n.º pront. 10055), 60 anos, branco, espanhol, casado, ferroviario, internado em 14-XI-35. Relata que, ha dezeseis anos, começou a sentir formigamento no dedo auricular da mão direita, que durou três anos, quando se instalou a camptodactilia leprosa; e sómente treze anos depois, a atrofia dos musculos das eminencias tenar e hipotenar e dos interosseos da mão direita, aparecendo-lhe, em seguida, maculas generalizadas no corpo.

**OBSERVAÇÃO XIX** — M. C. (n.º pront. 10215). 25 anos, branco, brasileiro, solteiro, comerciante, internado em 31-XII-35. Precisamente ha quatro anos e meio apareceu-lhe uma macula acromica, do tamanho de uma moeda de 200 rs., na coxa esquerda, que não foi precedida por nenhuma outra lesão e nem por sinais prodromicos da doença; quatro anos depois, mais ou menos, quando fora vacinado contra a variola, apareceu-lhe, no lugar da vacina, um tuberculo do tamanho de uma ervilha, sendo que, quatro anos; depois, outros tuberculos apareceram-lhe no corpo.

**OBSERVAÇÃO XX** — F. M. (n.º pront. 10792), 41 anos, branco, brasileiro, casado, operario, internado em 22-A1-36. Ha treze anos, precisamente, notou falta de sensibilidade no tornozelo esquerdo; e só quatro anos depois, é que apareceram-lhe maculas no tronco e a doença generalizou-se.

Além das formas que acabamos de descrever, temos a dizer, fugindo ás discussões doutrinarias havidas em torno do assunto, que a lepra pode ainda reproduzir, traço por traço, o quadro da esclerodermia e da esclerodactilia, da siringomielia e do panaricio analgesico de Morvan e do ainhum, syndromas estas nas quais a lepra pode intervir, algumas vezes, representando o papel de agente etiologico.

Repitamos, portanto, as palavras de Ehlers (29), a lepra se comporta como as outras infecções cronicas, ha formas graves e formas benignas. E' natural que as formas graves tenham sempre chamado a atenção dos doentes e dos medicos. Mas, as formas benignas devem existir e existem seguramente.

Vemos, pois, o papel importante que representam sses doende formas frustas, passando comumente despercebidos.

Merecem, ainda, ser referidas as formas de lepra atípicas.

Não raro são os casos que se nos apresentam, sobretudo no início da doença, com aspectos os mais variados possíveis, simulando as mais diversas dermatoses.

Deixando de lado os casos em que a lepra se pode mostrar atípica quanto à sua evolução e mesmo quanto à localização das lesões, casos ha que se revestem de sinais isolados, não acompanhados, pelo menos aparentemente, de outros sintomas característicos da doença, podendo simular desde as dermatoses mais banais até as de diagnosticos muitas vezes difíceis.

A lepra pode ainda se revestir dos sinais peculiares a certas dermatoses, pertencentes ao grupo das tuberculides (Sarcoides ou lupoides de Boeck, eritema duro de Bazin, sarcoides hipodermicos de Darier-Roussy, lichen scrofulosorum, granuloma anular, lupus pernio... ), constituindo a chamada lepra tuberculoides. Neste caso, muita vez, passa despercebido, porquanto o exame bacterioscópico nada nos auxilia, visto que via de regra não se encontram bacilos de Hansen, pois são lesões pauci-bacilares. E somente o exame clínico aprofundado, procurando descobrir outros sinais da doença, confirmado pelo exame histo-patológico da lesão, que revela uma estrutura histológica característica, própria das lesões tuberculoides, permite estabelecer o diagnóstico de lepra.

---

Os estudos efetuados por Gomez, Basa e Nicolas (37) , em 1922, em crianças, filhos de leprosos, deixaram campo aberto a pesquisas, que foram prosseguidas, sobretudo no terreno da patologia da lepra. Mostraram, estes autores, que as lesões iniciais mais frequentes são maculas acromicas, não bacilares, que se localizam na pele da criança. Estas precedem a outras manifestações cutaneas ou leprosas, e evoluem progressivamente para lesões leproticas típicas, bacilares.

