

ESTUDOS SÔBRE A TRANSMISSÃO E O CONTÁGIO DA LEPROSA

A. W. NAYLOR — FOOTE,
Asilo-Colônia Santo Angelo

I

FATORES PRIÁRIOS (*)

A reclusão e segregação dos leprosos na Europa, assim como o temôr dezarrazoado que eles infligiam desde os tempos primitivos e que ainda não desapareceu, era baseada na teoria da propagação da lepra pelo contágio (1).

Este medo foi diminuindo gradualmente na última faze do século dezenove, antes do advento da bacteriologia, quando a lepra foi encarada como sendo exclusivamente de natureza hereditária (2).

Hoje, aceitamos outra vez o concêito geral da transmissão da lepra por contágio, mas esta afirmativa ainda não está completamente esclarecida. A crença de sua contagiosidade é firmada no seguinte: — (2)

- 1 — Nas áreas endêmicas, a incidência da lepra varia quasi diretamente em relação à população.
- 2 — As suas manifestações são visíveis em primeiro lugar na pele, surgindo então a hipótese razoavel de que esta superficie represente a porta de entrada da moléstia.
- 3 — A lepra parece antes de tudo uma doença familiar ou da casa e, hoje está quasi completamente abandonada a idéia da here-

(*) Este trabalho foi dividido em duas partes: — 1.º Estudo das possiveis modalidades de transmissão do organismo causador, e metodos de profilaxia; 2.º Estudo dos diversos fatores secundarios, susceptibilidade individual e hereditaria, e fatores predisponentes.

ditariedade. Assim a incidência familiar pode ser explicada pelo contato íntimo e constante da co-habitação.

- 4 — Naturalmente presume-se que esta moléstia de pele, apresentando lesões abertas, seja adequada a este modo de propagação.

Não tencionamos arguir os prós e contras desta questão, entretanto, ha vários pontos relacionados à transmissão de doenças infecciosas em geral, que passamos a destacar: —

- 1 — As moléstias contagiosas são propagadas por uma ou mais vias específicas.
- 2 — A propagação pelo contágio, no verdadeiro sentido do termo, em uma doença tão largamente espalhada e de difícil reconhecimento clínico como a lepra, resulta em rápido acúmulo de casos num espaço de tempo relativamente curto.
- 3 — A propagação duma moléstia por meios mecânicos ou diretos, requer uma larga disseminação do seu agente.
- 4 — Quando o modo de transmissão é indireto, dependente de um vector intermediário, a disseminação duma moléstia é relativamente lenta, a não ser que o seu processo seja inexplicavelmente semelhante ao da febre amarela, antes de ser instituída a "Comissão da Febre Amarela".

E' difícil coordenar estas generalizações com os fatos conhecidos da epidemiologia da lepra.

A teoria de HUTCHINSON sôbre a propagação da lepra pela alimentação de peixe, foi desacreditada por completo, embora a idéia da associação da via gástrica como meio de infecção seja interessante (3 e 4).

Uma outra hipótese foi apresentada por OBERDOEFFER e seus discípulos, ainda que de modo inconclusivo, referindo-se à possível predisposição à lepra pela alimentação com "Colcasia antiquarium" e plantas correlatas.

Outra teoria de interesse mais imediato é a de que uma dieta inadequada, deficiente ou desequilibrada, seja um fator que predisponha à moléstia, mas, de acordo com um recente Editorial do *International Journal of Leprosy* (5), ainda não ha uma conclusão científica sôbre o assunto.

O mesmo editorial diz:

— "No que se refere à opinião de que a lepra seja etiológicamente ligada a outra doença tal como a sífilis, não existe ainda nenhuma conclusão detalhada, afirmando ou negando esta hipótese."

A transmissão pelo solo, alvitrada por vários autores, devido à alta incidência da lepra em homens descalços, em algumas regiões.

não conseguiu provas suficientes para tornar este ponto de vista aceitável (6).

