

Caso de lepra aguda maligna, com infecção do cônjuge em três meses de vida matrimonial

Isolamento de um bacilo ácido-álcool resistente (cultura cromogênica), de lesão cutânea desse doente, patogênico para murídeos, "Macacus rhesus" e para o homem

pelo

Dr. H. C. de Souza-Araujo

OBSERVAÇÃO CLÍNICA

Junho, 24, 1949 — Acompanhado de um enfermeiro e a mando do Coronel Médico da Aeronáutica, Dr. EDGARD TOSTES, Chefe do Serviço Médico da *Panair do Brasil*, veio consultar-me no Instituto Oswaldo Cruz o Sr. J. L. CHAVES N., radiotelegrafista dessa Empresa, há 6 anos, tendo sido antes telegrafista do Departamento dos Correios e Telégrafos. CHAVES, homem branco, de 30 anos de idade, com 1,56 m de altura e 61 kg de peso, é natural de Barra do Corda, Maranhão. Seu pai faleceu em 1931, duma afecção cardíaca; sua mãe (NEUSA NAVA) é viva, tem 52 anos e é sadia; seus seis irmãos, todos adultos, são também sadios, cinco deles vivem no Maranhão e uma irmã (EDITH) de 31 anos, vive em sua companhia, no Rio.

CHAVES, que se achava no Maranhão em gozo de férias, ali casou-se com MARIA DOMINGAS, com 18 anos, há 2½ meses (9 de Abril de 1949).

Anamnese — Conta CHAVES que em Junho de 1946, quando servia na base aérea da *Panair* em Turiaçú, Maranhão, descobriu uma pequena placa de alopecia na sua coxa direita, 10 cm acima do joelho, a qual se tornou anestésica. Ele nega antecedentes lepróticos e convivência com leproso, o que é difícil de se admitir em se tratando do interior do Maranhão, onde tais doentes abundam, aplicando-se neste caso a regra de MARK BOYD de que a maioria dos leprosos se infecta em focos ignorados. Em Dezembro de 1948, CHAVES viajando a cavalo pelo interior daquele Estado, sentiu, de repente, uma dôr lancinante na face interna do calcanhar esquerdo, ainda existente hoje, enquanto que a face externa é normal. Dois meses mais tarde surgiu, acima dessa zona dolorosa, na altura do maleólo, uma pequena mancha que lhe pareceu ser uma simples "empigem". CHAVES afirma que as lesões actuais datam

de, apenas, três meses (sic!) e que surgiram sem qualquer sinal prodômico, tais como febre, alquebramento geral, etc.

Um rigoroso exame dermatológico do paciente revelou: inúmeros nódulos agudos nas orelhas; infiltração moderada e cianose na fronte e regiões malares; inúmeras cicatrizes de acne crateriforme no dorso; pequenas máculas roseoliformes no abdomen, faces posteriores dos braços, nadegas e coxas; na região do apêndice uma placa infiltrada, circular, de 10 cm de diâmetro, com o centro deprimido e discrômico; gânglios inguino-crurais aparentemente normais; na face antero-externa da coxa esquerda uma placa de aspecto lepromatoso, de 6 por 12 cm, onde o Dr. HILDEBRANDO PORTUGAL fez uma biópsia há 15 dias; na coxa direita uma mancha circular eritematosa, próximo à virilha e dois nódulos alongados, duros, de 2 e 3 cm de extensão transversal, entre a primitiva placa de alopecia e o joelho, e na face posterior duas placas lepromatosas, uma circular, com centro deprimido, na fossa poplitéa e outra maior, acima, na face postero-externa, além dalguns lepromas isolados; uma placa lepromatosa pouco abaixo de cada joelho, maior a do esquerdo; ilhotas de alopecia e pequenas máculas eritematosas nas pernas, três das quais já infiltradas, na panturrilha direita; uma placa lepromatosa saliente e dura, de 4 cm de largura por 8 a 10 de altura, onde existiu a placa de "empigem" descrita pelo paciente, entre o maléolo e o tendão de ACHILLES da perna esquerda, e, finalmente, cianose intensa e anestesia do grande e dormência no 2.º e 5.º podartículos esquerdos. (Vide gráfico n.º 1).

Registrei este caso como L2-N1.

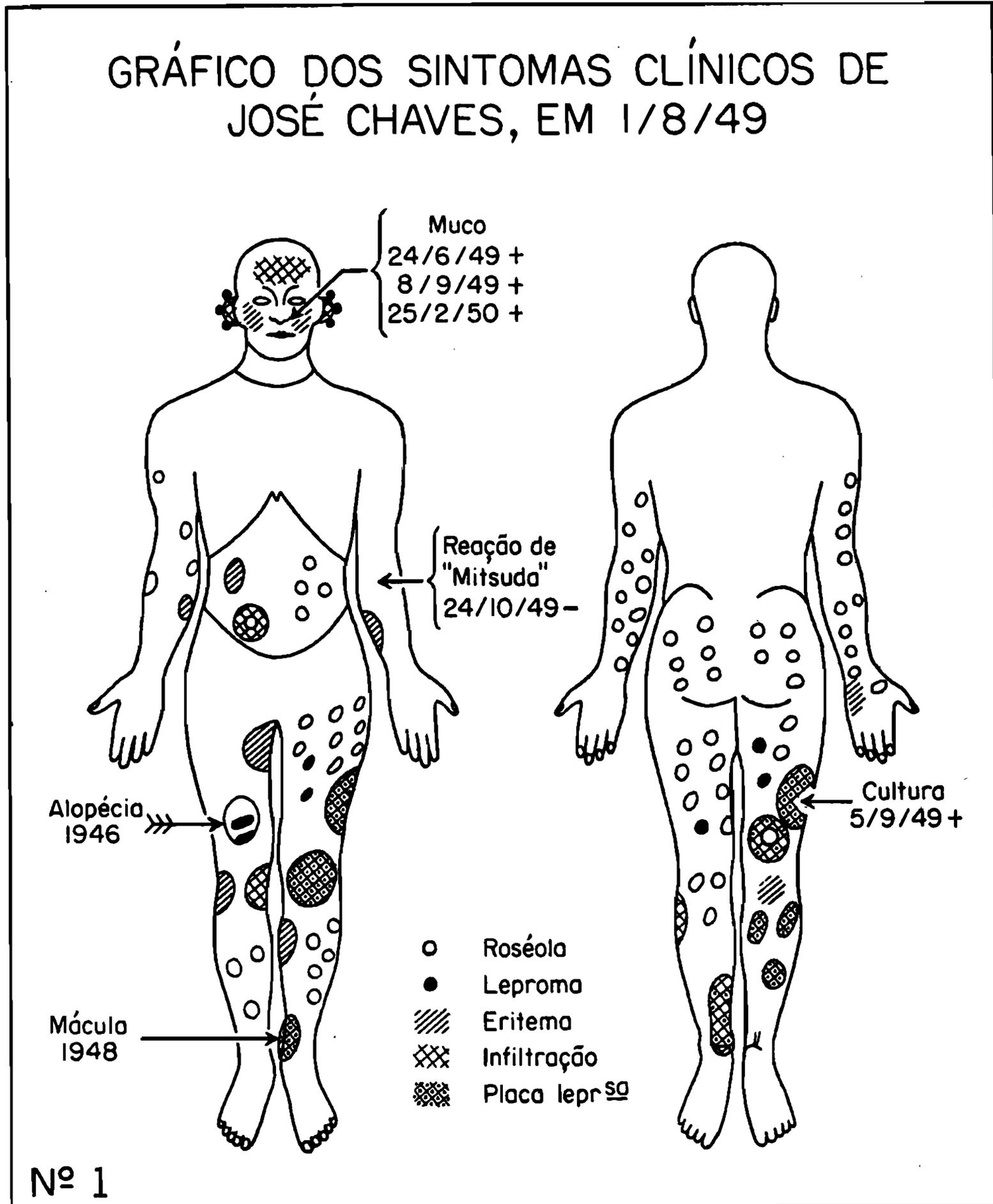
Além da colheita bilateral do muco nasal *, que foi positivo para o bacilo de HANSEN, extirpei-lhe o maior nódulo que tinha na parte superior do pavilhão auricular esquerdo, com o qual fiz dois esfregaços, que corei imediatamente pelo método de ZIEHL-NEELSEN. Ambos revelaram uma abundância impressionante de bacilos ácido-álcool resistentes (a.a.r.) granulados, e poucos homogêneos. Remetí uma dessas lâminas ao Dr. TOSTES e conservo a outra como uma preciosidade. O enfermo e o seu enfermeiro observaram, ao microscópio, admirados, como eu próprio, a riqueza bacilar desse esfregaço que A. PUGAS representou tão bem no desenho 1 da Estampa 1. O Prof. LAMERE, Presidente da Academia de Medicina de Nova York, e o Prof. OTTO BIER, de São Paulo, comparando, dias após, o desenho com a visão microscópica do esfregaço, declararam nada existir de *esquemático* naquele.

Metade do nódulo biopsado encaminhei, imediatamente, ao pranteado colega Professor PENNA DE AZEVEDO, Chefe da Secção de Anatomia Patológica do I.O.C., para diagnóstico histopatológico e a

* Há muitos anos costumo colher com curêta muco nasal dos dois lados do septo, fazendo um esfregaço circular com o do lado direito e outro quadrado com o lado esquerdo, na mesma lâmina, para que o microscopista informe qual deles foi positivo, ou si ambos, afim de orientar ao terapêuta na aplicação da fulguração ou galvanocauterização sôbre a lesão ou lesões bacilíferas.

outra metade triturei, tratei pela soda caustica (método de PETROFF) e após três centrifugações semeiei o sedimento em 10 tubos de meio de LOEWENSTEIN e um de caldo glicerinado a 5%. Recolhi o sangue que escorria, abundantemente, da ferida, logo após a biópsia, em pipeta estirada e semeiei-o, *in natura*, em 3 tubos de LOEWENSTEIN. Todas essas 14 sementeiras permaneceram estéreis, na estufa a 37° C, durante 2 meses, quando foram desprezadas.

GRÁFICO DOS SINTOMAS CLÍNICOS DE JOSÉ CHAVES, EM 1/8/49



CHAVES, a quem prescrevi injeções intravenosas diárias de *Promin*, de 5 c.c. aumentando progressivamente até 12,5 c.c., associadas à fisioterapia, antes de retirar-se exibiu-me dois resultados de exames anteriores, um de muco nasal *negativo* e outro histopatológico que copiei e transcrevo a seguir:

“N.º 132.296, de 13 de Junho de 1949. Exame histopatológico de lesão nodular da coxa esquerda e da serosidade do lobulo da orelha: “Grandes nódulos compostos de células epitelióides vacuoladas e de escassos linfócitos e plasmócitos, situados na derme sub-papilar e profunda e, em parte, na epiderme. Edema do corpo papilar, hipermia dos vasos superficiais e profundos. Presença de inúmeros bacilos ácido-resistentes. **LEPRA TUBERCULOIDE REACIONAL**. Pesquisa do *M. leprae* no lobo da orelha: *Positiva*.”

(a) HILDEBRANDO PORTUGAL.”

(Vide a fotomicrografia 7 da Estampa 3).

Junho 25 — Com o resto do sedimento que ficou no microtritador, deixado na câmara bacteriológica, fiz novo esfregaço que, corado pelo Z.N., revelou extraordinária abundância de bacilos a.a.r., granulados na sua maioria, como no esfregaço a fresco da véspera, e massas compactas de bacilos como se vêem nas fotomicrografias 2 e 3 da Estampa 2. (Impossível admitir-se tal riqueza de bacilos num caso de lepra tuberculóide).

A acção da soda caustica a 10%, durante 24 hs. não alterou a morfologia nem a ácido-álcool resistência dos bacilos, facto ainda não referido em publicações anteriores.

Julho 7 — E’ o seguinte o resultado do exame histopatológico do fragmento de pele da orelha, extirpado aos 24 de Junho:

“Instituto Oswaldo Cruz. Secção de Anatomia Patológica. P.C. 15.829, de 24-6-1949. Nome do doente: JOSÉ CHAVES. Médico Prof. SOUZA ARAUJO.

Natureza e origem do tecido: Pele da orelha. Diagnóstico clínico: Lepra (?). Resultado do exame anátomo-patológico: LEPRA LEPROMATOSA. Grande número de bacilos a.a.r. nos cortes corados pelo Ziehl-Neelsen.

Manguinhos, 7 de Julho de 1949.

(a) Dr. A. PENNA DE AZEVEDO

(Vide desenho 2 da Estampa 1 e fotomicrografias 11 e 12 da Estampa 4).

Cortes desse blóco e o esfregaço de 24/6 serviram ao Dr. PENNA DE AZEVEDO para demonstrações no Hospital do IPASE e confecção de diapositivos coloridos.

Julho 13 — A' vista desta discordância do diagnóstico histopatológico, procedí hoje no doente a uma nova biópsia, cortando um grande fragmento de pele da placa, de aspecto lepromatoso, da região maleolar esquerda, dividindo-o em três pedaços, um triturei, tratei pela soda e fiz semeaduras em LOEWENSTEIN, com o sedimento, que tinha muitos bacilos, outro encaminhei ao Dr. PENNA DE AZEVEDO, subordinado às iniciais X.X., para evitar *parti pris* e o terceiro ao Dr. PORTUGAL, com a mesma indicação, pedindo-lhes diagnóstico histopatológico.

Resultado do Dr. PORTUGAL:

“N.º 133.506, de 18-7-1949:

Exmo. Snr. X.X. Cliente do Prof. Souza-Araujo.

Exame histo-patológico de fragmento de pele (enviado):

Grandes nódulos de infiltração celular na derme e na epiderme, compostos de agrupamentos de células epitelióides, em parte vacuoladas, rodeados de linfócitos e plasmócitos. Nos infiltrados situados na derme, os elementos epitelióides ficam em contacto directo com o colágeno. Ausência de bacilos ácido-resistentes. GRANULOMA TUBERCULOIDE (tipo sarcoide).

(E' enviada uma lâmina).

(a) H. PORTUGAL.”

Resultado da Secção de Anatomia Patológica do I.O.C.

“P.C.15.853 de 13-7-49: *Fragmento de pele da região maleolar esquerda do doente X.X. Resultado do exame anátomo-patológico: LEpra LEpromatosa.*

Manguinhos, 26-7-49.

(a) Dr. JORGE P. GUIMARÃES.”

(Vide o desenho 4 da Estampa 1 e as fotomicrografias 14 e 15 da Estampa 5).

Julho 20 — Fiz hoje a 4.^a biópsia no paciente para estudo bacteriológico, extirpando-lhe dois nódulos da orelha direita, cujos esfregaços revelaram riqueza de bacilos, predominando os homogêneos sobre os granulados, portanto um facto diferente do observado no material da biópsia da orelha esquerda, em 24-6-49. Um dos nódulos, subordinado ao nome JOSÉ CHAVES, o verdadeiro nome do paciente, encaminhei por ele mesmo ao Dr. H. PORTUGAL, para diagnóstico histopatológico. O resultado veio confirmar o meu diagnóstico clínico de 24 de Junho e os histopatológicos de Manguinhos. Vejamos:

“N.º 133.760. Rio, 22 de Julho de 1949. *Exmo. Snr. José Chaves. Cliente do Prof. Souza-Araujo.*

“Exame histo-patológico de fragmento de pele da orelha:

Infiltração celular maciça da derme e da hipoderme, isolada da epiderme por uma faixa de colágeno edemaciado. Compõe-se a infiltração de linfócitos, plasmócitos, mastócitos e células vacuoladas, estas últimas agrupadas em áreas mais ou menos delimitadas. Presença de inúmeros bacilos ácido-resistentes, homogêneos ou granulados, isolados ou em feixe, intra e extra-celulares. LESÃO LEPRMATOSA. E' enviada uma lâmina corada pela H.E.

(a) H. PORTUGAL

(Vide o desenho 3 da Estampa 1 e a fotomicrografia 13 da Estampa 4).