Ora, é hoje reconhecida pela maioria dos autores a alta susceptibilidade da criança à infecção, Assim como numerosas estatísticas mostram que as partes descobertas, mais expostas, do corpo, e portanto mais sujeitas a contactos frequentes, favorecem a inoculação do bacilo de Hansen.

Tais fatos levaram os leprologos filipinos a um exagero nas suas conclusões.

Manalang (72), á frente de uma pleiade de pesquisadores, conclue que a causa da lepra não é o bacilo acido-resistente, mas o seu virus; o bacilo da lepra é um sintoma que aparece mais tarde, não encontrado na fase inicial. A fase anacido-resistente do Mico-



bacterium leprae é infecciosa, o acido-resistente é inativo; o doente bacteriologicamente negativo é também capaz de transmitir a doença, visto que o vírus é capaz de produzir um granuloma infeccioso num doente clinica e bacteriologicamente negativo. A doença é transmissível por contactos frequentes e prolongados, pele contra pele ( skin-to-skin), na infancia; francas manifestações aparecem mais tarde no decurso da vida. Os adultos não são susceptíveis.

Esta teoria, que vem ganhando terreno nas Filipinas, é baseada nos seus estudos de achados histo-patologicos. Tal é a convicção desse autor que, segundo dizem, para provar a imunidade do adulto á infecção, inoculara-se com a lepra. Isto ha uns quatro anos.

Para nos tornarmos mais claros, se bem que fugindo do plano traçado por nós neste trabalho, dada a complexidade do assunto que vimos estudando, procuraremos resumir, em poucas palavras, no que se baseia o autor para estabelecer um ciclo evolutivo histopatogenico.

Observando Manalang (73) que a distribuição das lesões leproticas na pele dos doentes adultos é identica á lesão leprotica bacterioscopicamente negativa dos filhos de doentes, retirou de tais areas de predileção, como nadegas, coxas, antebraços, etc., materiais para estudos. Atualmente, Manalang (74) já retirou fragmentos de pele de mais de 500 individuos, incluindo a pesquisa de bacilos nos tecidos, sendo que, de 200 casos aproximadamente, 20.000 cortes em serie foram preparados e estudados.

Verificou que na macula precoce da criança, onde não se encontram bacilos acido-resistentes, a reação tissular mais precoce é a infiltração celular peri-vascular. Depois, de dois a mais anos, aparece a reação tuberculoide mui raro bacterioscopicamente positiva e clinicamente identica á macula tuberculoide anestésica. Em seguida, ha formação do tuberculo geralmente fibroso, bacterioscopicamente positivo. E, finalmente, depois de varios anos, aparece o leproma típico, com grande quantidade de bacilos.

Pois bem, partindo da macula precoce, onde não se encontram bacilos, constatou uma infiltração celular peri-vascular; depois, o aparecimento de celulas gigantes tipo Langhans, onde poucos ou nenhum bacilo é encontrado, — é a reação tuberculoide; a medida que a esclerose aumenta, aparecem bacilos acido-resistentes difteroides e cocoides e em seguida bacilos tipicos, — é a formação do tuberculo; finalmente, os bacilos provocam o aumento do numero dos macrofagos (celulas de Virchow) , que enchem os espaços entre as ramificações fibrosas do tecido conjuntivo, dando origem ao leproma com bacilos em abundancia.

Nos casos de involução das lesões leproticas, consequente ao tratamento, a evolução se processa ao inverso. No casos de recaída, o processo se repete como na evolução da macula precoce.

Baseado nestes fatos, estabelece um verdadeiro ciclo evolutivo do *Micobacterium leprae*.

A escola filipina conta hoje com grande numero de adeptos. Chiyuto (19) acredita tambem na existencia de uma fase anacido-resistente ou virus no ciclo vital do bacilo. Estudando clinica e histopatologicamente crianças, filhos de leprosos, isolados após sete meses de contacto com seus pais, encontra, como lesões precoces, maculas acromicas, que progrediram para lesões leproticas francas em cerca de 22,5%. Em 35% dos casos, uma ou mais dessas maculas despigmentadas tornaram-se eritematosas, com bordas mais ou menos infiltradas, que podem ser atribuidas á lesão inicial unica, encontrada em 93% dos casos por Rodriguez (101).