*
* *
*

Com o fim de verificar se existem condições que justifiquem qualquer uma das hipóteses levantadas sobre o mecanismo de transmissão da lepra realizamos a investigação cujos resultados são sumariados na presente publicação.

Metodos empregados

O material removido de um grande número de objetos de uso de numerosos leprosos, (casos abertos), foi examinado. Os objetos escolhidos, devido à probabilidade de contágio, foram: — maçanetas de portas, assentos de privadas, chicaras, etc., que eram esfregadas com u'a mecha de algodão esterelizado adaptado num estilete de metal e molhada em agua distilada tambem esterelizada, para a remoção do material das suas superficies. Usou-se um novo estilete para cada lâmina, que era desinfetada e protegida. Após o exame, estas voltavam imediatamente para a cobertura protetora, de modo a impedir todo e qualquer contágio casual.

Estas lâminas foram submetidas a duas ou três pesquisas exaustivas por diversos especialistas e, se os resultados das mesmas não coincidiam, o material era submetido a outro exame completo.

Foi empregado o método de coloração de ZIEHL-NEELSEN para os exames gerais. As segundas pesquisas, nos materiaes mostrando bacilos acido-resistentes, foram feitas pelo método de PROCA (7), modificado por KAYSER (8) , o qual consiste de uma coloração prolongada pelo azul de metileno, seguida de rápida exposição ao fenol-fucsina diluido.

De acôrdo com GAY & CLARK (9), caso certas condições sejam mantidas, a coloração indica se os bacilos estão vivos (corados em azul) ou mortos, (avermelhados ou roxos) quando colocados na lâmina não influido o processo que teria causado a morte. O mesmo método, ainda, segundo aqueles autores, é igualmente applicavel aos organismos, Gram negativo, Gram positivo ou acido-resistentes. Entretanto, este método, assim como os divulgados por *Unna* (10) e *Aoki e Aoki* (11), são inconclusivos devido à incerteza da vida ou morte dos bacilos, o que não pode ser determinado por métodos culturais, e inoculações. Além disto, ha outros autores de opinião que as fôrmas acido-resistentes encontradas na lepra, são degeneradas, não infectantes, ou mesmo, mortas.

No entanto, na falta de outro critério, a afirmação destes princípios diferenciais de coloração, deve ser aceita.

A. R. SOUZA, (12), realizou pesquisas com o mesmo fim, em um pequeno número de exames, cujos resultados foram por ele interpretados como para indicar uma distribuição geral do "Mycobacterium leprae" nos meios leprosos.

DISTRIBUIÇÃO DO "MYCOBACTERIUM LEPRAE":

a) EM OBJETOS DE CONTATO GERAL COM LEPROSOS.

Foram examinados 286 objetos (privadas, maçanetas de portas, chão, lavatórios, etc.), encontrando-se bacilos acido-resistentes em apenas dois casos. A cultura de um deles provou ser saprofito não patogênico, em outro, o germe estava morto.

Lâmina n.º 1568 — Torneira do lavatório — Pavilhão — Bacilos acido-resistentes semelhantes ao "M. Leprae", não mostrando porem, as globias arredondadas típicas. Cultivados em caldo glicerinados, mostravam-se imóveis acido resistentes. Gram positivos, aeróbios. Glicose positiva, Maltose positiva, indol negativo.

Lâmina n.º 1607 — Chão — Pavilhão 17 — Bacilos acido-resistentes, apresentando formação redonda, sem distinção, com alguns característicos do "M. Leprae". A lâmina de controle mostrou que todos os organismos acido-resistentes estavam mortos.

QUADRO 1.

	N.º exames	Posit.	Negat.	Mortos	Vivos	% Pos.
Objetos de cont. geral com leprosos . .	286	2	284	1	1	0,7
Objetos de cont. íntimo com leprosos	342	3	339	1	2	0,88
Ar lam.	140	0	0	0	0	0
Epitélio (pêlo ap. sã dos leprosos) . .	63	0	0	0	0	0
Respiração	0	0	0	0	0	0

b) EM OBJETOS DE CONTATO ÍNTIMO COM LEPROSOS.