No curto espaço de 40 dias (da primeira à quarta biópsia: 10/6 a 20/7), fez o Dr. HILDEBRANDO PORTUGAL, considerado, sem favor, como o mais competente e experimentado histo-patologista da lepra no Brasil, três diagnósticos histo-patológicos diferentes neste paciente: 1.º lepra tuberculóide reaccional, com inúmeros bacilos a.a.r.; 2.º granuloma tuberculóide (tipo sarcoide), com ausência de bacilos a.a.r., e 3.º lepra lepromatosa com inúmeros bacilos.

Tomando conhecimento deste resultado o paciente separou-se de sua mulher, confiando-a a uma tia dela, que a internou num colégio de freiras, das Laranjeiras. Nessa ocasião ela tinha o muco nasal negativo e parecia estar indemne de lepra.

Julho 22 — *Hemogrâma*: Hematias 4,5 milhões; hemoglobina 14,0%; leucócitos 6.500. O resto normal. (a) Dr. ALVARO LOBO.

Julho 26 — Estado geral e lesões cutâneas melhores. Biópsia de vários nódulos da orelha esquerda para bacteriologia e inoculações experimentais. Os cinco camondongos pretos americanos inoculados com emulsão desse material morreram durante a minha viagem à Bahia e não foram necropsiados, alegando o servente CLAUDIONOR que não tinham tumores.

Agosto 1 — Revisão clínica: Após 34 injeções de *Promin*, sendo 25 de 5 c.c. e 9 de 12,5 c.c., perfazendo o total de 237,5 c.c., apresenta o paciente uma erupção aguda, sem febre e sem exacerbação das lesões antigas. Ele se mostra pessimista, começando a falar em suicidar-se.

Agosto 9 — Nova biópsia de nódulos da orelha direita, extirpados com fins terapêuticos e para bacteriologia, e de pele da lesão da coxa esquerda, acima do ponto da 1.ª biópsia do Dr. PORTUGAL, para estudo histopatológico do Dr. PENNA DE AZEVEDO, que, desgraçadamente, faleceu antes de fazê-lo.

A Secção de Anatomia Patológica forneceu o seguinte resultado:

“P.C.15.889 de 9-8-49. Nome do doente: José Chaves. Médico: Prof. S. Araujo.

Natureza e origem do tecido: Fragmento de pele da coxa esquerda.

Resultado do exame anátomo-patológico: Lepra lepromatosa. A coloração pelo Ziehl-Neelsen revelou a presença de bastonetes ácido-álcool resistentes.

Manguinhos, 19 de Agosto de 1949.

(a) Dr. JORGE P. GUIMARÃES.”

Setembro 5 — Após 60 injeções de *Promin* biopsei a lesão da face posterior da coxa direita, obtendo um bom pedaço de pele em cunha, do qual mandei um fragmento ao Dr. MAGARINOS TORRES e outro ao Dr. H. PORTUGAL e com o terceiro fiz sementeiras, sempre pelo método de PETROFF, tendo obtido, 30 dias após, cultura cromogénica, amostra “Chaves”, que servirá para uma série de pesquisas.

Ainda desta vez discordaram os resultados histo-patológicos de Manguinhos e do Dr. PORTUGAL, como passamos a ver:

“N.º 135.527. Rio, 8 de Setembro de 1949.

Exmo. Snr. José Chaves. Cliente do Prof. Souza Araujo.

Exame histo-patológico de fragmento da pele da coxa direita:

Nódulos de infiltração compostos de células epitelióides e de raros linfócitos situados no corium médio e profundo. Ausência de bacilos ácido-resistentes. GRANULOMA TUBERCULÓIDE (Tipo sarcoide).

E’ enviada uma lâmina.

(a) H. PORTUGAL.”

(Vide fotomicrografia 16 da Estampa 5).

“Secção de Anatomia Patológica do Instituto Oswaldo Cruz.

P.C.15.945 de 8 de Setembro de 1949.

Nome do doente: José Chaves. Médico: Prof. Souza Araujo.

Natureza e origem do tecido: Fragmento de pele da coxa direita.

Resultado do exame anátomo-patológico: Os preparados microscópicos mostram um granuloma com aspecto característico do da lepra. Pesquisa de bastonetes ácido-álcool resistentes, positiva. LEPRONA.

Manguinhos, 15 de Setembro de 1949.

(a) JORGE P. GUIMARÃES.”

(Vide fotomicrografia 17 da Estampa 5).

Setembro 8 — Após 62 injeções de *Promin* o paciente começou a ficar cianótico, sentindo mal-estar geral e outros sintomas de intoxicação. Recomendei-lhe suspendesse as injeções por duas semanas. O exame do muco nasal do paciente, colhido nesse dia e corado por mim, revelou, no lado direito inúmeros bacilos a.a.r. (+ + +) e no lado esquerdo massas de bacilos como se vê em emulsão de culturas. Este resultado contrasta muito com o obtido a 24-6-49, que apresentou poucos bacilos. *Exacerbação da doença pela sulfona?*

Setembro 14 — Colheita da linfa cutânea da lesão do joelho direito (pelo método de LLERAS ACOSTA) e sua sementeira, *in natura*, em 12 tubos de meio de LOEWENSTEIN. O esfregaço desta linfa foi fortemente positivo para bacilos a.a.r., predominando os granulados, alguns homogêneos maiores que os vistos anteriormente e outros segmentados por cissiparidade, além de raras globias.

Setembro 19 — Colheita de linfa de lesão incipiente do antebraço esquerdo, com pinça PEAN e de suco-serosidade com vacinostilete, semeando ambos, *in natura*, em seis tubos de LOEWENSTEIN. Os esfregaços desse material foram fracamente positivos para bacilos a.a.r. e as sementeiras não germinaram. O paciente transferiu-se para São Gonçalo, Estado do Rio, onde foi morar numa chácara isolada.

Setembro 26 — Revisão clínica: Após ter tomado 665 c.c. de *Promin*, ou sejam 266,0 g, apresenta o paciente violenta exacerbação das lesões antigas e aparecimento de novas, diferentes do eritema polimórfico. A infiltração da face corresponde a L2 e das orelhas a L3; queixa-se de entupimento nasal; o pescoço e o peito indemnes nos primeiros exames apresentam um exantema agudo, moderado; no abdomen além da placa lepromatosa antiga, reacerbada, apresenta inúmeras papulas de vários tamanhos; no dorso, nada de novo; na região lombar, uma extensa placa escamosa; os nódulos dos braços, tratados pela fisioterapia, não se modificaram para pior; nas nádegas, alguns nódulos esparsos e inúmeras pequenas máculas eritematosas, ligeiramente elevadas, de vários tamanhos; os gânglios inguino-crurais continuam não palpáveis, sinal de lepra recente; manchas rubras no prepúcio e na glândula; nos membros inferiores a exacerbação foi ainda mais violenta, sobretudo nos pés, que apresentam várias placas do tipo L2.

Outubro 3 — Extirpação de três nódulos da orelha direita para bacteriologia e inoculações em três lotes de camundongos pretos, pardos e ratos brancos.

Os esfregaços dos nódulos revelaram muitos bacilos e algumas globias.

Outubro 5 — Das sementeiras de emulsão de pele da lesão da coxa direita, feitas em 5 de Setembro, verifiquei hoje germinação, em seis tubos de LOEWENSTEIN, de várias colônias circulares, elevadas, dum

pardo-chumbo brilhante, com nuance violeta nos ápices. Um desses seis tubos apresentava, a 29/9, três dessas colónias pardacentas e uma menor, também circular e elevada, de côr amarelo-ouro. O esfregaço desta colónia, feito hoje, revelou exclusivamente bacilos ácido-álcool resistentes homogêneos e foi ela repicada em 4 tubos de LOEWENSTEIN, que germinaram normalmente. O esfregaço duma das colónias pardacentas, corado pelo Z.N., revelou bacterias cianófilas entremeadas de algumas bolas de bacilos a.a.r., semelhantes a globias. Com uma espatula de platina, aquecida ao rubro, destruí as três colónias pardas desse tubo, deixando a amarela que, sendo banhada diariamente pela água de condensação do meio, cresceu e se espraiou como se vê no desenho 5, da Estampa 1. O estudo desta cultura será objeto duma comunicação ao 5.º Congresso Internacional de Microbiologia, a se realizar nesta cidade de 17 a 24 de Agosto de 1950.

A obtenção desta cultura considero como um grande sucesso após várias séries de sementeiras. Semeando sempre material tão rico de bacilos, provavelmente todos vivos porque de lesões flóridas, não se explica esse repetido insucesso, que não se póde atribuir a defeito de técnica pois foram rarissimas as contaminações das sementeiras, e quando isto ocorria o éra pelo *Aspergillus niger*, procedente do algodão usado nos tampões dos tubos, não obstante terem sido lacrados depois de chamuscados. A nossa convicção é que ainda não foi descoberto o determinismo da cultura do bacilo de HANSEN, e não ousa afirmar que esse bacilo isolado é o verdadeiro de HANSEN, como também não tenho base para infirmá-lo. Como é difficilimo conseguir-se cultura pura de bacilo a.a.r. directamente de pele leprosa, patogênico para animais de laboratório, sinto-me feliz por ter conseguido num só ano (1949) duas culturas nessas condições, as amostras "Hecke" e "Chaves". O futuro dirá si elas merecem entrar na colecção internacional de *Mycobacteriaceae* suspeitas ou designadas como bacilos da lepra.

Após mais de vinte anos de estudos sôbre a bacteriologia da lepra (1928 a 1950), sinto-me autorizado a admitir como verdadeira a suposição de MARCHOUX de "*qu'il existe sans doute plusieurs bacilles de la lèpre, comme il y a plusieurs bacilles de la tuberculose et que la virulence d'un même germe peut varier dans de très grandes limites*", expressa no seu discurso proferido na sessão inaugural do 4.º Congresso Internacional de Leprologia, realizado no Cairo, em Março de 1938.

Outubro 10 — Nova biópsia (a 9.^a), desta vez da lesão da face anterior da coxa esquerda, onde foi feita em 10 de Junho a primeira, pelo Dr. PORTUGAL. Os esfregaços feitos com a parte sangrenta desse fragmento de pele, corados pelo Z.N., foram fortemente positivos para bacilos a.a.r. Esse material foi dividido em três partes, uma enviada ao Dr. PORTUGAL, outra ao Dr. M. TORRES e a terceira serviu para nova série de sementeiras. Mais uma vez o resultado do exame histo-patólógico

gico do Dr. PORTUGAL discordou do da Secção de Anatomia Patológica do Instituto Oswaldo Cruz, como se verá a seguir:

“N.º 137.011. Rio, 12 de Outubro de 1949.

Exmo. Snr. José Chaves. Cliente do Prof. Souza Araujo.

Exame histo-patológico de fragmento de lesão da coxa:

Epiderme normal. Infiltração maciça da derme e hipoderme, formada de nódulos coalescentes compostos de células epitelióides e linfócitos. Ausência de bacilos ácido-resistentes nos cortes. A coloração pelo método de Gram-Weigert revela raros bacilos cianófilos. GRANULOMA TUBERCULÓIDE (tipo Sarcoide).

São enviadas duas lâminas.

(a) H. PORTUGAL.”

(Vide as fotomicrografias 8 e 9 da Estampa 3).

“P.C.15.990, de 12-10-49. Nome do doente: José Chaves. Médico: Prof. S. Araujo.

Natureza e origem do tecido: Fragmento de pele da coxa esquerda.

Resultado do exame anátomo-patológico: Ao microscópio, existe um granuloma inflamatório, com caracteres habituais do leproma. Em outros campos, as células dominantes mostram morfologia idêntica à de células epitelióides. Chama, ainda a atenção, a abundância de linfócitos e células plasmáticas na vizinhança imediata do granuloma. A pesquisa de bacilos ácido-álcool resistentes, resultou positiva.

Diagnóstico: Leproma, contendo, em determinados campos, numerosas células epitelióides. Em sua vizinhança, infiltração celular inflamatória, com abundância de células plasmáticas.

Manguinhos, 24 de Outubro de 1949.

(a) JORGE P. GUIMARÃES.”

Outubro 10 — Três esfregaços feitos por escoriações e raspagem, com vacinostilete, nos três lados duma pequena lesão de aspecto tuberculoide da face anterior da perna direita de MARIA DOMINGAS, esposa de CHAVES, por mim próprio corados e examinados, resultaram positivos para bacilos de HANSEN, em pequeno número.

O pessimismo do paciente cresceu, para, dias após transformar-se em visível satisfação quando lhe disse que a sua mulher devia voltar para a sua companhia e submeter-se ao tratamento pela *Diasone*, associada à fisioterapia.

Outubro 17 — Colheita de escarro, matinal, de CHAVES, cujo esfregaço *in natura*, corado pelo Z.N. foi negativo para bacilos a.a.r. para tornar-se positivo após tratamento pela soda e centrifugação. O centrifugado, semeado em LOEWENSTEIN produziu num tubo três

pequenas colônias brancas, de crescimento extremamente lento, que estão em observação e ainda por examinar.

Outubro 24 — Fiz-lhe a lepromino-reacção, que, uma semana depois (31/10) se mostrou fracamente positiva, para regredir na seguinte e tornar-se completamente negativa a partir de 5 de Dezembro. No mesmo dia 24 de Outubro fí-lo comparecer ao Pavilhão S. Miguel (Clínica Dermatológica da Faculdade Nacional de Medicina), para submeter-se ao exame do Dr. HILDEBRANDO PORTUGAL, a quem remeti a carta que vai abaixo transcrita (*), com a sua resposta, que muito elucida esta observação.

* Manguinhos, 22 de Outubro de 1949. Ilmo. Sr. Prof. HILDEBRANDO PORTUGAL. Prezado colega: E' portador desta o meu cliente Sr. JOSÉ CHAVES..., que é digno da sua inspecção nas várias lesões que foram biopsadas.

Aos 13-6-49 numa lesão da coxa esquerda desse doente V. diagnosticou LEPRA TUBERCULOIDE REACIONAL, com inúmeros bacilos a.a.r. nos cortes (P.C. 132.296).

No dia 24-6 o falecido colega PENNA DE AZEVEDO diagnosticou num fragmento da orelha esquerda LEPRA LEPROMATOSA.

No dia 13-7 biopsei uma lesão da perna esquerda (região maleolar, que merece o seu exame hoje porque pouco regrediu). O seu exame dá Granuloma tuberculoide (tipo sarcoide) sem bacilos a.a.r. P.C.133.506. Eu desejaria uma lâmina desse material corada pelo Z-N.

No dia 20-7 (40 dias após o seu 1.º exame) extirpei vários nódulos da orelha direita deste doente, para bacteriologia, e lhe mandei um para exame histopatológico. O seu P.C.133.760 dá LESÃO LEPROMATOSA.

Fiz aos 10 do corrente nova biópsia na lesão da coxa esquerda, junto à cicatriz da sua 1.ª biópsia. Com o fragmento de pele que lhe mandei fiz três esfregaços, dos quais lhe mando dois, um corado pelo Z-N ++ e outro por corar. O seu P.C. 137.011 de 12 do corrente dá o diagnóstico de Granuloma tuberculoide (tipo sarcoide), com ausência de bacilos a.a.r. As duas lâminas que V. me mandou estão coradas pela H.E.; rogo-lhe o especial favor de me mandar uma lâmina corada pelo Z-N. Do seu corte da orelha obtive excelentes microfotos e desenho. Os bacilos granulosos são iguais aos que encontrei em esfregaço da orelha esquerda a 24-6-49. Saudações cordiais. (a) H. C. DE SOUZA-ARAUJO.

Resposta: "Rio, 25 de Outubro de 1949.

Ilmo. Sr. Prof. H. C. DE SOUZA-ARAUJO.

Prezado colega: Recebí sua carta do dia 22, ficando inteirado dos seus dizeres, perfeitamente de acôrdo com o registo do meu laboratório. Examinei o doente, de acôrdo com sua recomendação, e nada tenho a acrescentar ao que V. afirma. Vou providenciar para a remessa das duas lâminas que pede; só lhas poderei enviar, entretanto, na próxima semana por estar ausente do Rio de 27 a 30. Desejo chamar sua atenção para o último (P.C. 137.011 de 12-10) cujo relatório menciona a presença de bacilos Gram-positivos nos cortes; este método é mais sensível nos cortes, porque, as manipulações necessárias à inclusão, diminuem a ácido-resistência dos germes. Uma das lâminas que lhe enviei desta última biópsia, anotada H.Z., foi corada pelo método de Ziehl, substituindo, apenas, o azul de metileno como corante de fundo, pela hematoxilina. E' uma técnica recomendada por SCHMORL com a vantagem de fornecer, a um tempo, coloração de germes e de tecidos.