E Velasco (116), participando das mesmas idéias, diz que as lesões precoces reconheciveis são ordinariamente nas superficies descobertas da pele da criança, que, na primeira ou segunda infancia, são mais frequentemente tocadas com a mão, quando carregadas pela mãe ou pessoas doentes da familia. A distribuição e logares de predileção dessas lesões correspondem aos do adulto, mostrando que são produzidas desde a infancia.

Esta teoria, bastante engenhosa e parecendo mesmo á primeira vista aceitavel, dada a maneira tão categorica como é expressada, não passa, a nosso ver, de uma teoria capciosa, trazendo confusão nas idéias dos leprologos. Acompanhada de um exagero, como sóe acontecer a todas as idéas novas, deram-lhe um valor, que, na realidade, ela não tem. Tanto assim que nas Filipinas, a despeito de um numero não pequeno de prosélitos que ela fez, continua ainda apenas como teoria, não encontrando applicação na pratica.

Para mostrarmos que é inaceitavel a teoria emitida pela escola filipina, basta apresentarmos alguns argumentos incontestes de ordem epidemiologica.

O fato da criança ser altamente susceptivel á infecção, não quer dizer que só ela adquira a doença. A aptidão para contrair a doença, diz Jeanselme (52), existe em toda idade. Esta se mostra em um grande numero de casos no adulto. Como explicar, então, o aparecimento da doença em individuos de 50 anos ou mais. Nem mesmo se admitindo os longos periodos de incubação. Spindler (110) faz notar que, na Estonia, a maioria dos casos de lepra são infectados só depois dos 30 anos. Entre nós, e em outros países, onde a corrente emigratoria é grande, tem-se observado numerosos casos em adultos, cuja infecção parece, ás vezes, recente.

Considerar o doente bacteriologicamente negativo como capaz de transmitir a doença, é vir de encontro a fatos epidemiologicos já comprovados. O doente de forma aberta é sem duvida mais contagioso que o de forma fechada. E' o que nos mostram as estatisticas de diversos países, cujo decrescimo do numero de doentes se

fez sentir com o afastamento, da coletividade, do fôco de contagio. Afirma Muir (91) que, na India, mais de 50% dos casos de lepra diagnosticados clinicamente são bacteriologicamente negativos, e que tais casos não são considerados infecciosos, sendo o seu isolamento desnecessario.

O doente bacteriologicamente negativo é considerado, á luz dos conhecimentos atuais, como incapaz de transmitir a doença.

E' preciso que fique bem claro, admitimos os doentes aparentemente sadios como fonte de contagio, desde que tenham descargas bacilares intermitentes, podendo, nesses periodos, tornarem-se tão contagiosos como os bacteriologicamente positivos. E, neste caso, deve ser levada em conta a maior ou menor susceptibilidade do contagiado, que em um dado momento pode contaminar-se, enquanto que um outro menos receptivel não favorecerá a penetração do germe no seu organismo.

Incontestavelmente, não se pode negar o valor dos leprologos filipinos. Muito se tem ganho com as suas contribuições, sobretudo no terreno da terapeutica e mesmo da patologia da lepra.

Contudo, achamos que eles foram muito precipitados e as suas conclusões prematuras.

Dada a impossibilidade que se tem apresentado para se descobrir o meio de cultura e o animal de inoculação do bacilo da lepra, empreenderam os seus estudos para o lado da patologia. Se de muita utilidade e muito esclareceram as suas pesquisas, mais contribuiriam e melhor interpretação poderiam ter se secundassem essa descoberta.