Foram examinados 342 objectos: roupa de cama usada, agua de banho, lenço, bandagem, toalhas, roupa de uso, bacias, etc.; nestas pesquisa só foram constatados bacilos acido-resistentes em 3 lâminas.

Lâmina n.º 1647 — Lenço — Paciente L. J. — Lepra cutânea em periodo de reação. Muco nasal — Bacilos parcialmente acido-

MUGÓLIO

MUGÓLIO

MUGÓLIO

MUGÓLIO

MUGÓLIO

MUGÓLIO

O **MUGÓLIO** é um producto balsâmico obtido pela destillação dos brônchos e ramísculos do Pinus Pumillo, pequena conífera que vegeta nas rochas das altas montanhas dos Alpes Dolomíticos, em altitude superior a 2.000 metros.

As propriedades therapeuticas do **MUGÓLIO** baseam-se em suas acções balsamica, antiputrida e anticatarrhal.

O **MUGÓLIO** encontra, pois, indicação em todas as affecções das vias respiratorias, agudas e chronicas. Com o seu uso, desaparecem a febre e os suores nocturnos; restabelecem-se o sono e o appetite; observa-se notavel melhora na taxa hemoglobínica e no quadro hematico de onde, como consequencia, o augmento de peso e a acceleração da cura.

Mugolis injectavel

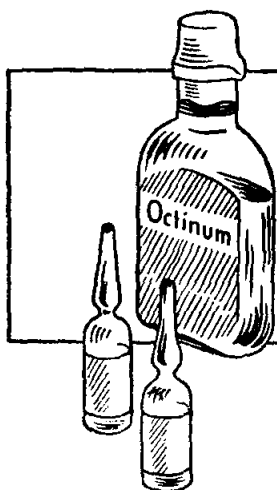
sob 3 fórmulas:

- * **MUGÓLIO SIMPLES** - I, II e III grãos
- * **MUGÓLIO COM CHOLESTERINA E CINNAMATO BENZYLICO** - I e II grãos
- * **MUGÓLIO LECITHINADO** - I e II grãos

- * **OTO-RINO MUGÓLIO** - Solução a 5 e 10 o/o em oleo de vasellina
- * **RINO MUGÓLIO** - Pomada para o nariz, com 3 o/o de ephedrina
- * **POÇÃO DE MUGÓLIO** - Solução a 3 o/o em vehiculo xeroposo.



Nos espasmos no tubo gastro-intestinal, estados espasmódicos do sistema urogenital, etc.



Octinum «Knoll»

espasmolítico isento de alcaloides.

Age mais forte e mais duradouramente do que a papaverina. Não provoca sensação de secura na garganta, como a atropina. Quando não haja espasmos, o Octinum não produz qualquer acção, facto este que pode muitas vezes ser utilizado no diagnóstico.



Embalagens originaes:

Vidros de 10 c.c. de liquido (solução a 10%).

Caixas de 5 empôlas de 1,1 c.c. (1 c.c. = 0,1 g de clorhidrato de Octinum).

KNOLL A.-G., Fabricas de Productos Químicos, Ludwigshafen 5/0 Rheno (Alemanha).

resistentes, mostrando desintegração granular. O exame de controle demonstrou somente bacilos acido-resistentes mortos.

Lâmina n.º 1569 — Meia — Paciente L. C. G. — Mal perfurante aberto no pé. Os organismos eram sem dúvida "M. Leprae". O exame de controle revelou apenas um pequeno número de bacilos (20%) vivos.

Lâmina n.º 1236 — Prato usado, cheio de moscas e restos de comida. Bacilos acido-resistentes isolados e em massas, provavelmente "M. Leprae". O exame de controle mostrou que mais ou menos 25% dos bacilos estavam vivos e que, 3 das 4 massas continham bacilos vivos.

c) NO AR.