Muito cordialmente. (a) o PORTUGAL."

Outubro 31 — 2.^o Hemogrâma: após ter tomado 1.700 c.c., de *Promin*. Hematias 5,2 milhões; hemoglobina 15,0 g%; leucócitos 8.700; Basófilos 1% e Eosinófilos 8%. Como se ve há aqui de anormal apenas a eosinofilia. (Dr. LOBO).

Novembro 21 — Obtida a permissão verbal de CHAVES e de sua mulher, posteriormente confirmada por escrito, e após ter verificado que os ratos e camundongos suportavam durante vários dias as inoculações subcutâneas de 0,4 c.c. da emulsão das culturas “Chaves” e “Hecke”, inoculei, por via intradérmica, no terço inferior da coxa direita de CHAVES 0,2 c.c. da emulsão da sua própria cultura em agar glicerinado e na coxa esquerda 0,2 c.c. da emulsão da cultura de “Hecke” em LOEWENSTEIN.

Na sua mulher injectei iguais doses das mesmas emulsões, nas mesmas regiões. Ele reagiu violentamente à sua própria cultura, que produziu *in loco*, nos primeiros dias, uma placa eritematosa, quente e dolorosa de 15 cm de diametro e na coxa esquerda reacção idênticas porém de intensidade menor (placa eritematosa de 6 cm de diamentro). Queixou-se de febre, cefaléa e alquebramento. Na sua mulher as reacções foram igualmente violentas tanto para a amostra “Chaves” como para a amostra “Hecke”. Nas duas semanas seguintes essas placas de eritema se transformaram em infiltrações duras e dolorosas à pressão, sempre em grau maior na coxa direita, nele, e iguais nas duas coxas da sua mulher.

Dezembro 14 — Decorridas três semanas sem sintomas alarmantes, tendo-se reduzido o edema e aberto cratêras nos pontos de inoculação, em ambos os voluntários, resolvi repetir-lhes as inoculações, o que fiz com os restos das emulsões anteriores, nas mesmas doses e 10 cm acima da primeiras.

A partir de 19 de Dezembro até 9 de Janeiro de 1950 colhi serosidade nas lesões experimentais, para bacteriologia, conseguindo sempre, quer com as sementeiras *in natura* como após tratamento pela soda do material obtido, retroculturas das duas amostras, sem contaminação de espécie alguma.

Várias biópsias feitas nessas lesões experimentais serão objeto de estudo especial em colaboração com a Secção de Anatomia Patológica do I.O.C. Obtive também retroculturas das emulsões do material das biópsias feitas nas cratêras dos dois pacientes.

Janeiro 23 — Nova biópsia das bordas da lesão 2 “Chaves” da coxa direita. As lesões causadas pela inoculação da cultura “Hecke” estão aparentemente curadas.

Janeiro 28 — *Hemocultura*: Colhi 5 c.c. de sangue da veia da dobra do cotovelo direito do paciente e semeiei, *in natura*, em 100 c.c. de caldo glicerinado .

Fevereiro 25 — Revisão clínica: — Rosto redondo, gordo, de aspecto melhor. Lado esquerdo do septo nasal erodado. Orelhas quase normais. As lesões experimentais da coxa esquerda, produzidas pela cultura "Hecke", desapareceram; e as da coxa direita, produzidas pela sua própria cultura, apresentam cicatrizes semi-lisas, cianose de 2 por 2 cm e ambas iguais no aspecto. A hemocultura de 28 de Janeiro não aparenta germinação; há depósito a examinar. As melhoras do E.G. e do tegumento são notáveis!

Fevereiro 27 — Exame do muco nasal: raríssimos elementos a.a.r. Os esfregaços dum fragmento de pele extirpado da lesão do maléolo esquerdo também apresentaram raríssimos elementos atípicos, a.a.r. Emulsionada essa pele foram feitas sementeiras. Um pedaço dessa pele foi encaminhada ao Dr. TORRES para exame histo-patológico. A lesão está francamente regredida; a pele macia, apenas cianótica. Resta, abaixo do joelho esquerdo, uma lesão ainda de aspecto lepromatoso a biopsar na próxima semana.

Apesar de bastante regredida a lesão da perna esquerda, o diagnóstico histopatológico foi ainda de *lepra lepromatosa*, como veremos abaixo:

"Instituto Oswaldo Cruz. Secção de Anatomia Patológica.

P.C.16.307, de 15-3-50. Nome do doente: Leonil Nava (dois dos nomes de Chaves, utilizados para evitar parti pris). Médico: Dr. Souza-Araujo.

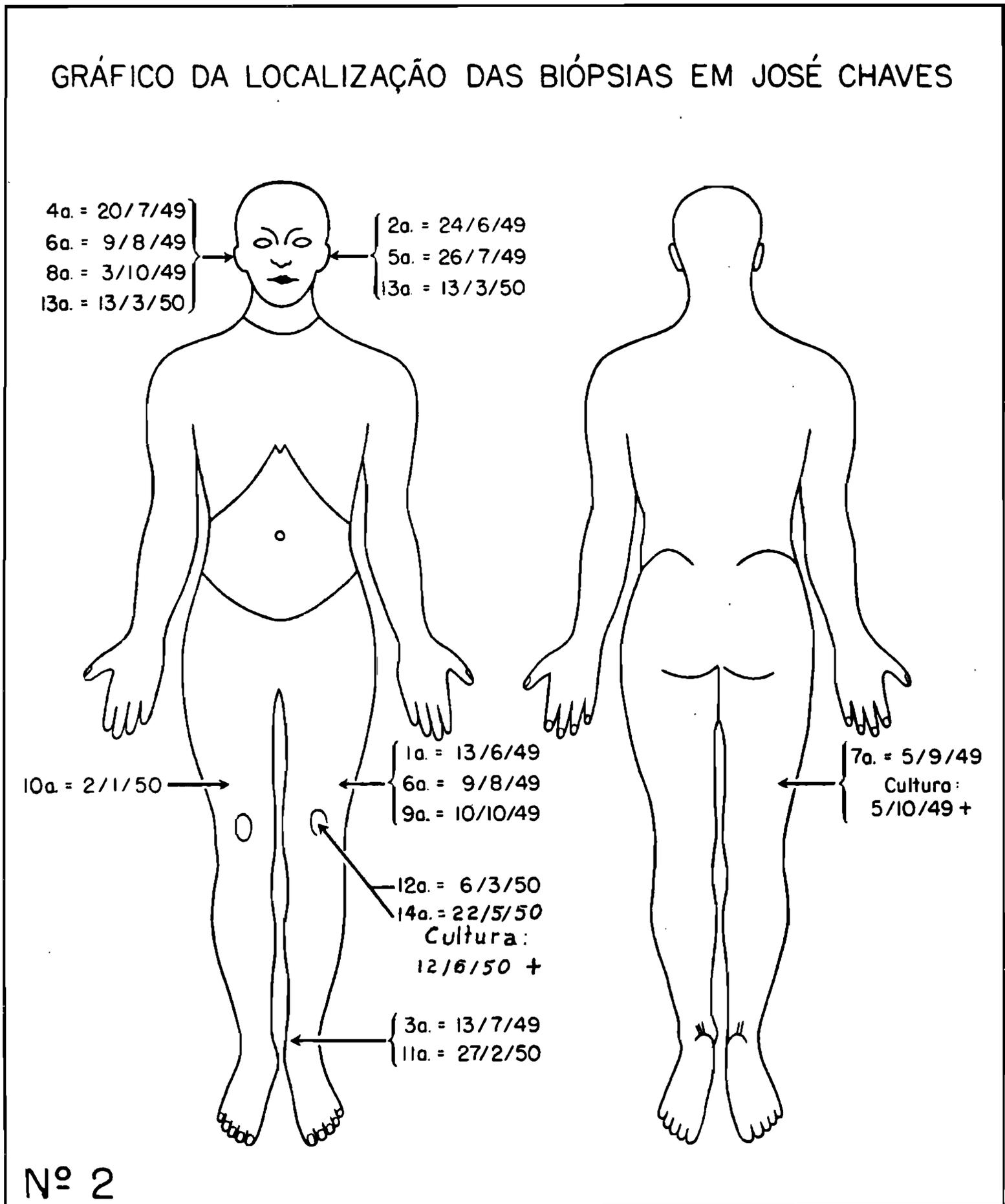
Natureza e origem do tecido: Fragmento de pele da perna esquerda.

Resultado do exame anátomo-patológico: o fragmento está revestido por epitélio pavimentoso estratificado (epiderme) sem particularidades. No derma e hipoderma notam-se pequenos infiltrados celulares constituídos por linfócitos, fibroblastos e células mononucleares com citoplasma vacuolizado, separados por colágeno normal. Presença de raríssimos bastonetes ácido-álcool resistentes. Diagnóstico: Lepra lepromatosa.

Manguinhos, 15 de Março de 1950.

(a) DR. JORGE P. GUIMARÃES."

No dia 6 de Março procedi a uma nova biópsia no paciente, desta vez na única lesão que ainda me parecia lepromatosa, pouco abaixo do joelho esquerdo. Os esfregaços desse fragmento de pele, corados e examinados por mim, revelaram raríssimos bacilos a.a.r. em franca degeneração. Apesar disso tratei e semeiei parte desse material. O restante encaminhei à Secção de Anatomia Patológica, cujo protocolo, por ter grande interesse científico, transcrevo abaixo:



P.C.16.318, de 15-3-50. Nome do doente: José Chaves. Médico: Dr. Souza-Araujo.

Natureza e origem do tecido: Fragmentado de pele do joelho esquerdo.

Observações: Doente no 8.º mês de tratamento pela Sulfona associada à Fisioterapia.

Resultado do exame anátomo-patológico: Os fragmentos estão revestidos por epitélio pavimentoso estratificado (epiderme) sem particularidades. No derma e hipoderma notam-se pequenos infiltrados dispostos principalmente na vizinhança de vasos sanguíneos, glandulas e folículos pilosos, constituídos por células mononucleares de citoplasma vacuolizado, linfócitos e células plasmáticas e fibroblastos. Raríssimos bacilos ácido-álcool resistentes foram vistos. Diagnóstico: Lepra lepromatosa.

(a) JORGE P. GUIMARÃES.”

Todos os preparados e protocolos do Dr. GUIMARÃES são por ele submetidos ao exame e crítica do seu chefe, Dr. MAGARINOS TORRES.

Março 13 — Continuando o doente cada vez melhor, resolvi fazer-lhe hoje a última biópsia (13.^a), extirpando-lhe um fragmento de pele de cada orelha, onde ainda apresentava aspecto ligeiramente noduloso. Decorridos oito meses da minha primeira biópsia na sua orelha esquerda, que me forneceu esfregaços tão ricos em bacilos a.a.r., interessava-me sobremodo verificar a situação do paciente nesse ponto do tegumento. Com grande surpresa e ainda maior satisfação, verifiquei que os vários esfregaços feitos com os fragmentos de pele extirpados estavam praticamente negativos, pois com extrema dificuldade encontrei neles apenas dois ou três bacilos a.a.r., completamente fragmentados. Apesar disso ainda semeiei, em LOEWENSTEIN, sangue *in natura* colhido nas feridas das orelhas e emulsão de pele. O resto do material encaminhei à Secção de Anatomia Patológica com a seguinte guia:

Prezado colega Dr. Jorge,

Remeto-lhe dois fragmentos de pele das orelhas de J. Chaves (13.^a biópsia, e, talvez a última, deste pobre doente-cobaia!). Peço-lhe urgência no exame desse material.”

Foi para mim agradável surpresa ouvir desse colega a informação de que a estrutura do tecido era de leproma em franca regressão, o que veio confirmar a minha impressão clínica. Vai abaixo o resultado desse exame:

P.C.16.336, de 15-3-50. Doente: José Chaves.

Natureza e origem do tecido: Fragmento de pele da orelha.

Resultado do exame anátomo-patológico: Os fragmentos estão revestidos por epitélio pavimentoso estratificado (epiderme) sem particularidades. No derma notam-se pequenos infiltrados constituídos por células mononucleares em alguns pontos associadas a elementos com citoplasma vacuolizado, lembrando o conjunto a estrutura de leproma. Pesquisa negativa de bacilos ácido-álcool resistentes.

(a) Dr. JORGE P. GUIMARÃES,”

Vai a seguir um quadro sinóptico das biópsias e seus resultados.

SINOPSE DOS DIAGNÓSTICOS HISTOPATOLÓGICOS EM JOSÉ CHAVES

BIOPSIAS			RESULTADOS	
N.º	Data	Séde	Dr. Hildebrando Portugal	Instituto Oswaldo Cruz
1. ^a	13-6-49	Face anterior da coxa esquerda	N.º 132.296 Lepra tuberculóide reacional. Inúmeros bacilos a. a.r.
2. ^a	24-6-49	Nódulo da orelha esquerda	P.C. 15.829 Lepra lepromatosa. Dr. Pena de Azevedo
3. ^a	13-7-49	Maléolo interno da perna esquerda	N.º 133.506 Granuloma tuberculóide (tipo sarcóide). Ausência de bacilos a. a.r.	P.C. 15.853 Lepra lepromatosa. Dr. Jorge P. Guimarães.
4. ^a	20-7-49	Nódulos da orelha direita	N.º 133.760 Lesão lepromatosa.
5. ^a	29-7-49	Nódulos da orelha esquerda	Para bacteriologia.
6. ^a	9-8-49	Coxa esquerda e orelha direita	P.C. 15.889 Lepra lepromatosa. Dr. J. P. Guimarães.
7. ^a	5-9-49	Face posterior da coxa direita	N.º 135.527 Granuloma tuberculoide (tipo sarcoide). Ausência de bacilos.	P.C. 15.945 Lepra lepromatosa. Dr. J. P. Guimarães.
8. ^a	3-10-49	Três nódulos da orelha direita	Para bacteriologia e inoculações.
9. ^a	10-10-49	Face anterior da coxa esquerda, séde da 1. ^a biópsia	N.º 137.011 Granuloma tuberculoide (tipo sarcoide). Ausência de bacilos.	P.C. 15.990 Lepra lepromatosa. Dr. J. P. Guimarães.
10. ^a	2-1-50	Coxa direita 1. ^a lesão experimental.	P.C. 16.197. Dr. J. P. Guimarães.
11. ^a	27-2-50	Maléolo interno da perna esquerda, séde da 3. ^a biópsia.	P.C. 16.307 Lepra lepromatosa. Dr. J. P. Guimarães.
12. ^a	6-3-50	Lesão do joelho esquerdo	P.C. 16.318 Lepra lepromatosa. Dr. J. P. Guimarães.
13. ^a	13-3-50	Pele das orelhas	P.C. 16.336 Leproma (em regressão). Dr. J. P. Guimarães.

Março 13 — 3.^o *Hemograma*: Hematias 4,5 milhões; hemoglobina 13,0 g; leucócitos 6.000; basófilos 1,0%; Eosinófilos 3,0; neutrófilos: Mielócitos 0,0; formas jovens 0,0; núcleo em bastão 2,0; núcleo segmentado 58,0. Linfócitos 29,0 e monócitos 7,0%. (Dr. ALVARO LOBO).

Março 27 —O E.G. do paciente é cada vez melhor. Disse ele: “que passa tão bem como si não estivesse doente, em uso do Promin.”

As cicatrizes das lesões experimentais, H1 e H2, C1 e C2, estão no mesmo. Na lesão do calcanhar esquerdo ainda dóe, à pressão.

Baciloscopia: Os esfregaços do muco nasal, colhido nos dois lados do septo, continuam positivos. Nos 4 esfregaços de suco-sangue das orelhas encontrei raríssimos elementos a.a.r. degenerados.