Indiscutivelmente, o verdadeiro e logico caminho a seguir será o de procurar experimentalmente descobrir o meio de cultura e o animal de inoculação do bacilo da lepra. Não se justificam as inumeras tentativas infrutíferas. Menciona-las seria um nunca acabar. E mesmo dezenas foram as pessoas que se submeteram á inoculação, todas negativas, com exceção do caso já bastante conhecido do condenado Keanu, inoculado por Arning (3), no Hawai, em 1884, cuja experiencia é invalidada, pois havia leprosos na sua familia, com os quais convivera.

Mas, isto não importa. O fato é que deve existir um meio de cultura e um animal receptivel ao bacilo da lepra. Se muitos foram os meios de cultura experimentados e muitos os animais inoculados, muitos outros meios de cultura e animais existem, que não foram ainda tentados. E' possivel até que seja um dos meios de cultura já experimentados e um dos animais já inoculados. As condições que contribuem para o êxito dessa experimentação variam dentro de extensos limites. Exigem artificios de technica tão delicados, que seria difficil estabelece-los. O que nos mostra a patologia experimental é que os "resultados obtidos são diferentes, segundo a via

de inoculação fôr hipodermica, intramuscular, intravenosa ou outra.

O trabalho de Vaudremer e Mlle. Brun (115), para não citar sinão um dos mais recentes, é bastante interessante e ao ler-se não deixa duvida de que realmente já se conseguiu o meio de cultura e o animal de inoculação do bacilo da lepra. Mas, infelizmente, esse trabalho, que pareceu coroado de exito, morreu com a sua publicação. Os resultados positivos apresentados, por estes autores, não os foram nas mãos de outros, o que praticamente equivalem a resultados negativos. Não obstante, mister se torna reconhecer que essas pesquisas servirão de base para novas experimentações.

Toda e qualquer tentativa, não empreendida nesse sentido, será, a nosso ver, improficua.

Lamentamos, por isso, o resultado a que chegou a escola filipina, para a qual as vistas do mundo inteiro se voltaram esperançosas de novas conquistas.

Aceitar uma tal teoria como verdadeira seria destruir todo um conjunto de fatos concretos, que se vêm acumulando, nascidos da experiencia de seculos. Seria menosprezar os principios fundamentais de profilaxia da lepra e demolir todo um arsenal perfeitamente equipado para o combate ao mal de Hansen.

---

Em conclusão, crêmos ter demonstrado satisfatoriamente, de acôrdo com estas premissas, a existencia inegavel dos doentes aparentemente sadios como fonte de contagio, representados pelas formas latentes, incipientes, frustas e mesmo atipicas, — responsaveis, nos nossos doentes do Asilo-Colonia Santo Angelo, pela alta percentagem de 63,85% dos casos, — que passam despercebidos dos leigos e mesmo dos medicos não especialistas.

Descobrir esses casos, difficilmente identificaveis, é assunto de grande alcance profilatico.

Somente os exames sistematicos obrigatorios dos comunicantes, feitos com o fim exclusivo de diagnosticar a lepra, ainda no inicio, permitem despistar tais casos.

---

#### BIBLIOGRAFIA

- 1) **AGRICOLA, E.** - Da punção ganglionar no mal de Hansen. Tese de Belo Horizonte, 1920.
- 2) **ARIZUMI** - On the potential transmission of B. Leprae by certain insects. Intern. Jour. Lep., vol. II, n.º 4, 1934.
- 3) **ARNING** - Une inoculation de la lepre à l'homme. Ann. Dermat. Syph., t. I, 1890.
- 4) **ARNING** - I.º Conf. Intern. de la Lèpre (Berlin, 1897) . Ann. Dermat. Syph., t. VIII, 1897.