Foram colocados ventiladores elétricos nas vigias e nos dormitórios dos diversos pavilhões, fazendo circular o ar através de várias camadas de gaze fina em fôrma de sacos que eram humedecidos diariamente com água destilada esterelizada. Os ventiladores permaneceram ligados ininterruptamente pelo periodo de um dia a duas semanas. No fim deste tempo, os sacos foram removidos para a coleta do material, lavados em solução fisiológica salina esterelizada, sendo esta centrifugada e examinada. Todas as 140 lâminas preparadas com este material, deram resultado negativo.

d) NO EPITALIO E NA PELE DE LEPROSOS DE TODOS OS TIPOS.

Foram feitas arranhaduras na pele aparentemente sã de leprosos de todos os tipos de lepra. Dos 63 casos examinados (lâminas de várias regiões do corpo), não foi encontrado nenhum bacilo semelhante ao "M. Leprae".

e) NA RESPIRAÇÃO.

A 10 leprosos de diversos tipos foi fornecida uma pequena roda de arame coberta com 5 camadas de gaze fina esterelizada. Durante 3 dias, estes doentes foram obrigados a falar com as rodas na frente da boca e do nariz, espirrar e tossir dentro das mesmas. Estas eram molhadas diariamente com água destilada esterelizada. O exame deste material pelo método de centrifugação já descrito, deu resultado completamente negativo.

f) EM EXCREÇÕES E EMISSÕES.

Todas as provas foram feitas pelo método de ZIEHL-NEELSEN, após digestão do material com um alcali, para destruição de material estranho.

Os materiais que revelaram organismos acido-resistentes foram

cultivados para excluir a possibilidade de confusão com safrotitas acido resistentes banais. O material positivo no primeiro exame, foi tambem pesquisado para determinar se os bacilos estavam vivos ou mórto; os resultados são demonstrados no quadro abaixo:

QUADRO 2

Material examinado	N.º provas feitas	Tipo Clínico do caso	Negativos	RESULTADOS		
				Vivos	Mórto	TOTAL
Urina	40	Neural	40	—	—	40
"	40	Cutâneo	40	—	—	40
"	38	" Rec. neural	38	—	—	38
"	17	"	17	—	—	17
Fezes	20	Neural	20	—	—	20
"	20	Cutâneo	18	—	—	20
"	41	" Rec. neural	41	—	—	41
"	18	"	18	—	—	18
Esperma	12	Varios	12	—	—	12
Secr. Vaginal ...	3	"	3	—	—	3
Suór	40	"	39	—	1	40
Secr. Lacrimal...	18	"	18	—	—	18
Escarro	40	"	39	—	1	40
Secr. Nasal	40	"	39	1	—	40
Cera do ouvido..	12	"	12	—	—	12
Vômito	4	"	4	—	—	4
TOTAL...	403	400	1	2	403

j) EM INSECTOS.

Foram pesquisadas várias especies de *Phylum Arthropodae* e todos os bacilos acido-resistentes encontrados, rigorosamente investigados. A cultura dos mesmos, evitou a possibilidade de uma confusão com germes não patôgenicos.

As observações de controle foram feitas em todos os casos que dispunham de material.

Os insectos foram dissecados nas azas e pernas, os corpos desentranhados, quando este processo era praticavel, para se evidenciar o modo da sua contaminação e, em seguida, lavada a armadura chitínica, com solução salina esterelizada, esta água centrifugada a alta velocidade para concentrar os organismos. As laminas foram preparadas na fôrma usual. Trataram-se da mesma maneira as visseras, porém, separadamente.

Os insectos foram obtidos dos corpos ou meios muito proximos dos leprosos.

Na classe dos "Arachinideos" foram examinados vários casos pouco assejados e, os ácaros removidos pela arranhadura do epitêlio. Este material foi macerado e examinado, obtendo-se resultados

sempre negativos. Usou-se o mesmo com as diversas especies de Acarina tendo sido tambem negativos.

Os resultados obtidos nos exames de outras especies são dados no Quadro 2.

Paredes, etc., frequentadas por grande número de moscas, incluindo o hospital, foram tambem examinadas da fôrma acima descrita.