Macacus rhesus: No dia 22 de Março inoculei a cultura “Chaves” na fronte e regiões malares dum *Rhesus*, femea de 5 meses de idade, pesando 2 e 1/2 kg. Houve, nos três primeiros dias, uma inflamação intensa das regiões injectadas, a qual regrediu e parecia quase desaparecida entre o 5.^o e 10.^o dias, quando começaram a se formar nódulos nos três pontos inoculados. No 19.^o dia de incubação (Abril 10) biopsei o nódulo da região malar direita e no dia 14 o Dr. MURILLO FONTES biopsou os da fronte e da face esquerda, deste metade.

O exame histopatológico do material da 1.^a biópsia (19.^o dia de incubação) deu o seguinte resultado:

“*Secção de Anatomia Patológica do Instituto Oswaldo Cruz.*

P.C.16.398. Data: 10-4-50. Pele da face de Macaco “Rhesus” inoculado com a cultura “Chaves” há 19 dias.

Resultado do exame anátomo-patológico: O derma mostra extensa reação inflamatória, na qual tomam parte dominante, grandes células mononucleares (Macrófagos), por vezes com vacúolos no citoplasma. Em diversas áreas são encontrados, ainda, leucócitos heterófilos (inflamação purulenta). Nos pontos em que o exsudado é constituído de modo quase exclusivo por macrófagos, nota-se a presença de bacilos ácido-álcool resistentes, contudo em pequeno número. Uma semelhança microscópica notada entre o presente granuloma e o leproma do homem, são os seus limites nítidos, seguindo-se à zona do granuloma típico uma outra em que o derma conserva estrutura normal.

A descrição feita acima, aplica-se aos dois fragmentos enviados. Manguinhos, 12 de Abril de 1950.

(a) Dr. C. B. MAGARINOS TORRES
Chefe da Divisão de Patologia.”

No dia 14 de Abril inoculei outro *Rhesus* com emulsão dos nódulos da fronte e da face esquerda deste macaco, que continúa em observação.

Tudo quanto se refere à experimentação com a cultura "Chaves" será sumariado no trabalho a ser apresentado à III Conferência Pan-americana de Leprologia.

Abril 17 — Novos exames feitos hoje em suco-sangue obtido de quatro pontos das duas orelhas do paciente, revelaram, apenas, após um exaustivo exame, restos de bacilos completamente degradados. Cinco esfregaços de pele do tronco do paciente, em regiões onde nunca houve lesão leprosa, não revelaram nenhum bacilo ácido-álcool resistente.

Tratamento — De 25 de Junho de 1949 até 20 de Abril de 1950, cerca de 10 meses, tomou, CHAVES, 251 injeções intravenosas de *Pro-min*, sendo 25 de 5cm³, 6 de 7,5 e 220 de 12,5, perfazendo o total de 2.920 cm³, ou sejam 1.168 gramas do principio activo.

No correr dos primeiros seis meses de tratamento teve o paciente de suspender as injeções uma vez, devido a serios sintomas de intoxicação. e duas vezes teve violenta reacção leprótica. Os sintomas de intoxicação não se repetiram por ter ele feito uso quase constante de extracto hepático e produtos anti-anémicos.

Fizemos-lhe, nesse período, uma sessão de electrocoagulação nas orelhas e 32 sessões de galvanocauterizações, seguidas de pincelagens com soluto de ácido tricloracético a 33%, na face, nadegas, abdomen e quatro membros. No calcanhar, regiões maleolares e panturrilha da perna esquerda fizemos-lhe 22 injeções de Neovaleol misturado à Betaxina forte, por via subcutânea, pelo menos em três pontos da pele de cada vez, com excelente resultado para as dores que, desde o início da doença, vinha sentindo no calcanhar esquerdo. Clinicamente está este paciente consideravelmente melhor; devo mesmo dizer que nunca tive em minha clínica um caso de lepra da gravidade do caso presente que houvesse respondido tão rapidamente à cura.

Os exames baciloscópicos e histo-patológicos, feitos ultimamente, confirmam essa notável melhora do paciente, que está gordo, com a pele da face limpa e em excelente disposição de espírito, apenas preocupado com o estado da sua esposa, cuja doença tem evoluído, embora lentamente.

Foi valiosíssima a cooperação que me deu no estudo e tratamento deste paciente o Dr. JOIR FONTE, pelo que lhe consigno aqui os meus agradecimentos, assim como aos Drs. MAGARINOS TORRES, H. PORTUGAL e JORGE P. GUIMARÃES.

Como disse atrás, antes de submeter o casal CHAVES às inoculações experimentais obtive a sua permissão verbal, depois confirmada pelo atestado abaixo, que poderá ter, no futuro, valor histórico:

ATESTADO

"A título experimental, na certeza de que estamos contribuindo para o progresso da ciência, permitimos que o Dr. H. C. de SOUZA-

ARAUJO nos injectasse, duas vezes, pequenas doses (0,2 c.c. de emulsão) de culturas de bacilos ácido-álcool resistentes por ele isolados de leprosos.

Rio de Janeiro, 23 de Janeiro de 1950.

(aa) JOSÉ LEONIL CHAVES NAVA e MARIA DOMINGAS CHAVES NAVA

CONCLUSÕES

1 — No caso presente houve discordância de diagnóstico histopatológico, e quando isto ocorre entre os dois centros mais especializados da Capital do país, o que não ocorrerá nos Estados ?

2 — Ficou patente que por um exame histológico dum fragmento de pele não se poderá classificar a forma clínica da lepra. Aliás o Prof. FRANCISCO E. RABELLO disse "... *que protestou sempre contra o fato de se fazer o diagnóstico de forma de lepra com base num fragmento de pele.*" (Sessão de 28-7-48 da Sociedade Brasileira de Dermatologia).

3 — Aceitar o caso em aprêço como *Tuberculoide* contrariaria vários autores que afirmam que essa forma clínica não produz casos secundários, e o doente actual infectou, em três meses, o seu cônjuge, no qual produziu a forma lepromatosa.

4 — Admitir-se que esse doente tivesse lesões associadas das duas formas clínicas, a lepromatosa e a tuberculoide, — aliás como STEIN, WADE e RODRIGUEZ, JOHN LOWE e vários outros descreveram —, poríamos em xeque a classificação polar aprovada pelo 5.º Congresso Internacional de Leprologia (Havana, 1948).

5 — Releva notar que o caso presente, após ter sido fortemente bacilífero durante 4 a 6 meses, de repente, e nos últimos 3 meses, — com o tratamento pelo *Promin* associado à fisioterapia —, apresentou melhoras espectaculares, com regressão evidente dos sintomas clínicos e redução dos bacilos, tornando-se quase negativo.

6 — Uma longa e constante observação deste casal leproso poderá esclarecer algumas das incognitas, sobretudo no concernente à lepra experimental.

Manguinhos, 20 de Abril de 1950.

ADITAMENTO

Maio 22 — *Revisão clínica*: Após ter tomado 3.220 cm³ de *Prc-min* nas veias (1.288 gm do principio activo), e 36 aplicações de galvanocautério, apresenta o paciente consideravel melhora nas suas lesões cutâneas. A pesquisa do bacilo de HANSEN no muco nasal foi negativa e na pele fracamente positiva. O seu estado geral é excelente. As lesões experimentais estão reduzidas a cicatrizes rasas, de orla pigmentada. A lesão do joelho esquerdo, apesar de murcha, apresenta ainda

aspecto lepromatoso: biopsei-a (14.^a biopsia). No esfregaço do fragmento de pele obtido o Dr. JORGE P. GUIMARÃES encontrou, sem dificuldade, um campo rico em bacilos a.a.r. e vários outros pobres. O seu exame histológico desse fragmento de pele (P.C. 16.497 de 5-6-50) revelou “ausência de grandes células mononucleares (células leprosas) constituindo granuloma semelhante ao da lepra”.

Bacteriologia: A outra metade desse fragmento de pele, foi emulsionada e tratada pela soda, e a emulsão semeada (23/5) em 4 tubos de meio de LOEWENSTEIN.

Junho 12 — 20.^o dia de incubação a 37°C — 3 dos 4 tubos semeados apresentam início de germinação sob forma de pequeninas colônias amarelas.

Junho 16 — O exame duma dessas colonias revelou cultura pura de bacilos idênticos aos da primeira amostra “Chaves”. Foi uma grande e agradável surpresa. De um dos tubos repiquei 4 colonias em 4 tubos de LOEWENSTEIN fresco, e adicionei água deste meio no 4.^o tubo semeado a 23/5 que não havia ainda germinado.

Junho 25 — Hoje faz um ano que o paciente iniciou o seu tratamento, tendo tomado 3.495 cm³ ou 1.398 gm de *Promin*.

Julho 10 — Já se vêem hoje pequeninas colonias amarelas no 4.^o tubo semeado com a emulsão da 14.^a biopsia. Portanto 100% das semeaduras foram positivas, sem nenhuma contaminação. Obtive assim a amostra “Chaves-II”.

O *Promin* naquela alta dose não impediu, e parece ter favorecido, a germinação de inúmeros bacilos de HANSEN, pois havia a 10/7 muitas colônias em cada tubo. As repicagens do dia 16/6 estão germinando bem.

O Dr. LAERTE ANDRADE verificou que esta nova amostra “Chaves” é tão fluorescente quanto a primeira, e é positiva para o teste citológico para virulência, de DUBOS, sem, entretanto, ter absoluta certeza por ser a cultura muito cromogênica. Aguardo novos exemplares de *Macacus rhesus* para inocular esta nova cultura, que, pelos vários factos relatados neste trabalho, me parece ser do bacilo de HANSEN.

Observação clínica do conjugue contaminado

MARIA D.N.C. moça branca e robusta de 18 anos de idade, natural de Pedreiras, Maranhão, 30 léguas (180 km) distante da Barra do Corda, onde nasceu o seu marido. M. D. é órfã de mãe há muitos anos; seu pai e cinco irmãos são sadios, segundo informa. Ela é muito inteligente e instruída, por isso os seus informes merecem consideração.

Anamnese — M.D. nega ter tido qualquer parente leproso ou ter convivido com pessoa suspeita. Afirma que Pedreiras não é foco de lepra enquanto que a terra do seu marido o é. O seu noivado com CHAVES durou quatro meses, durante os quais, *garante*, teve apenas

oito dias de convivência íntima com ele. Casou-se em São Luiz aos 9 de Abril de 1949 e veio para o Rio, indo morar à rua Visconde de Pirajá n.º 616 (Ipanema), residência do seu marido desde Fevereiro de 1947.

Julho 11 — No seu primeiro exame dermatológico nada descobri de anormal e não colhi o seu muco nasal porque ela chorou copiosamente ao saber da doença do seu marido.

Julho 25 — Voltou ao consultório, com uma tia, para colheita do muco nasal, o que fiz, corei e examinei, com resultado negativo, para o bacilo de HANSEN. Submetida nesse dia a um segundo exame dermatológico, descobri, na parte mediana da sua perna direita, sobre a tibia, uma pequena mancha eritematosa de 2 por 1 cm, que deixei em observação. A sua tia retirou-a da companhia do marido e internou-a num colégio de freiras, das Laranjeiras, cujo endereço não me foi revelado.

Outubro 10 — A lesão descoberta aos 25 de Julho — três meses e dias após o seu casamento —, situada acima do nervo tibial anterior, ramo do nervo ciático poplitéo externo (Vide gráfico n.º 4) cresceu um pouco e tornou-se de aspecto *tuberculoide*, de forma triangular, com 2 cm de altura por 1,5 de base. Colhi, por meio de escarificação com vacino-estilete, serosidade dos três lados dessa lesão, fazendo três esfregaços independentes, que corei pelo Z-N e examinei, encontrando alguns bacilos a.a.r. típicos, em todos eles.

Contou-me a paciente que desde fins de Setembro sente “fisgadas” intensas nas plantas dos calcanhares, e dormência na pele dos mesmos (região inervada pelo tronco comum do nervo cutâneo plantar, do ramo calcaneano do nervo tibial posterior).

Outubro 18 — Electrocoagulei a lesão (com o aparelho GAIFFE), de modo imperfeito devido à resistência da paciente. No mesmo dia lhe fiz a leprominoreação na face anterior do seu antebraço esquerdo a qual foi positiva (+) no 4.º dia, ++ no 10.º e +++ a partir de 5 de Dezembro, deixando um nódulo de 0,5 cm de diâmetro, que não se ulcerou. Novo exame do muco nasal feito nesse dia resultou negativo.

Receitei-lhe *Diasone Abbott* na dose de duas drageas por dia, às refeições, e vitamina B.

Outubro 31 — A paciente voltou para a companhia do marido, que vive isolado numa chacara de São Gonçalo (Estado do Rio).

Novembro 21 — Primeira aplicação de galvano-ácido tricloracético na lesão da perna direita, e descoberta, na perna esquerda, sobre a tibia, em região simétrica à primeira lesão, de um nódulo agudo, de 1,5 cm de largura por 1 de altura, que deixei em observação. Nessa ocasião descobri também e mostrei ao Dr. JOIR FONTE, meu assistente clínico, uma ictiose incipiente, simulando o sinal de CHYUTO, nas duas pernas da paciente, acima dos maléolos.

Inoculação da paciente, depois de obtido o seu consentimento e do seu marido, de 0,2 c.c. de emulsão da cultura "Chaves" no terço inferior da sua coxa direita e 0,2 c.c. da emulsão da cultura "Hecke" em região simétrica da coxa esquerda. A inoculação foi intradérmica, de metade da dose usada para murídeos.

Novembro 28 — A paciente teve febre moderada e apresenta intensa reacção local nas duas inoculações, constantes duma zona infiltrada — edema duro —, dolorosa e quente ao tacto, de cêrca de 15 cm de diâmetro. Os resultados desta experiência serão objeto dum estudo em colaboração com a Secção de Anatomia Patológica do Instituto Oswaldo Cruz, destinado à III Conferência Panamericana de Leprologia, a realizar-se em Buenos Aires, em Outubro de 1950.

O Dr. JOIR FONTE puncionou um gânglio inguino-crural da paciente, do lado esquerdo, cujo suco-sanguinolento, corado e examinado por mim próprio, revelou alguns bacilos a.a.r. isolados e uma massa semelhante a uma colonia. (V. desenho 9 da Estampa 1). A paciente apresenta depressão geral e uma certa palidez doentia.

Dezembro 5 — A positividade da lepromino-reacção se acentuou (+++), em nódulo circunscrito, não ulcerado. As lesões causadas pelas inoculações experimentais se reduziram a um eritema intenso e empastamento de 5 cm de diâmetro, com centro nodular; dolorosas à simples apalpação.

Dezembro 14 — Apesar de ter-se reduzido o nódulo da perna esquerda, perfurei-o com vacino-estilete e colhi serosidade, cujo exame microscópico foi negativo para bacilos a.a.r. Reduzidas as zonas de infiltração das coxas, colhi, com pipeta estirada, estéril, dos dois nódulos "Chaves" e "Hecke" secretantes, serosidade que semeiei, *in natura*, no meio de LOEWENSTEIN, obtendo entre uma e duas semanas retroculturas puras das duas culturas inoculadas.

Fiz-lhe a 14/12 a segunda inoculação das mesmas emulsões já utilizadas, das culturas "Chaves" e "Hecke", nas mesmas doses de 0,2 c.c., 15 cm acima das primeiras, respectivamente na coxa direita e coxa esquerda.

Dezembro 19 — Segunda colheita da serosidade das duas primitivas lesões experimentais, cujas sementeiras deram também retroculturas e os exames dos esfregaços revelaram apenas bacilos a.a.r.. *sem nenhum germe secundário*.

Dezembro 26 — Nova colheita de serosidade das crateras das duas lesões causadas, na coxa direita, pelas inoculações da cultura "Chaves", com retrocultura positiva tanto nas sementeiras do material *in natura*, como após tratamento pela soda. Essas lesões ainda doem à pressão. As lesões da coxa esquerda regrediram consideravelmente.

Janeiro 2, 1950 — Biópsia das bordas da cratera da 2.^a inoculação da cultura "C". Retrocultura positiva. Novas sementeiras no dia 9, com igual resultado.