- 5) **ARNING** - citado por Marchoux (77).
- 6) **ARNING** - citado por Jeanselme (50).
- 7) **ARNING** - citado por Ehlers (29).
- 8) **ASKANAZY, M.** - Etiologia General. Tratado de Anatomia Patológica (Aschoff, L.), t. I. Barcelona, 1934.
- 9) **AUCHE'** - citado por Leboeuf (61).
- 10) **AZAMI, S.** - Concerning the carrying of the Leprosy Bacillus by Insects. Intern. Jour. Lep., vol. II, n.º 4, 1934.
- 11) **BAJON** - citado por Motta (87).
- 12) **BOINET** - citado por Jeanselme e See (54).
- 13) **BOURRET, G.** - Quelques recherches sur la lèpre. Bibl. Intern. Lepra, vol. VIII, 1909.
- 14) **BREUSEGHEM, R. V.** - Contribution à l'étude du diagnostic de la lèpre: La Ponction Ganglionnaire. Ann. Soc. Belge Méd. Trop., t. XVIII, n.º 3, 1937.
- 15) **BRINCKERHOFF, W. R. and MOORE, W. L.** - Upon the utility of the examination of the nose and the nasal secretions for the detection of incipient cases of leprosy. Lepra-Konfercnz (Bergen, 1909), vol. XI, Band III, 1909.
- 16) **CALLENDER e BITTERMANN** - citados por Manalang (74).
- 17) **CHAPIN, C. V.** - The sources and modes of infection. New-York, 1916.
- 18) **CHAPIN, C. V.** - How to avoid infection. Cambridge, 1917.
- 19) **CHIYUTO, C.** - Early Leprotic Changes in Children and their Bearing on the Transmission and Evolution of the Disease. Intern. Jour. Lep., vol. III, n.º 2, 1935.
- 20) **COCHRANE** - The epidemiology and prevention of leprosy. Intern. Jour. Lep., vol. II n.º 4, 1934.
- 21) **COGNACQ et MOUGEOT** - La lèpre en Cochinchine et dans la presqu'île Malaise. Bibl. Intern. Lepra, vol. I, 1900.
- 22) **CORNIL e BABÈS** - citados por Dom Sauton (28).
- 23) **COUVY** - Bacilles de Hansen dans les ganglions de personnes apparemment saines. Bull. Soc. Path. Exot., t. VII, n.º 5, 1914.
- 24) **CURRIE, D.** - Mosquitos in relation to the transmission of leprosy. Bibl. Intern. Lepra, vol. XII, 1912.
- 25) **CURRIE, D.** - Flies in relation to the transmission of leprosy. Bibl. Intern. Lepra, vol. XII, 1912.
- 26) **DANIEL BEAUPERTHUY** - citado por Leger (66).
- 27) **DE BEURMANN e LABOURDETTE** - citados por Marchoux (77).
- 28) **DOM SAUTON** - La Lèpreuse. Paris, 1901.
- 29) **EHLERS, E.** - Sur les formes frustes ou abortives de la lèpre. Ann. Dermat. Syph., t. VII, 1896.
- 30) **EHLERS et CAHNHEIM** - La lèpre en Crète. Bibl. Intern. Lepra, vol. II, 1902.
- 31) **FALCÃO, Z.** - La rhinite lépreuse (Comm. au Congrès intern. de Lisbonne, 1906). Bibl. Intern. Lepra, vol. VII, 1908.
- 32) **FALCÃO, Z.** - Sur les lesions initialer de la lèpre. Lepra-Konfercnz (Bergen, 1909), vol. XI, Band III, 1910.
- 33) **GEILL** - I.º Conf. Intern. de la Lèper (Berlin, 1897). Ann. Dermal. Syph., t. VIII, 1897.
- 34) **GLUCK** - citado por Jeanselme (52).
- 35) **GOLDSCHMIDT, J.** - La Lèpre. Paris, 1894.
- 36) **GOMEZ** - citado por Rogers e Muir (102).
- 37) **GOMEZ, L., BASA, J.A. and NICOLAS, C.** - Early Lesions and the Development and Incidence of Leprosy in the Children of Lepers. Trop. Dis. Bull., vol. XX, n.º 2, 1923.