Das 80 lâminas assim pesquisadas, 4 foram positivas.

Lâmina n.º 1606 — Dejeção de mosca domestica na parede do "toilette". Bacilos mortos.

Lâminas n.º 1556 e 1655 — Idem, idem da parede da enfermaria geral. Bacilos mortos.

Lâmina n.º 1630 — Dejeção de mosca na parede do dispensário. Duas destas laminas mostraram bacilos vivos, mas as culturas foram negativas. Todos pareciam ser "M. Leprae".

Mais 4 lâminas de locais de paredes infectadas por moscas domésticas, foram examinados pelo mesmo processo. Nenhuma revelou bacilos acido-resistentes.

QUADRO 3.

Arthropodos	Fonte	Resultado			V i a		
		N.º	Neg.	Vivo	Morto	Gas-trica	Meal-nica
Mosca domestica	Vigia (Pavilhão)	300	283	12	5	6	14
Mosca domestica	Fora do Asilo	200	200	0	0	0	0
Fannia caniculari	Vigia (Pavilhão)	20	19	0	1	0	0
Pediculos humanis	Leprosos cutâneos	23	23	0	0	0	0
Pediculos capitis	Leprosos cutâneos	13	13	0	0	0	0
Cimex lectularis	Casas de leprosos	210	189	10	1	11	1
Culex fatigans	Vigias (Pavilhão)	112	111	1	0	1	1
Culex fatigans	Fora do Asilo	130	130	0	0	0	0
Pithirilus pubis	Leprosos	18	18	0	0	0	0
Pulex irritans	Leprosos	40	40	0	0	0	0
TOTAL 11.066	1066	1026	23	7	18	16

VITALIDADE DE M. LEPRÆ NO AMBIENTE.

Na falta de métodos culturais que pudessem determinar a resistência do "M. Leprae", foi decidido fazer estas pesquisas por meio das diferentes operações de coloração já mencionadas.

O valôr dos resultados obtidos por estes métodos que são por natureza empiricos e não oferecem um número suficiente de dados para análizes matemáticas, exceto uma indicação geral da tendên-cia, é duvidoso, mas é provavel obter-se certa quantidade de infor-

mações uteis, com referência à causa mortis do bacilo fóra do corpo humano.

Foram feitas lâminas de esfregaços de mucosa nasal positiva, e de lepromas, depois de concentração do bacilo pela maceração e de tratamento do material com NaOH, lavagem e centrifugação.

A percentagem dos bacilos vivos na ocasião do início da experiência, foi indicada pelas lâminas não expostas e calculada a ação sobre os bacilos.

Nas pesquisas controlando a morte dos bacilos, os resultados parecem ser rasoavelmente exatos, mas o seu desenvolvimento, presumindo-se que este se verifique, deu margem a um problema técnico de difícil solução. Concluindo-se que estas observações são empíricas e não de exatidão matemática como seria de desejar.

Quando um grupo de organismos vivos são expostos a qualquer meio, o aumento ou diminuição do seu número é uma função da unidade do tempo. Por exemplo: — Uma suspensão de bacilos exposta à ação de um desinfectante não é destruída em massa. O número de bacilos que morre de acordo com o tempo, é uma fração daqueles vivos no começo do periodo. Enquanto o tempo progredir em unidade aritmética, o número de sobreviventes, em aumento ou decréscimo. Modifica-se por unidade geométrica, ou (GAY) (13).

$$\frac{dN}{dt} = k'N$$

Sendo N o número da bactéria sobrevivente, k' uma constante e d N/dt interpretada como a modificação no número de bacilos durante um periodo infinitesimal de tempo, dividido pelo tempo ou pela percentagem instantânea da modificação. O sinal menos indica que o número de bacilos diminua. Para repartir os atuais periodos de tempo, a série inteira do d N/dt pode ser somada:

$$k = \frac{1}{2} \log. \frac{\text{concentrações dos bacilos no começo do tempo}}{\text{concentrações dos bacilos no fim do tempo}}$$