Janeiro 16 — Apresenta um grande nódulo intradérmico, de consistência de abcesso, no ponto da injeção da lepromina MITSUDA. Aspecto anômalo, alarmante, de reactivação da reacção.

Janeiro 23 — Biópsia extensiva desse nódulo, cuja emulsão foi positiva para bacilos a.a.r. Parte do fragmento foi encaminhado à Secção de Anatomia Patológica; parte triturada e tratada pela soda e com o sedimento feitas sementeiras em LOEWENSTEIN. Na ocasião da biópsia semeiei, *in natura*, o sangue que escorria da ferida em seis tubos de LOEWENSTEIN. Pequena biópsia de limpeza das bordas da lesão 2 “Chaves”. Esfregaço corado pelo Z.N.: raros bacilos.

Janeiro 28 — Punção dum gânglio inguino-crural esquerdo e sementeira, *in natura*, da serosidade em LOEWENSTEIN. Hemocultura com 5 c.c. de sangue da veia da dobra do cotovelo direito e sementeira, *in natura*, em 100 c.c. de caldo glicerinado.

Hemograma: Hematias 4,5 milhões; hemoglobina 12,0%; leucócitos 9.500; (eosinófilos, mielócitos e formas jovens 0%); Basófilos e nucleo em bastão 2% cada; nucleos segmentados 57%; linfócitos 33% e monócitos 6%. (Dr. ALVARO LOBO).

Fevereiro 25 — Gastralgia, inapetencia e diarréia. Suspensão da *Diasone* por 2 semanas. Exame do muco nasal + raros granulos a.a.r.

As lesões experimentais da coxa esquerda (“H”), desapareceram; as da coxa direita (“Chaves”) reduzidas a 2 x 2 cm de cianose. O nódulo da reacção de MITSUDA continúa. Três tubos dos 6 sementeiros a 23/1, estão germinando cultura “Chaves”.

Março 3 — Da biópsia feita a 23 de Janeiro no tumor subcutâneo formado sob o nódulo da Reacção de MITSUDA a Secção de Anatomia Patológica deu o seguinte resultado:

“P.C.16.223, data 24-1-50. Nome do doente: Maria D. Chaves. Médico Prof. Souza-Araujo.

Natureza e origem do tecido: Tumor do antebraço esquerdo.

Resultado do exame anátomo-patológico: Vê-se no derma numerosas formações do tipo folicular com células epitelioides e raras células gigantes de tipo Langhans. O quadro histológico concorda com o descrito na reacção de Mitsuda positiva.

Manguinhos, 3 de Março de 1950.

(a) Dr. JORGE P. GUIMARÃES.”

Março 10 — As retroculturas da amostra “Chaves” obtidas da biópsia do tumor da reacção de MITSUDA e das lesões experimentais da coxa direita da paciente, assim como as retroculturas da amostra “Hecke” obtidas de secreções das lesões experimentais da sua coxa esquerda, são macró e microscópicamente semelhantes às culturas

originais, não havendo o menor indicio de associação de ambas. Pelos factos ficou provado que a lesão causada pela lepromina MITSUDA-HAYASHI funcionou como *locus minoris resistentiae*, mas não se explica porque aí foram ter os bacilos da amostra "Chaves", inoculados na coxa direita da paciente quando os bacilos da amostra "Hecke", inoculados nas mesmas ocasiões daquela, na coxa esquerda, estavam mais próximos daquele ponto "chamariz". Não teria sido a identidade ou proximidade dessa amostra "C" com o bacilo da infecção natural, responsável por esse fóco de infecção secundária?

Março 20 — No ponto da reacção de MITSUDA resta um nódulo intradérmico de 2 x 2 cm, indolor. Apliquei no mesmo 9 picadas com a ponta do galvanocautério. As lesões experimentais estão no seguinte estado: Coxa esquerda: "H"1 cicatriz cianótica de 0,5 x 0,5 cm, ligeiramente deprimida; "H"2 cicatriz de 1 por 0,6 cm com delgada crôsta. Coxa direita: Lesão "C"1 cianose de 3 x 1,5 cm com cicatriz central deprimida, lisa; "C"2 cianose de 3 x 2 cm com cicatriz deprimida no centro, revestida de delgada crôsta seca.

O exame do seu muco nasal feito nesta data deu o seguinte resultado: lado direito +, lado esquerdo ++ (bacilos granuloses como se verificou no 1.º exame de pele do seu marido). Colhi hoje o seu sangue, cujo sôro foi enviado, por mala aérea, ao Dr. FREDERICO EBERSON, chefe de serviço do Kennedy VAMTG Hospital de Memphis, Tennessee, para o seu estudo da classificação das culturas das amostras "Chaves" e "Maria Domingas."

Abril 10 — Há 6 meses (10 de Outubro) a lesão inicial desta paciente apresentava aspecto tuberculoide, mas três esfregaços feitos com material obtido por escoriação dos três lados da lesão, revelaram alguns bacilos a.a.r. típicos. A galvanocauterização aplicada duas vezes nessa lesão modificou um pouco o seu aspecto. Deixada em repouso durante 4 meses, biopsei-a hoje e encaminhei ao Dr. MAGARINOS TORRES o fragmento de pele obtido. O resultado do seu exame foi o seguinte:

"Secção de Anatomia Patológica do Instituto Oswaldo Cruz.

P.C.16.399, data 10-4-50. Nome do doente: Maria D. Chaves, de 19 anos. Médico: Prof. Souza-Araujo.

Natureza e origem do tecido: pele, lesão da perna direita. Diagnóstico clínico: Lepra tuberculoide?

Resultado do exame anátomo-patológico: No derma são encontrados nódulos cuja estrutura corresponde à de lepromas, correspondendo a histologia, assim, à lepra tuberosa. Ausência de bacilos ácido-álcool resistentes, nas lesões histologicamente idênticas a lepromas. Ausência de lesões semelhante folículos tuberculosos.

Manguinhos, 12 de Abril de 1950.

(a) Dr. C. B. MAGARINOS TORRES
Chefe da Divisão de Patologia."

Abril 10 — Permanecendo, à direita da cicatriz da R. MITSUDA, um nódulo subcutâneo, incisei-o hoje com a ponta do galvanocautério. Mediante compressão saiu regular quantidade de pus, cujo esfregaço corado pelo Z.N. não revelou mais bacilos a.a.r. O muco nasal da paciente, examinado também hoje, foi +. O pus acima foi tratado pela soda e semeado em meio de LOEWENSTEIN, continuando em observação.

Tratamento — De 6 de Novembro de 1949 a 20 de Abril de 1950 a paciente tomou 383 drageas de *Diasone Abbott*, à razão de 2 a 3 por dia, às refeições, perfazendo 115,0 g do princípio activo. Aparentemente ela foi beneficiada porque não lhe surgiram novas lesões cutâneas e a ictiose das pernas melhorou. Duas vezes por mês revejo esta doente e repito os seus exames microscópicos. Ainda não é possível fazer-lhe um prognóstico.

Ao Dr. JOIR FONTE agradeço a sua cooperação no estudo e tratamento desta paciente, cuja sorte muito nos interessa não só no ponto de vista humano como científico.

ESTAMPA 1

1 — Esfregaço de nódulo da orelha esquerda do Chaves, biopsia de 24-6-49: raros bacilos homogêneos, jovens; predominância dos bacilos granulósos, com um grânulo no centro, ou numa extremidade (clava), nas duas extremidades (haltère) e até cocótricas. — Ziehl-Neelsen. x 1.200.

2 — Corte do nódulo acima, apresentando bacilos com a mesma morfologia do esfregaço. P.C. 15.829, I.O.C. — Z-N. x 1.200.

3 — Corte dum nódulo da orelha direita do Chaves, biopsia de 20-7-49; vêem-se somente bacilos granulósos, até longos cocótricas. P.C. 133.760, H. Portugal. — Z-N. x 1.200.

4 — Corte da lesão da perna esquerda, entre o maléolo interno e o tendão de Achilles, biopsia de 13-7-49: sempre predominando os bacilos granulósos. P.C. 15.853, I.O.C. — Z-N. x 1.200.

5 — Desenho da cultura "Chaves" em Loewenstein, com 50 dias de idade, obtida da emulsão da cultura original utilizada em 26-10-49 em inoculações experimentais. Tamanho natural.

6 — Desenho da cultura "Chaves" em caldo glicerinado a 5%, com 60 dias de idade: meio límpido; véu amarelo subindo 1 cm acima da superfície do meio.

7 — Esfregaço da cultura "Chaves", 2.^a geração em Loewenstein, de 5-10-49. No meio do polimorfismo bacilar encontram-se elementos granulósos semelhantes aos do esfregaço original, n.º 1. — Z-N. x 1.200.

8 — Esfregaço do véu da cultura "Chaves": polimórficos, inclusive longos cocótricas com 8 nódulos. Este exuberante crescimento do bacilo amostra "Chaves" foi verificado também nas lesões experimentais em Rhesus. Z-N. x 1.200.

9 — Esfregaço de serosidade dum gânglio inguino-crural esquerdo de Maria D. Chaves, colhida pelo Dr. Joir Fonte em 5-12-49. Aqui também predominam os bacilos granulósos como na figura 1, porém menores. Z-N. x 1.200.

ESTAMPA 1 (conclusão)

10 — Esfregaço de serosidade obtida por curetagem da lesão inicial de Maria D. Chaves (perna direita) em 23-3-50. Predominam os bacilos pequenos e afilados; alguns granulósos e grânulos isolados. — Z-N. x 1.100.

11 — Esfregaço de pele de biopsia de elemento de eritema nodoso, em consequência de reação à *Diasone*, no doente Antonio Desiderato (23-3-50): Polimorfismo extraordinário; vêem-se desde pequeninos bacilos granulósos até grandes cocótricas idênticos aos da cultura "Chaves": figs. 7 e 8. — Z-N. x 1.100.

12 — Esfregaço de pele-tumor Rhesus 2 inoculado a 22-3-50 com cultura "Chaves" e biopsado em 10-4-50. Bacilos exuberantes, granulósos. — Z-N. x 1.100.

13 — Esfregaço de pus de tumor de camondongo preto inoculado em 26-10-49 com cultura "Chaves" e sacrificado em 23-11-49. Nos dois últimos esfregaços predominam os grandes bacilos granulósos, como os das figs. 1, 7 e 8. — Z-N. x 1.200.

Desenhos de A. Pugas e Ary Gonçalves

PLATE 1

1 — Smear from nodule of left ear of Chaves, biopsy of June 24, 49: few homogeneous young bacilli, most granulated, with one or two granules in its extremities and coccothrices. — Ziehl-Neelsen 1.200 x.

2 — Section of the above nodule, showing bacilli with the same morphology. Protocol, I.O.C. n.º 15.829. — Z-N. 1.200 x.

3 — Section of a nodule from right ear of Chaves, biopsy of July 20, 49, P.C. n.º 133.760, Dr. H. Portugal, showing only granulated bacilli til long coccothrices. — Z-N. 1.200 x.

4 — Section of skin lesion, left leg of Chaves, internal malleolous, biopsy of July 13, 49, P.C. n.º 15.853, I.O.C.: Only granulated bacilli. — Z-N. 1.200 x.

5 — Culture "Chaves" in Loewenstein, 50 days old, obtained from emulsion of the original one used for experimental inoculations in animals: Oct. 26, 49.

6 — Pellicle of Chaves culture in 5 p.c. glycerin broth, 60 old.

7 — Smear from 2nd generation of "Chaves" culture in Loewenstein, transplanted from the original. Oct. 5, 49. Amongst the polymorphic bacilli are seen granulated elements similar to the original skin smear (fig. 1 above). — Z-N. 1.200 x.

8 — Smear from veil of "Chaves" culture: polymorphic bacilli inclusive long coccothrices with 8 nodules. Such exuberant growing of strain "Chaves" was seen also in Rhesus experimental lesions. — Z-N. 1.200 x.

9 — Smear from left inguinal lymph-node of Chaves's wife obtained Dec. 5, 49. Here prevail also the granulated bacilli as in fig. 1, but smaller. — Z-N. 1.200 x.

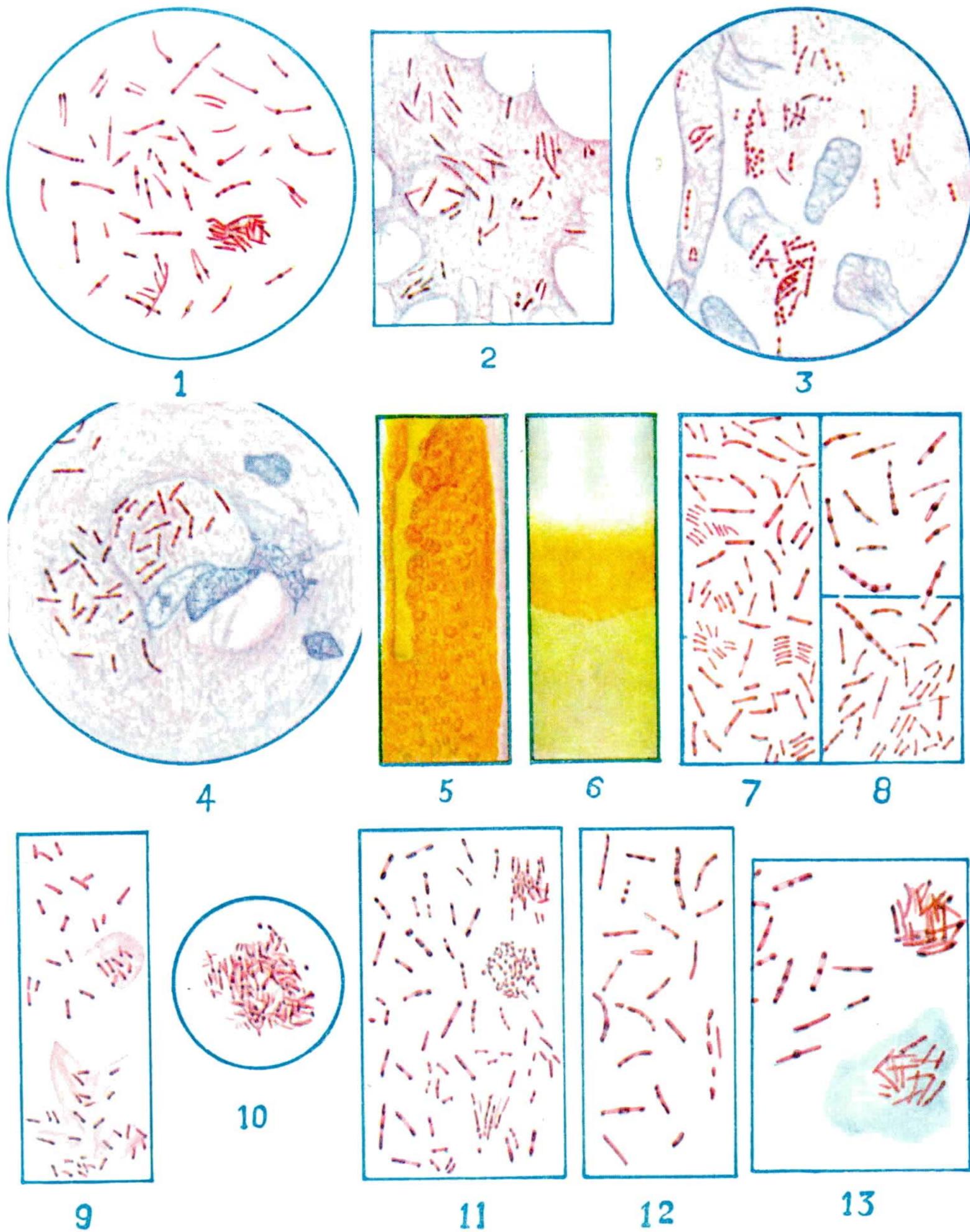
10 — Smear of juice from curetage of the inicial lesion of Chaves's wife (right leg), on March 22, 50: Extraordinary polymorphism of bacilli. — Z-N. 1.100 x.

11 — Smear fro mbiopsy of erithema nodosus element of Antonio Desiderato, during *Diasone* reaction (March 23, 50): Polymorphic very small bacilli til long coccothrices similar to Chaves culture smear (figs. 7 and 8). — Z-N. 1.100 x.