- 38) **GOUGEROT** - Marche de l' infection lépreuse. Bibl. Intern. Lepra. vol. VII 1908.
- 39) **GOUGEROT, H.** - Difficultés du diagnostic de la lèpre. Le Monde Médical, n.° 784, février, 1931.
- 40) **GOUGEROT et AUBIN** - Elimination du Bacille de Hansen par la muqueuse nasal macroscopiquement "saine". Bull. Soc. Franç. Dermat. Syph., novembre, 1930.
- 41) **GOUGEROT, H. et CARTEAUD, A.** - Encore un cas d'élimination de bacilles de Hansen par la muqueuse nasal "saine". Bull. Soc. Franç. Dermat. Syph., décembre, 1931.
- 42) **GOUGEROT, RAGU et JEAN WEILL** - Lèpre vitiligineuse, nodule isolé apparu dix ans auparavant (chancres lépreux). Bull. Soc. Franç. Dermat. Syph., juillet, 1930.
- 43) **GUILLEN M.** - Diagnostic précoce de la lèpre. III.° Conf. Intern. de la Lèpre (Strasbourg, 1923) . Paris, 1924.
- 44) **HANSEN** - citado por Leloir (67).
- 45) **HERNANDO, E. and ALOMIA, A.** - Biostatistical study of five hundred and fifty cases of Leprosy isolated at the San Lazaro Hospital. Month. Bull. Bur. Health., vol. XIV, n.° 3, march. 1934.
- 46) **HOFFMANN, W. H. y BAEZ, P. R.** - Las infecciones latentes de la lepra. Jor. Clin., n.° 21, novembro, 1928.
- 47) **JADASSOHN, J.** - Pathologia Geral da Lepra (Handbuch der pathogenen Mikroorganismen) . Trad. de R. Margarido. Rev. Bras. Lep., vol. V, n.° 1 e 2, março e junho, 1937.
- 48) **JEANSELME, E.** - Des localisations du Bacille de la Lèpre dans les Diverses Organes. La Presse Médicale, n.° 101, décembre, 1900.
- 49) **JEANSELME, E.** - Lèpre. Cours de Dermatologie Exotique. Paris, 1904.
- 50) **JEANSELME** - La bactériologie et l'étiologie de la lèpre. Bibl. Intern. Lepra, vol. XII, 1912.
- 51) **JEANSELME** - A propos de la communication de MM. Gougerot et Aubin sur l'élimination du bacille de Hansen par la muqueuse nasal macroscopiquement "saine" Bull. Soc. Franç. Dermat. Syph., décembre, 1930.
- 52) **JEANSELME, ED.** - La Lèpre. Paris, 1934.
- 53) **JEANSELME, E. et LAURENS** - Des localisations de la lèpre sur le nez, la gorge et le larynx. Lepra-Conferenz (Berlin, 1897), vol. I, 1897.
- 54) **JEANSELME, E. et SEE, M.** - Lèpre. La Pratique Dermatologique, t. III. Paris, 1902.
- 55) **KITASATO** - citado por Marchoux (77).
- 56) **KITASATO** - citado por Jeanselme (52).
- 57) **KOBAYASHI** - citado por Gougerot (39).
- 58) **LANDOUZY** - citado por Ehlers e Cahnheim (30).
- 59) **LARA, H. and DE VERA** - Clinicais observations with reference to leprosy in children of lepers. Month. Bull. Bur. Health., vol. XV, n.° 21, january, 1935.
- 60) **LEBOEUF, A.** - Bacille de Hansen dans les Mucus Nasal des Lépreux. Bibl. Intern. Lepra, vol. XII, 1912.
- 61) **LEBOEUF, A.** - La lèpre fruste en Nouvelle-Calédonie. Bull. Soc. Path. Exot., t. V, n.° 8, 1912.
- 62) **LEBOEUF, A.** - Dans la lèpre chez l'homme, comme chez le rat, on peut trouver des bacilles spécifiques dans les ganglions superficiels. Bull. Soc. Path. Exot., t. V, n.° 8, 1912.
- 63) **LEBOEUF, A.** - Dissémination du bacille de Hansen par la mouche domestique. Bull. Soc. Path. Exot., t. V, n.° 8, 1912.
- 64) **LEBOEUF, A.** - Recherches experimentales sur la valeur du rôle qui