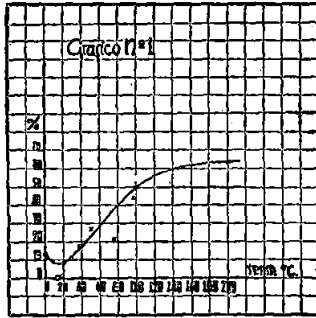
sendo agora k definido como um logaritmo da proporção dos bacilos sobreviventes no fim de qualquer unidade de tempo, os valores de k, são comumente referidos na base de um minuto ou hora, conforme a unidade do tempo.

$$\begin{array}{cc} 60 k & k \\ \text{min.} & \text{hr} \end{array}$$

A RESISTENCIA DO "MYCOBACTERIUM LEPRAE" AO MEIO.

O grafito 1. mostra a morte dos M. leprae expostos a várias temperaturas a 65% de humidade em relação ao tempo da morte.

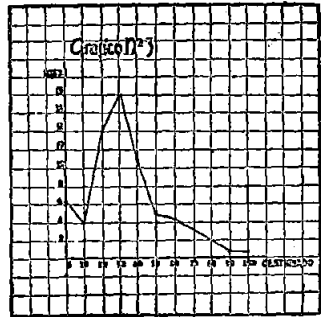
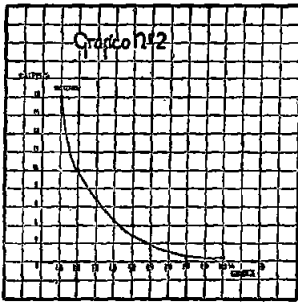
As curvas naturalmente não indicam a multiplicação dos ba-



De pontos marcados = subtraem o eixo dos valores estabelecidos. O eixo (ou desenhado) pro aproximador o eixo possui estes valores.

cilos, explicando assim, a anomalia aparente da morte deles à temperatra do corpo, na ausência de substancias nutritivas.

O gráfico 2. ilustra os efeitos dos vários grãos de humidade, a 37,5°c.



Com referência à ação dos diversos métodos de esterilização nos bacilos, o quadro 3, revela os resultados obtidos com álcool etílico.

Tempo de morte (todos os bacilos mortos) do “M. Leprae” exposto à diferente concentrações de Etil-Alcool a 20.º centigrados.

Alcool (% por volume)	Tempo de morte (min.)	Alcool (% por volume)	Tempo de morte (min.)
100	240	60	3
95	80	55	15.5
85	35	50	17.5
80	26	45	22
75	12.5	40	27
70	4	42	31
65	0.5	40	49

O quadro 4. mostra igualmente o efeito de varios sabões e o grafico 3. o efeito do calor, na ausencia de agua em atmosfera completamente seca.

QUADRO 4.

RESISTÊNCIA DOS SABÕES A 36 GRAUS C.

Sabões	Diluição	Tempo de exposição	Não ácido resistentes	%
"A"	1:1.000	1-minuto	0,5	2,0
"B"	1:1.000	1-minuto	0,5	0,5
"C"	1:1.000	1-minuto	1,5	6,0
de Cinza	1:5.000	1-minuto	0	4,0
Lisoformio	1:10.000	1-minuto	1	0
Verde fenolisado	1:1.000	1-minuto	1,5	0

SUMMARY

The author has presented a summary of certain experimental results obtained during the study of various factors possibly influencing the conception of the transmissibility and contagiousness of leprosy. The present paper is a study of the primary factors.

The dessimation of the presumed causative organism in the environment of "infective" cases of leprosy has been studied together with the mechanism of elimination from the source of infection.

The resistance of the causative organism to the environment and to physical and chemical agents has been investigated by means of a differential staining method.

These experimental results will be considered in relation to the secondary factors involved and to the epidemiological data available, in the second part of this study, and at that time we will present our conclusions in regard to the possible pathogenicity and the methods of contagion and transmission of the disease, in consideration of our experimental results and the established facts in the epidemiology of disease transmission in general.