12 — Smear from skin lesion of Rhesus n.º 2 inoculated March 23 with Chaves culture and biopsied April 10, 50: exuberant granulated bacilli. — Z-N. 1.100 x.

13 — Smear from pus of tumor of black American mouse inoculated Oct. 26, 49 with Chaves culture; killed Nov. 11, 49: long and granulated bacilli prevail as in figs., 1, 7 and 8 above. — Z-N. 1.200 x.

A. Pugas and Ary Gonçalves, del.



H. C. de Souza-Araujo: Lepra aguda maligna com infecção do
cônjuge em três meses de vida matrimonial

ESTAMPA 2

Fotomicrografia 1 — Esfregação de nódulo da orelha esquerda de Chaves. Biopsia (2.^a) de 24-6-49. Riqueza de bacilos ácido-álcool resistentes como se fosse uma emulsão de leproma, predominando os granulósos, em todas as suas fases, com 1 grânulo central ou apical (clava), com 2 grânulos nas extremidades (haltére), com 3, 4 ou 5 grânulos (Cocótricas). Esses grânulos são de tamanho variável, na sua maioria de diâmetro maior que o do bacilo. — Ziehl-Neelsen x 1.100.

Fotomicrografia 2 — Esfregação do sedimento do nódulo acima, que foi triturado e tratado pela soda a 10% (método Petroff) na vespera, para semeadura. A ação da soda durante 24 hs não alterou a morfologia dos bacilos nem a sua ácido-álcool resistência. — Z-N. x 1.100.

Fotomicrografia 3 — Esfregação do resto da emulsão do mesmo nódulo acima, que permaneceu 24 hs no soluto de soda caustica a 10%. Ao lado da massa compacta de bacilos a.a.r. se vêem alguns isolados e granulósos como no esfregão anterior. Em material de lepra tuberculóide nunca se viu tal abundância de bacilos. — Z-N. x 1.100.

Fotomicrografia 4 — Esfregação da Cultura "Chaves" (3.^a geração) corado pelo Gram, no qual se veem quase somente bacilos granulósos, semelhantes aos dos esfregaços 1 e 2. — Gram x 1.200.

Fotomicrografia 5 — Esfregação de linfa cutânea de Chaves, obtida pelo método Lleras com 3 bacilos granulósos semelhantes aos da fig. 4. — Z-N x 1.200.

Fotomicrografia 6 — Esfregação n.º 1 da cultura original amostra "Chaves" em Loewenstein (Out. 5, 1949): bacilos fortemente ácido-resistentes, na maioria homogêneos. — Z-N x 1.100.

PLATE 2

Photomicrograph 1 — Smear of left ear nodule of Chaves, biopsy June 24, 49: Extreme abundance of a. f. bacilli as are seen in leproma emulsion, prevailing the granulated ones til the coccothrices. Such granules are of various sizes, most larger than the bacillus diameter. — Z-N. 1.100. x.

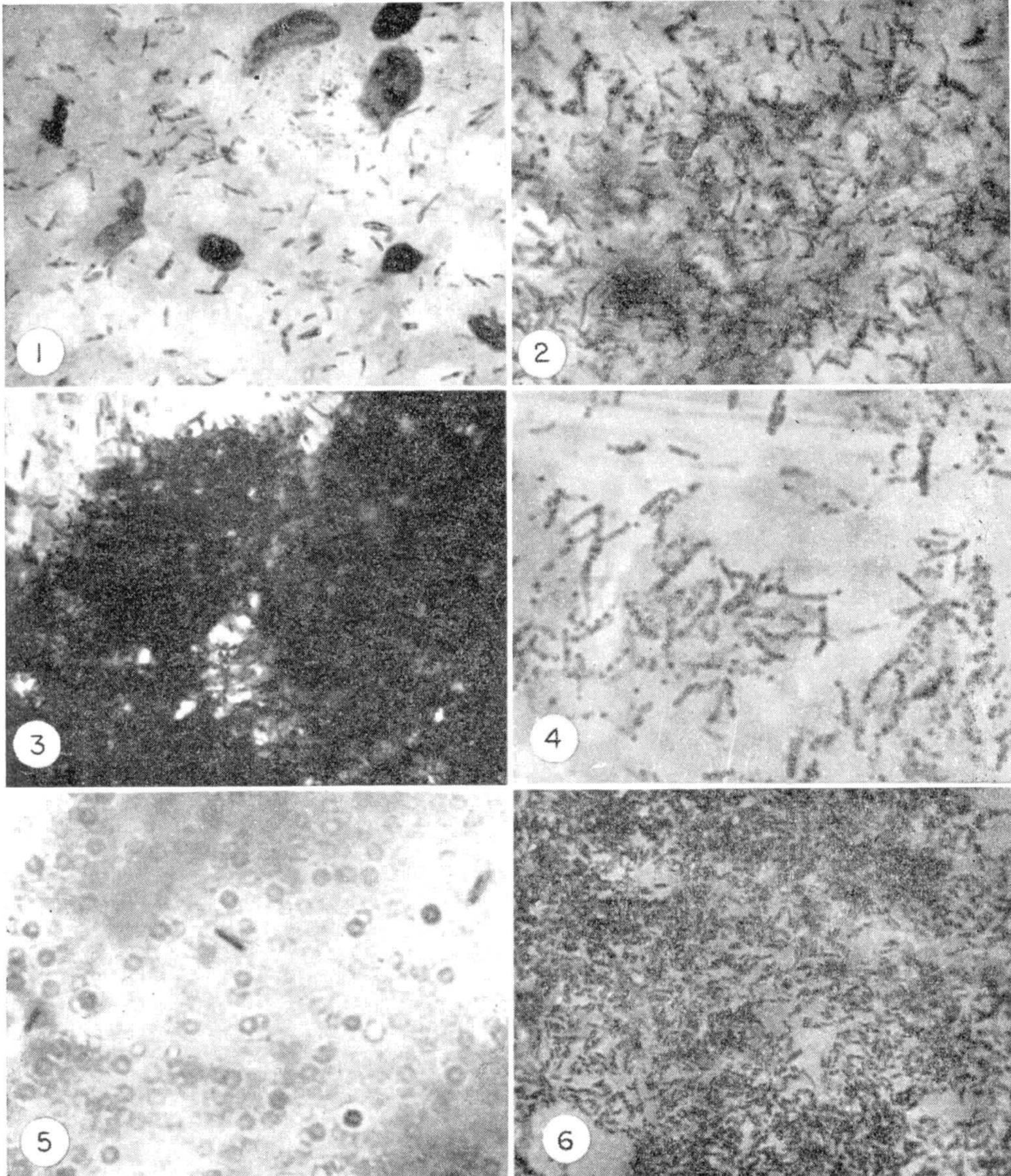
Photomicrograph 2 — Smear of the above nodule sediment, after treatment by Petroff method for culture, lasting 24 hs. in 10% NaOH without losing its staining proprieties. — Z-N. 1.100 x.

Photomicrograph 3 — Smear of the rest of the above sediment which lasted 24 hs in 10% NaOH solution. Besides the compact mass of a. f. bacilli there are seen a few isolated ones, all granulated as in the anterior smears. In tuberculoid leprosy material never was seen so great abundance of bacilli. — Z-N. 1.100 x.

Photomicrograph 4 — Smear of "Chaves" culture (3rd generation) stained by Gram, in which are seen almost only granulated bacilli, like those seen in figs. 1 and 2 above. — Gram. 1.200 x.

Protomicrograph 5 — Smear from cutaneous lymph of Chaves obtained by Lleras Acosta method, in which are seen three granulated bacilli like those in fig. 4 — Z-N. 1.200 x.

Protomicrograph 6 — Smear n.º 1 from the original culture strain Chaves on Loewenstein (Oct. 5, 49): bacilli strongly acid-fast, most homogeneous. — Z-N. 1.100 x.



H. C. de Souza-Araujo: Lepra aguda maligna com infecção do
cônjuge em três meses de vida matrimonial

ESTAMPA 3

Fotomicrografia 7 — Corte da lesão da face ântero-externa da coxa esquerda de Chaves, 1.^a biopsia em 13-6-49. P.C. 132.296 do Dr. H. Portugal, diagnóstico: Lepra tuberculoide reacional com a presença de inúmeros bacilos ácido-resistentes". — Hematoxilina-Eosina, x 80.

Fotomicrografia 8 — Corte da mesma lesão acima, 9.^a biopsia 4 meses após a 1.^a (10-10-49). P.C. 15.990 I.O.C. Diagnóstico: "Leproma. Muitos bacilos a.a.r.". — Dr. Jorge P. Guimarães. — H.E. x 80.

Fotomicrografia 9 — Corte do mesmo fragmento de pele da biopsia 9.^a (10-10-49). P.C. 137.011 do Dr. H. Portugal: "Granuloma tuberculoide (tipo sarcoide). Ausência de bacilos ácido-resistentes". — H-E. x 80.

Fotomicrografia 10 — Outro corte do mesmo blóco acima. P.C. 137.011 do Dr. H. Portugal, corado pelo método de Schmorl. Raros bacilos Gram-positivos. — H-Z. x 1.100.

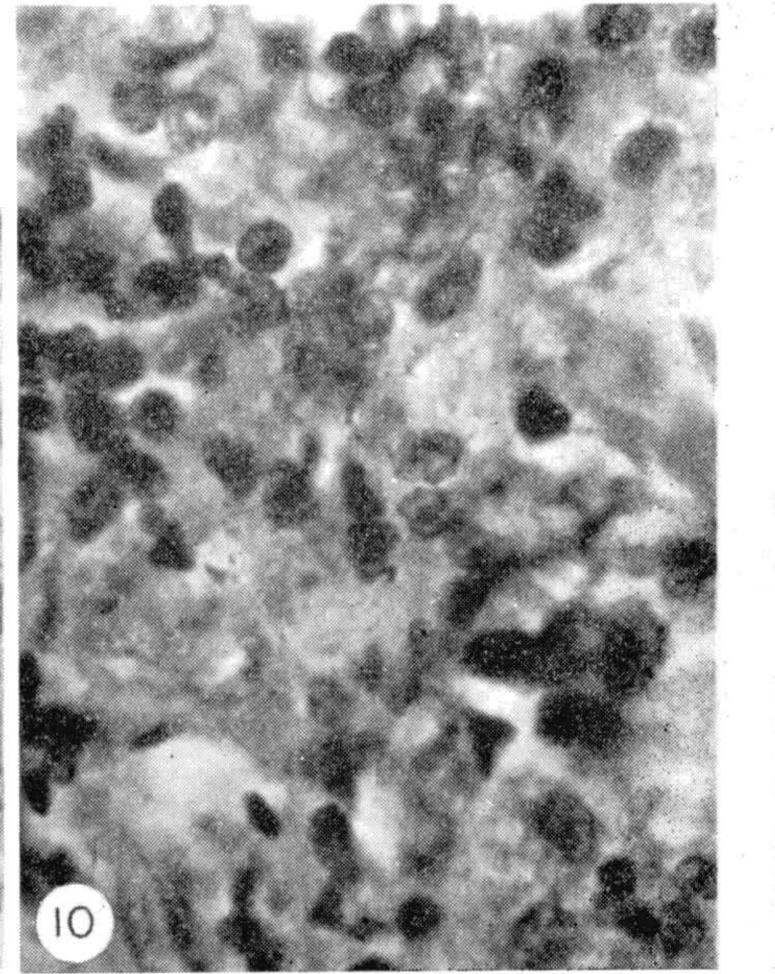
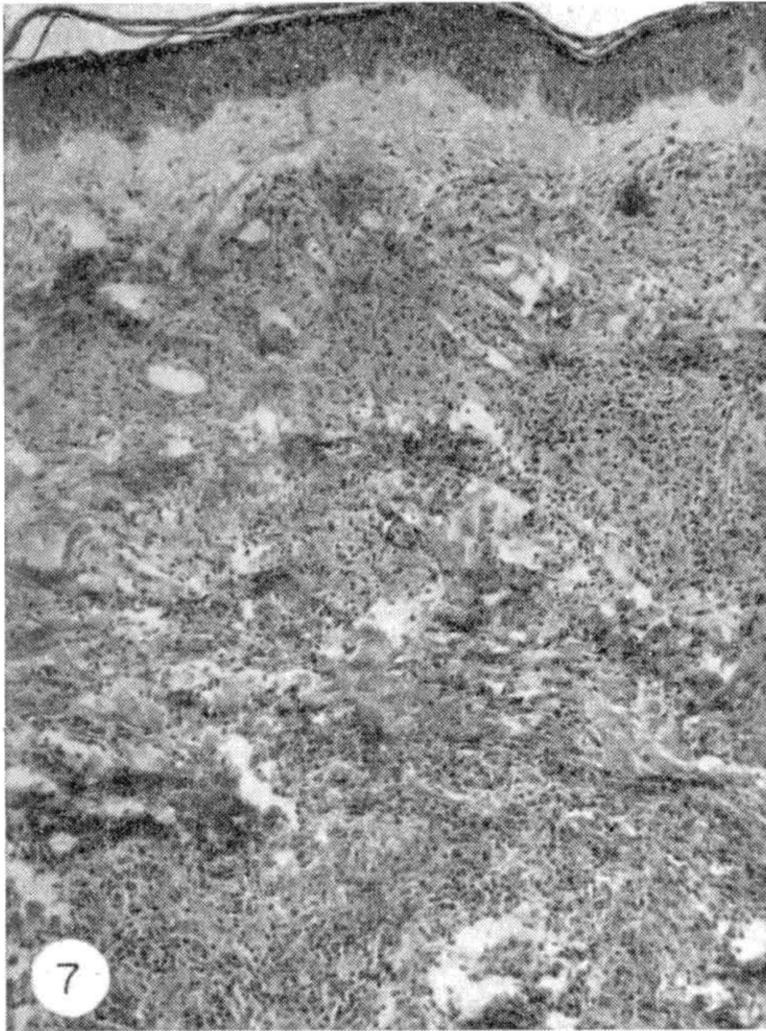
PLATE 3

Photomicrograph 7 — Section of left thigh of Chaves, 1st biopsy on June 13, 49, P.C. 132.296 by Dr. H. Portugal. Diagnosis: "Reactional tuberculoid leprosy, with many acid-fast bacilli". — Stained by Hematoxin-Eosin. 80 x.

Photomicrograph 8 — Section of the same lesion, 9th biopsy, 4 months after the 1st (Oct. 10, 49), P.C. 15.990, I.O.Cruz. Diagnosis: "Leproma: many a. f. bacilli". Dr. Jorge P. Guimarães. — H. E. 80 x.

Photomicrograph 9 — Section of the same piece of skin (9th biopsy), P.C. 137.011 by Dr. H. Portugal. Diagnosis: "Tuberculoid granuloma (sarcoid type). No acid-fast bacilli". — H.E. 80 x.

Photomicrograph 10 — Another section of the same block, stained by Schmorl method. "Few Gram positive bacilli", Dr. H. Portugal. — H-Z. 1.100 x.



H. C. de Souza-Araujo: Lepra aguda maligna com infecção do
cônjuge em três meses de vida matrimonial

ESTAMPA 4

Fotomicrografia 11 — Corte de nódulo da orelha esquerda de Chaves, 2.^a biopsia em 24-6-49. P.C. 15.829 do I.O.C. Diagnóstico: "Lepra lepromatosa" Dr. Penna de Azevedo. — H.E. x 80.

Fotomicrografia 12 — Outro corte do mesmo blóco 15.829 mostrando inúmeros bacilos a.a.r. — Z-N. x 1.100.