- peuvent jouer certains insectes hématophages dans la transmission de la lèpre.  
Bull. Soc. Path. Exot., t. V, n.° 8, 1912.
- 65) **LEBOEUF, A. et JAVELLY, E.** - Sur la présence des bacilles de Hansen dans les ganglions superficiels de sujets sains en apparence. Bull. Soc. Path. Exot., t. VI, n.° 9, 1913.
  - 66) **LEGER, M.** - La Lèpre et sa Prophylaxie. Les Grandes Endémies Tropicales. Paris, 1930.
  - 67) **LELOIR, I-I.** - Traité Pratique et Théorique de la Lèpre. Paris, 1886.
  - 68) **LESAGE et THIERCELIN** - Note sur un cas de Lèpre anesthésique. Bibl. Intern. Leprosy, vol. II, 1902.
  - 69) **LIE** - citado por Marchoux (78).
  - 70) **LUTZ, A.** - A transmissão da lepra e suas indicações prophylacticas. Mem. Inst. Osw. Cruz, t. XXXI, 1936.
  - 71) **MAC MAHON** - citado por Marchoux (77).
  - 72) **MANALANG** - Transmission of Leprosy. Separata. Manila, 1932.
  - 73) **MANALANG** - Significance of Pathologic Findings in Biopsy Materials from Lepers. Separata. Manila, 1932.
  - 74) **MANALANG** - The Pathogenesis, Etiology, Transmission and Epidemiology of Leprosy. Separata. Manila, 1935.
  - 75) **MARCANO, G. et WURTZ, R.** - Du diagnostic bactériologique précoce de la lèpre. Indications de l'intervention opératoire. Ann. Dermat. Syph., t. II, 1895.
  - 76) **MARCHOUX, E.** - La Lèpre des Rats. La Presse Médicale, n.° 21, mars, 1914.
  - 77) **MARCHOUX** - Lèpre. Traité de Pathologie Exotique (Grall et Clarac), vol. VII. Paris, 1919.
  - 78) **MARCHOLIX, E.** - Mode de contagion de la lèpre. III.° Conf. Intern. de la Lèpre (Strasbourg, 1923). Paris, 1924.
  - 79) **MARCHOLIX, E.** - Marche de l'infection lèpreuse et evolution de la lèpre. III.° Conf. Intern. de la Lèpre (Strasbourg, 1923). Paris, 1924.
  - 80) **MARCHOUX, E. et BOURRET, G.** - Enquête étiologique dans un foyer de lèpre. Bull. Soc. Path. Exot., t. n.° 5, 1908.
  - 81) **MARCHOLIX, E. et BOURRET, G.** - Recherches sur la transmission de la lèpre. Bibl. Intern. Leprosy, vol. IX, 1910.
  - 82) **MARCHOUX-CHORINE-KOECHLIN** - Infection lèpreuse des Rats par la Voie Oculaire. Ann. Inst. Pasteur, t. LV, 1935.
  - 83) **MAXWELL, J. L.** - A statistical Review of 1.379 Cases of Leprosy in China. Intern. Jour. Lep., vol. V, n.° 2, 1937.
  - 84) **MILIAN** - citado por Marchoux (78).
  - 85) **MONTEIRO DE BARROS, O., SILVEIRA, R. e GONZAGA, O.** - Epidemiologia da Lepra na Infancia. IV. Conf. Sul-Americana de Hygiene, Microbiologia e Pathologia, vol. I. Rio, 1931.
  - 86) **MOORE** - citado por Ehlers e Cahnheim (30).
  - 87) **MOITA, J.** - Aspectos e Symptomas da Lepra Dissimulada. Separata. Rio, 1929.
  - 88) **MOTTA, J.** - Camptodactilia leprosa. A Pathologia Geral, n.° 2, março, 1932.
  - 89) **MOURITZ** - citado por Souza Araujo (109).
  - 90) **MUIR, E.** - The Spread of Leprosy throughout the Body from Initial Lesion. Trop. Dis. Bull., vol. XX, n.° 10, 1923.
  - 91) **MUIR** - Some Factors Influencing the Nature of Leprous Lesions. Lep. in India, n.° 1, 1934.
  - 92) **NEISSER** - citado por Marchoux (77).
  - 93) **NOC, F.** - Remarques et observations sur le rôle des moustiques dans la propagation de la lèpre. Bull. Soc. Path. Exot., t. V, n.° 10, 1912.