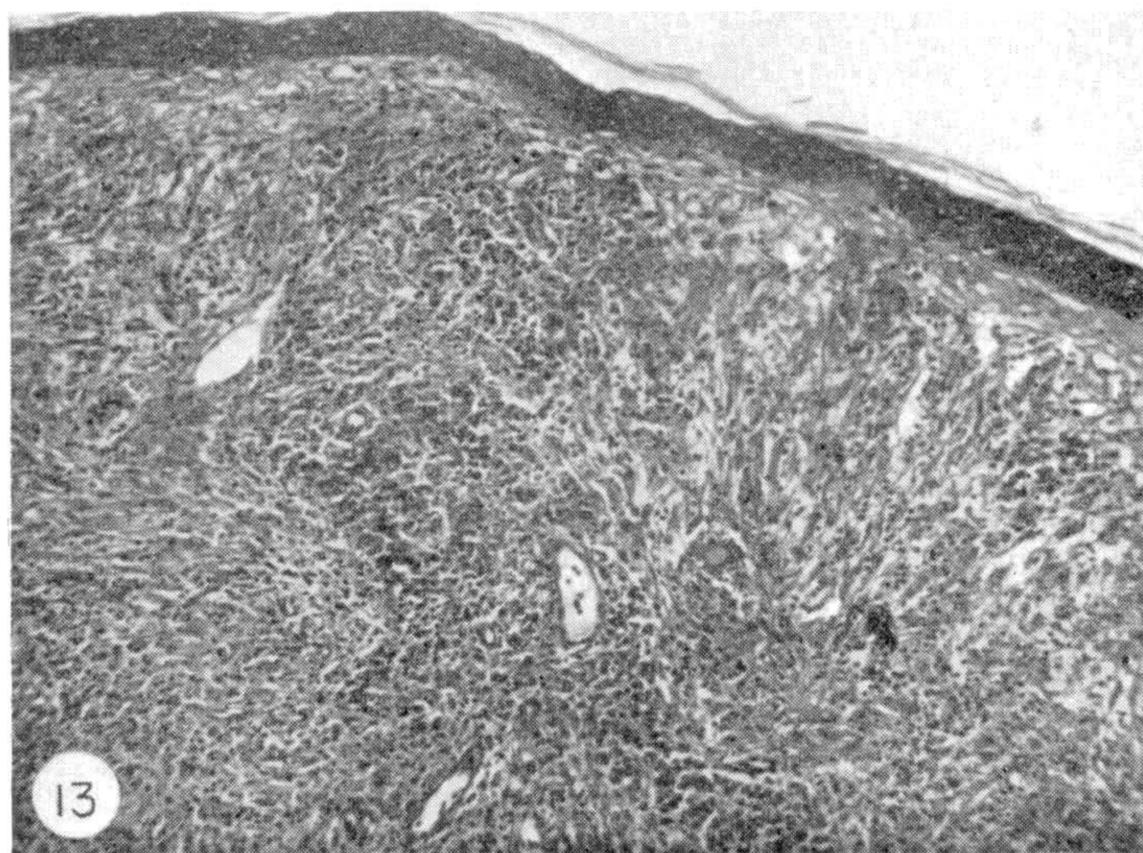
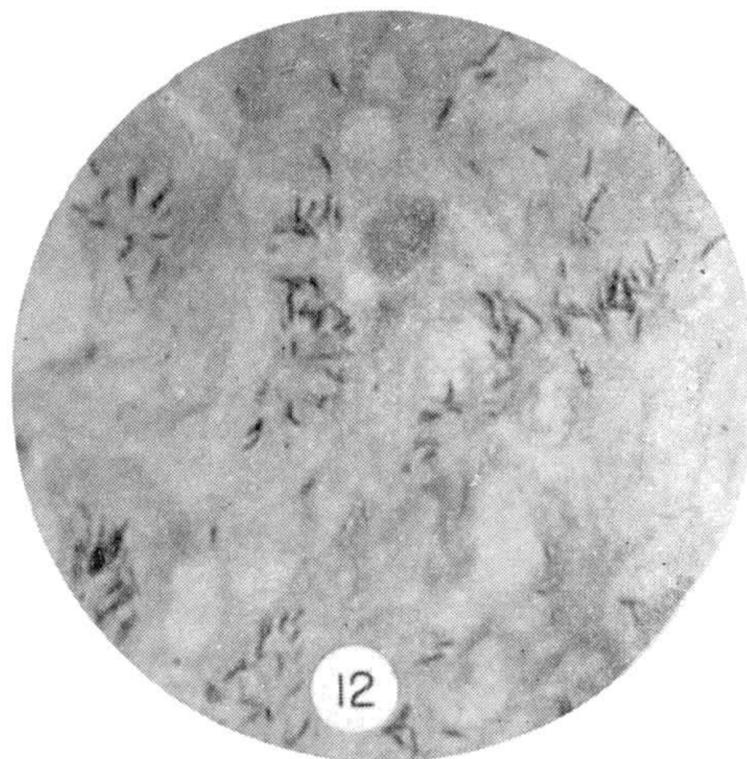
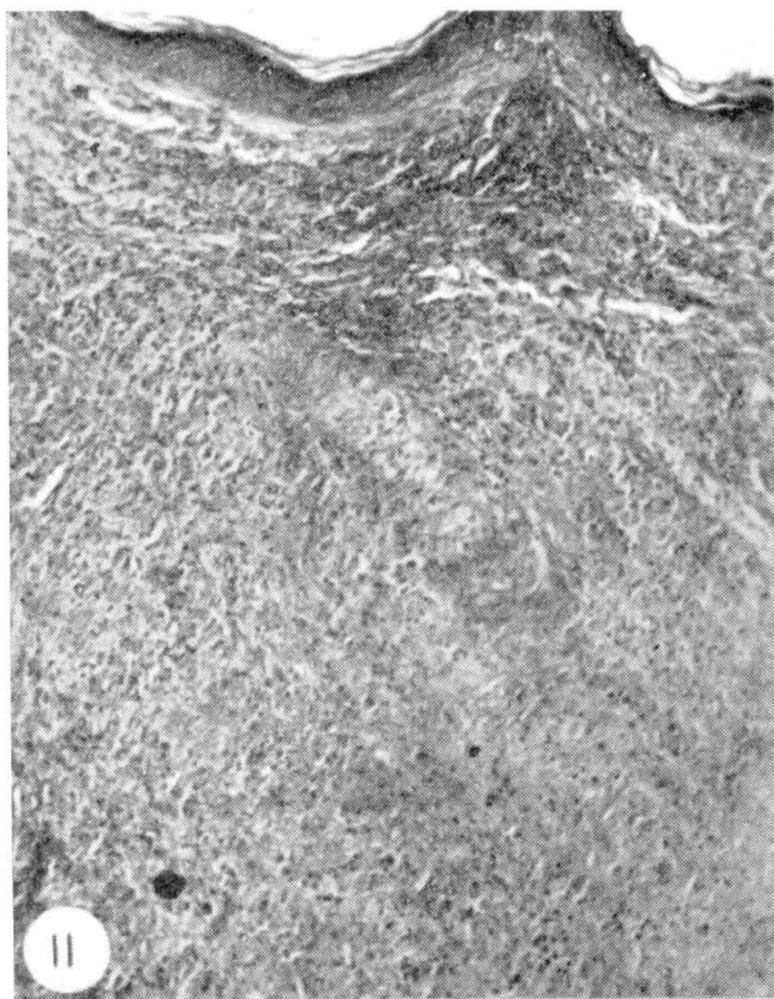
Fotomicrografia 13 — Corte de nódulo da orelha direita de Chaves, 4.^a biopsia em 20-7-49. P.C. 133.760 do Dr. H. Portugal. Diagnóstico: "Lesão lepromatosa". — H-E. x 80.

PLATE 4

Photomicrograph 11 — Section of left ear nodule of Chaves, 2nd biopsy, June 24, 49, P.C. 15.829, I.O. Cruz, diagnosis: "Lepromatous leprosy". Dr. Penna de Azevedo. — H.E. 80 x.

Photomicrograph 12 — Another section of the same block above, showing innumerable bacilli stained by Ziehl. — Z-N. 1.100 x.

Photomicrograph 13 — Section of right ear nodule of Chaves, 4th biopsy, July 20, 49, P.C. 133.760 by Dr. H. Portugal. Diagnosis: "Lepromatous lesion". — H.E. 80 x.



H. C. de Souza-Araujo: Lepra aguda málgna com infecção do
cônjuge em três meses de vida matrimonial

ESTAMPA 5

Fotomicrografia 14 — Corte da lesão do maléolo interno da perna esquerda de Chaves, 3.^a biopsia em 13-7-49, P. C. 15.853 do I.O.C. Diagnóstico: "Lepra lepromosa". Dr. Jorge P. Guimarães. — H-E. x 80.

Fotomicrografia 15 — Corte do mesmo bloco 15.853 corado pelo Ziehl, mostrando células de Virchow com inúmeros bacilos a.a.r. Z-N. x 1.100.

Fotomicrografia 16 — Corte da lesão da face posterior da coxa direita, P.C. 135.527 do Dr. Portugal, 7.^a biopsia em 5-9-49. Diagnóstico: "Granuloma tuberculoide (tipo sarcoide). Ausência de bacilos a.r." — H-E. x 80.

Fotomicrografia 17 — Corte do mesmo fragmento de pele da lesão acima (Biopsia de 5-9-49). P.C. 15.945 do I.O.C. Diagnóstico: "Leproma". Presença de bacilos a.a.r." Dr. Jorge P. Guimarães. — H-E. x 80.

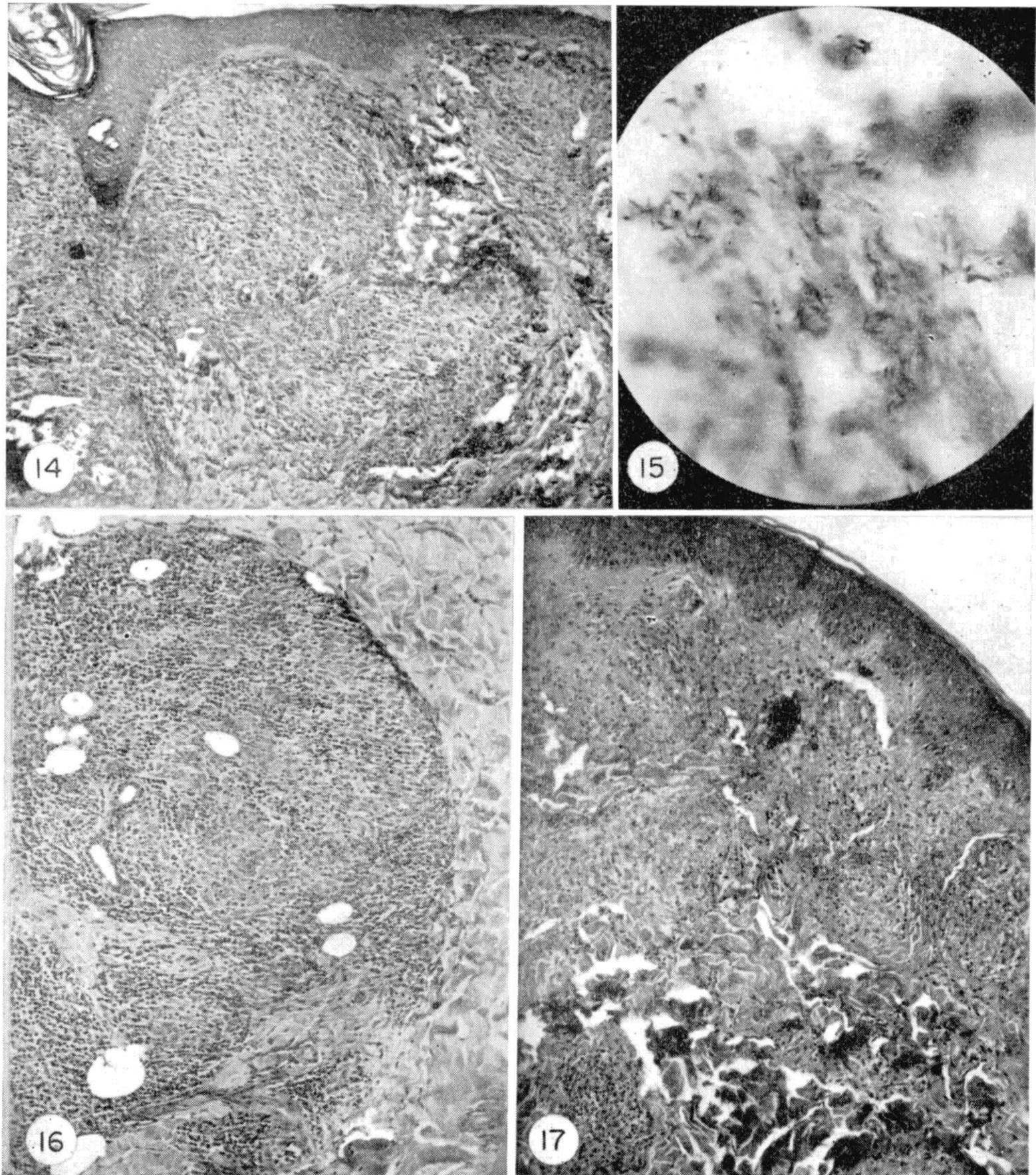
PLATE 5

Photomicrograph 14 — Section of malleolous lesion, left leg of Chaves, 3rd biopsy, July 13, 49, P.C. 15.853, I.O. Cruz. Diagnosis: "Lepromatous leprosy". Dr. Jorge P. Guimarães. — H.E. 80 x.

Photomicrograph 15 — Section of the same block n.º 15.853 stained by Ziehl, showing Virchow's cells with many bacilli. — Z-N. 1.100 x.

Photomicrograph 16 — Section of posterior face of right thigh of Chaves, 7th biopsy, September 5, 49, P.C. 135.527 by Dr. Portugal. Diagnosis: "Tuberculoide granuloma (sarcoid type). No acid-fast bacilli". — H.E. 80 x.

Photomicrograph 17 — Section of the skin piece above, 7th biopsy, P.C. 15.945, I.O. Cruz. Diagnosis: "Leproma". Acid-fast bacilli present". Dr. Jorge P. Guimarães. — H.E. 80 x.



H. C. de Souza-Araujo: Lepra aguda maligna com infecção do
cônjuge em três meses de vida matrimonial

ESTAMPA 6

Gráfico n.º 3 — Lesões experimentais em José Chaves.

Foto 18 — Lesões experimentais em José Chaves produzidas com a sua própria cultura "C": coxa direita. Inoculações de 21-11 e 14-12-49. Foto de 21-1-50.

Gráfico n.º 4 — Lesões experimentais e baciloscopias em Maria D. Chaves.

Foto 19 — Lesões experimentais em Maria D. Chaves produzidas com a cultura do seu marido "C": coxa direita. Inoculações nas mesmas datas acima. Foto de 21-1-50.

Produção, nos dois voluntários, do fenômeno de Koch.

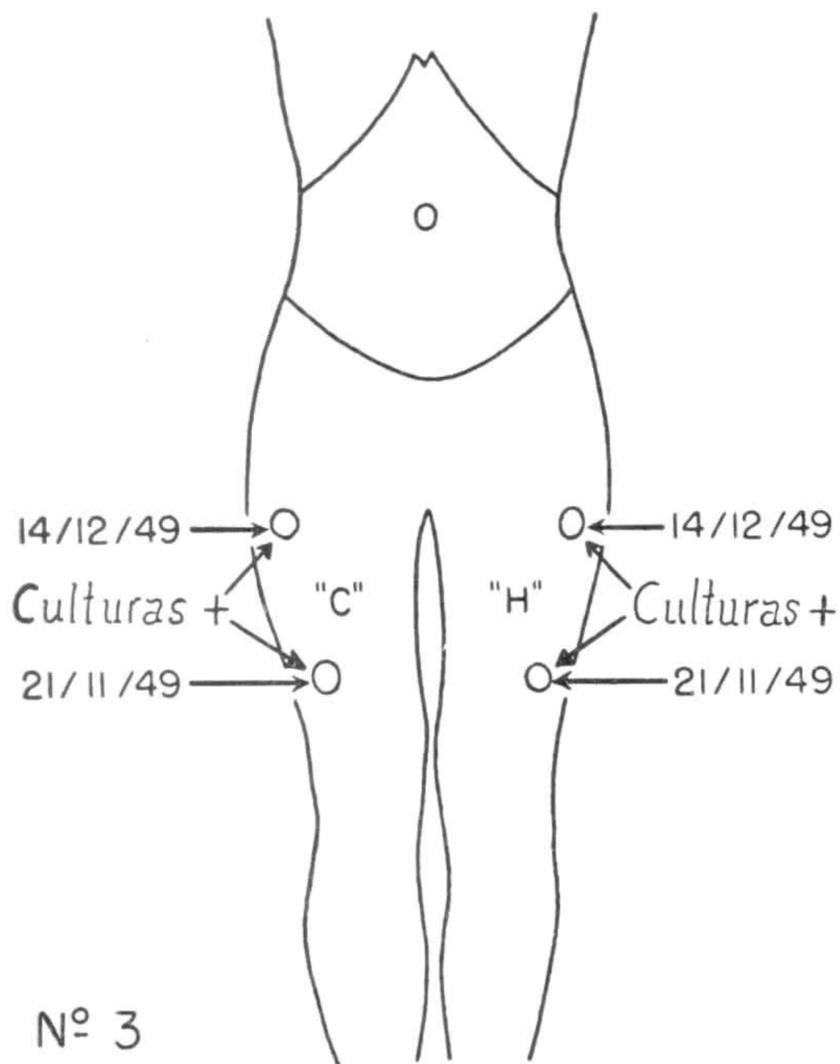
PLATE 6

Graphics Ns. 3 and 4 — Sites of the experimental lesions produced in Chaves and in his wife with his own culture, right thigh. Left thigh inoculation of "Hecke" strain. From these four lesions, of each one, were recovered the cultures inoculated. In both was produced the Koch's phenomenon.

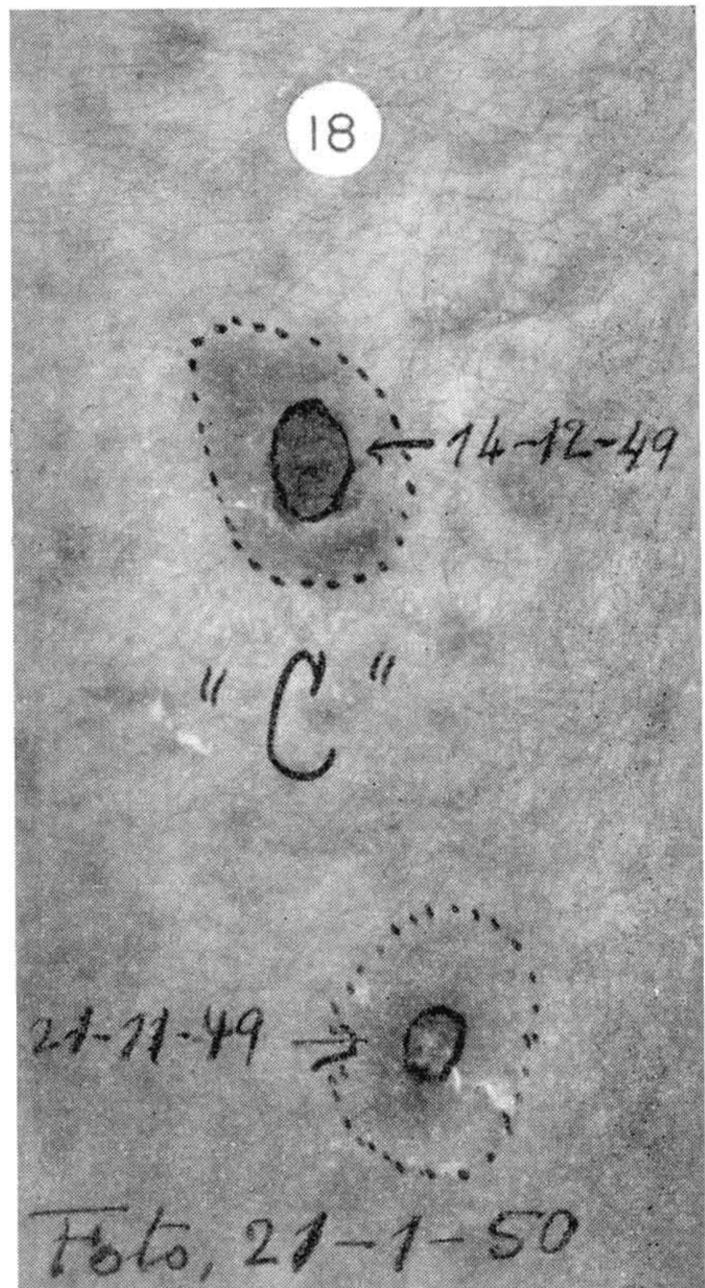
Photo 18 — Experimental lesions produced in José Chaves with his own culture "C" on his right thigh: 1st inoculation 0.2 c.c. of the emulsion on Nov. 21 and the 2nd on Dec. 14, 1949. Photo made on January 21, 50.

Photo 19 — Experimental lesions produced in Maria D. Chaves with her husband's culture "C" on her right thigh: 1st inoculation 0.2 c. c. of the emulsion on Nov. 21 and the 2nd on Dec. 14, 1949. Photo taken on January 21, 1950.

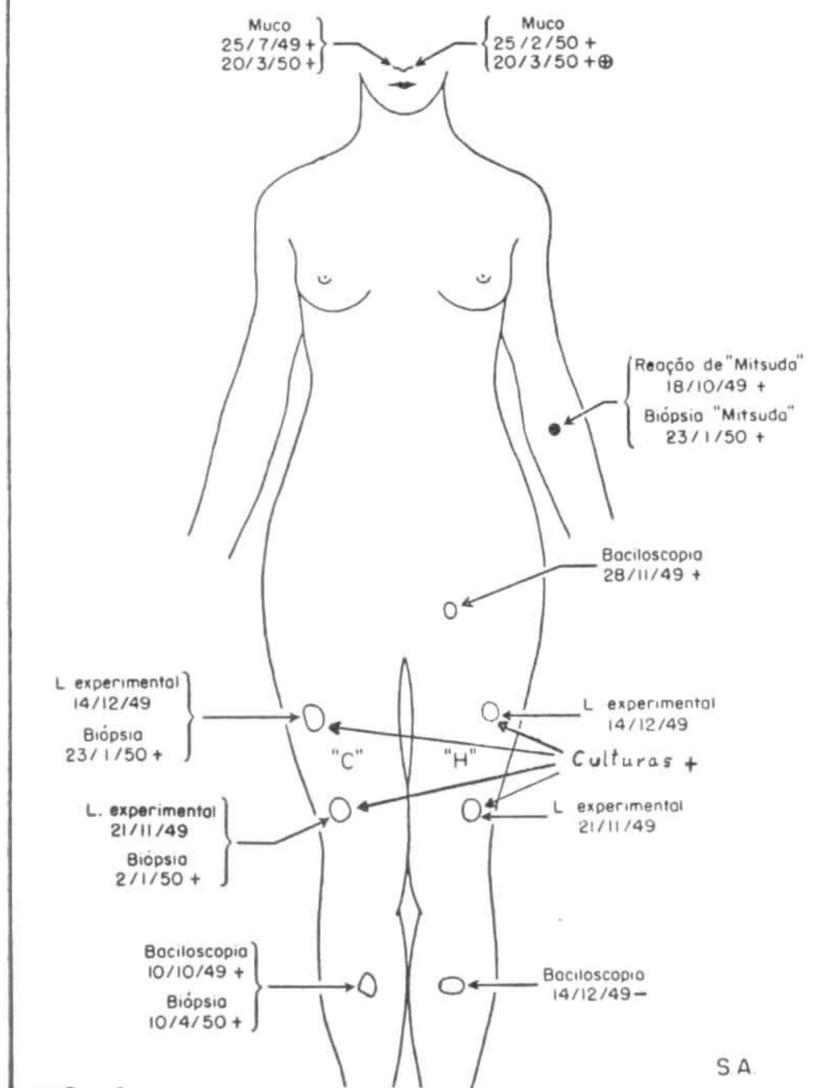
LESÕES EXPERIMENTAIS EM
JOSÉ CHAVES



Nº 3

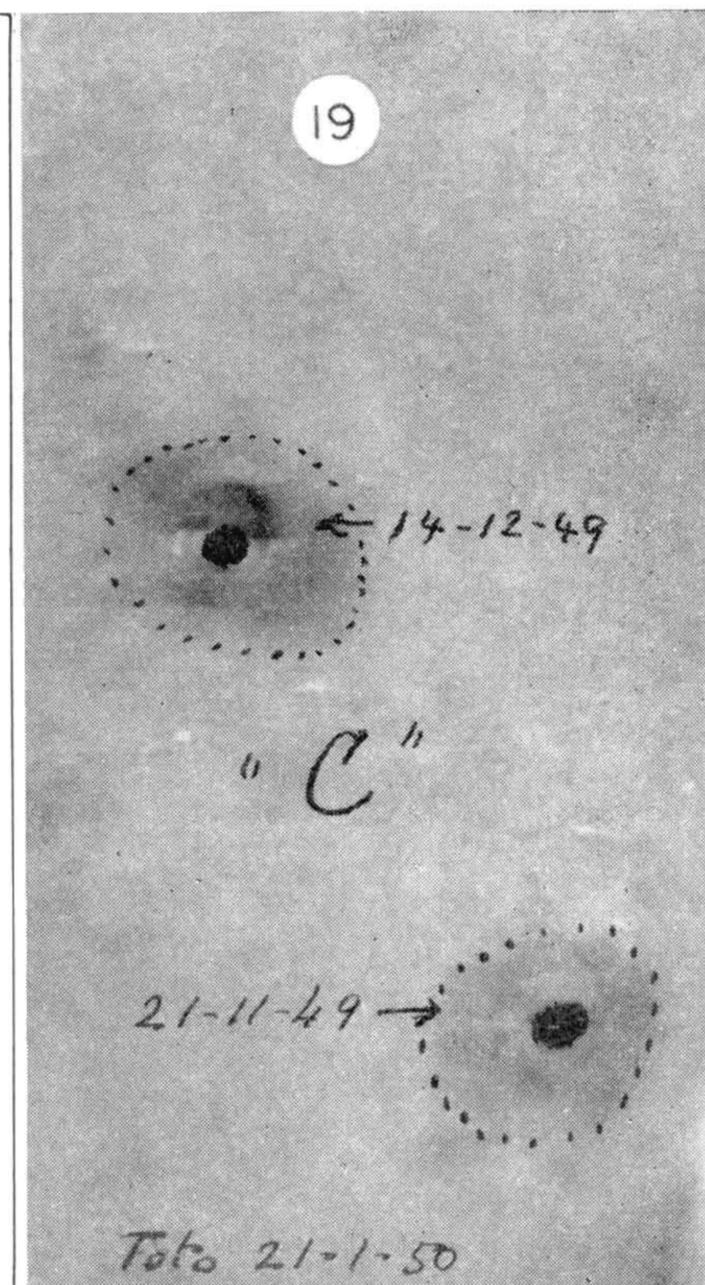


LESÕES EXPERIMENTAIS, BIÓPSIAS E BACILOSCOPIAS
EM MARIA D. CHAVES



Nº 4

S.A.



ESTAMPA 7

Foto 20 — *Macacus rhesus*, macho de 4 meses, n.º 2, inoculado em 22-3-50 com cultura "Chaves" em caldo glicerinado, repicagem de 29-12-49. Nódulos nas faces e fronte: 14.º dia da inoculação. Biopsia de 13-4-50.

Foto 21 — O mesmo *rhesus* N.º 2 mostrando nódulos no ponto da inoculação da face esquerda e dois pequenos nódulos metastáticos na fronte e face do mesmo lado. As sementeiras de pus do nódulo da face direita da colheita de 10-4 e da biopsia de 13-4-50 germinaram normalmente em Loewenstein.

Foto 22 — *Macacus rhesus*, macho de um ano, n.º 4, inoculado em 12-5-50 com a retrocultura "Chaves" obtida do tumor do *rhesus* n.º 2. Foto de 23-5-50, 12.º dia da inoculação. Retroculturas positivas das sementeiras de pus em 23-5 e de emulsão do tumor em 25-5-50.

Foto 23 — Tumores extirpados das faces do *rhesus* n.º 4 no dia 25-5-50 (Biopsia feita pelo Dr. Murillo Fontes). As sementeiras do sangue da ferida, do pus e da emulsão do tumor germinaram abundantemente na totalidade dos tubos: início de germinação a 5-6-50.

Fotos de Miguel Cesar

PLATE 7

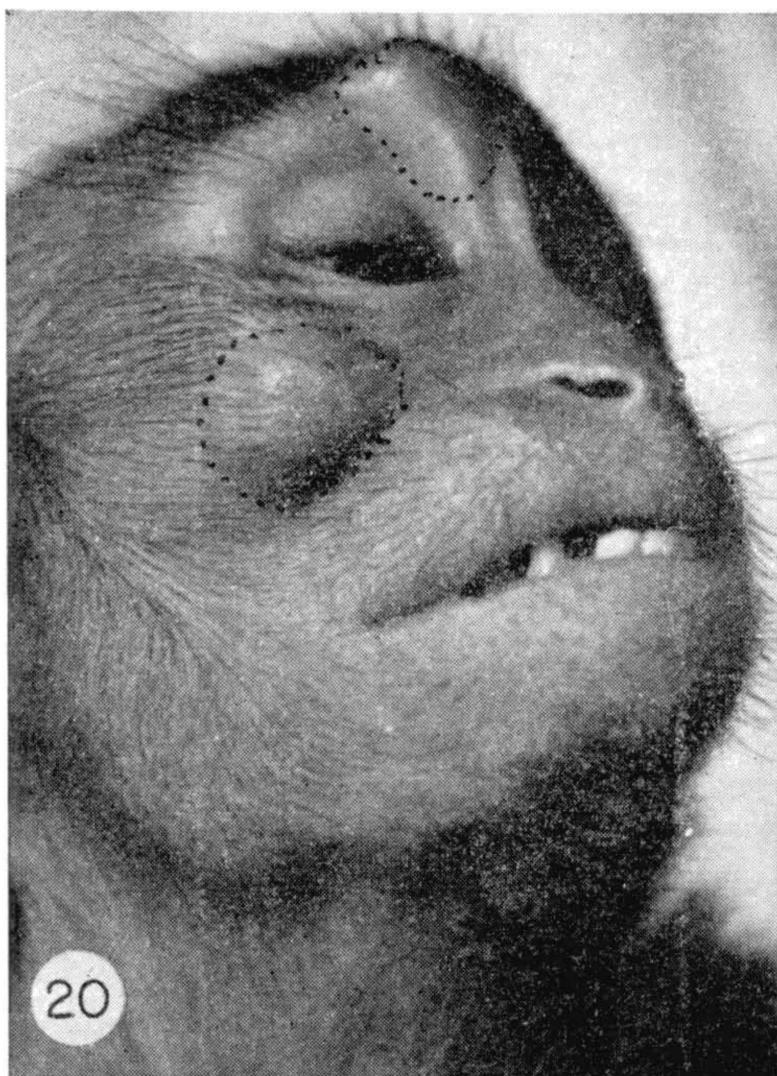
Photo 20 — *Macacus rhesus*, male, 4 months old, No. 2, inoculated on March 22, 50 with "C" strain in glycerin broth, transplant of Dec. 29, 1949. Nodules on his forehead and cheeks 14 days after the inoculation. Biopsy April 13, 50.

Photo 21 — The *rhesus* No. 2 showing nodule on left cheek (site of inoculation) and two metastatic nodules on forehead and same face. The culture of pus of the 1st nodule collected on April 10 and during the biopsy on April 13, 50, germinated normally on Loewenstein medium.

Photo 22 — *Macacus rhesus*, male, 1 year old, No. 4, inoculated on May 12 with the retroculture strain "Chaves" from *rhesus* no. 2. Photo taken on May 23rd: 12th day after the inoculation. Pus smeared on May 23 and emulsion of the nodule smeared on May 25, both produced exuberant germination.

Photo 23 — Tumors extirpated from both faces of *rhesus* No. 4, May 25th (biopsy made by Dr. Murillo Fontes). Cultures of blood, pus and emulsion of tumor, smeared on Loewenstein medium, made on May 25th all were germinating on June 5th, 1950 as well as *in natura* and treated by NaOH samples of all three materials.

Photos by Miguel Cesar



H. C. de Souza-Araujo: Lepra aguda málgna com infecção do cônjuge em três meses de vida matrimonial