- 94) **NOLASCO, J. O.** - *Micobacterium Leprae* in Deep Organs in Fifteen "Quiescent" and "Arrested" Cases of Leprosy not Demonstrated in Smears at Necropsy. *Month. Bull. Bur. Health.*, vol. XIV, n.° 7, July, 1934.
- 95) **PAVLOFF, N.** - Puncture of the Lymphatic Glandes for the Diagnosis of Leprosy. *Lep. Rev.*, vol. I, n.° 3, 1930.
- 96) **PEZZI, G.** - L'albumino-réaction et l'examen du suc ganglionnaire dans le diagnostic precoce de la lèpre. *Off. Intern. Hyg. Publ.*, t. XXII, 1930.
- 97) **PINEDA** - Studies on Negative Lepers. The persistence of the Bacille in Deep Foci. *The Jour. Phil. Isl. Med. Assoc.*, vol. VII, 1927.
- 98) **PITRES** - citado por Marchoux (77).
- 99) **PLANTILLA, F. C.** - Transmission of Leprosy . Sites of the single Leprotic Lesions. *Month. Bull. Bur. Health.*, vol. XVI, n.° 4, April. 1936.
- 100) **PLEFFERKORN** - citado por Marchoux (77).
- 101) **RODRIGLIEZ** - The Early Symptoms of Leprosy. *The Jour. Phil. Isl. Med. Assoc.*, vol. IX, 1929.
- 102) **ROGERS, L. and MUIR, E.** - Leprosy. Bristol, 1925.
- 103) **ROMER** - La Lèpre. *Bibl. Intern. Lepra*, vol. VI, 1906.
- 104) **SANDES, T. L.** - The mode of Transmission of Leprosy. *Bibl. Intern. Lepra*, vol. XII, 1912.
- 105) **SERRA, A.** - Ricerche Biologiche sull'infezione leprosa. Etiopatogenesi e linfoghiandole. *Gior. Dermat. Sifil.*, vol. LXVII, 1926.
- 106) **SERRA** - citado por Jeanselme (52).
- 107) **SOREL, F.** - Recherche du bacille de Hansen dans les ganglions de personnes sains vivant dans l'entourage des lépreux. *Bull. Soc. Path. Exot.*, t. V, n.° 9, 1912.
- 108) **SOREL** - citado por Marchoux (77).
- 109) **SOUZA ARAUJO, H. C.** - A Lepra. Estudos Realizados em 40 Paizes. Rio, 1929.
- 110) **SPINDLER, A.** - The Pathogenesis of Leprosy. *Intern. Jour. Lep.*, vol. III, n.° 3, 1935.
- 111) **STICKER** - I.° Conf. Intern. de la Lèpre (Berlin. 1897) . *Ann. Dermat. Syph.*, t. VIII, 1897.
- 112) **SUGAI** - citado por Marchoux (77) .
- 113) **THIROLUX** - Contribution à l'étude de la contagion et de la pathogénie de la lèpre. *Bibl. Intern. Lepra*. vol. IV, 1904.
- 114) **TOUTON** - citado por Jeanselme e Sée (54) .
- 115) **VAUDREMER et Mile. BRUN** - Culture et Cycle Evolutif du Bacille de Hansen. La Presse Médicale, n.° Especial, 1935
- 116) **VELASCO** - Frequency of Leprosy among Parents and Children. Its Bearing on the Transmission and Epidemiology of the Disease. *Month. Bull. Bur. Health.*, vol. XV. n.° 8, August, 1935.
- 117) **WURTZ et LEREDDE** - Note sur quelques cas de lèpre observes au Choa (Abyssinie). *Bibl. Intern. Lepra*, vol. I. 1900.