

Dumas dos Santos, Fernando Sergio; Alves de Souza, Letícia Pumar; Siani, Antonio Carlos  
O óleo de chaulmoogra como conhecimento científico: a construção de uma terapêutica antileprótica  
História, Ciências, Saúde - Manguinhos, vol. 15, núm. 1, enero-marzo, 2008, pp. 29-47

Fundação Oswaldo Cruz  
Rio de Janeiro, Brasil

Disponível em: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=386138034003>

# O óleo de chaulmoogra como conhecimento científico: a construção de uma terapêutica antileprótica

*Chaulmoogra oil as scientific knowledge: the construction of a treatment for leprosy*

*Fernando Sergio Dumas dos Santos*

Casa de Oswaldo Cruz / Fundação Oswaldo Cruz  
Av. Brasil, 4036, s.406, Manguinhos  
21040-361 – Rio de Janeiro RJ – Brasil  
fdumas@fiocruz.br

*Letícia Pumar Alves de Souza*

Bolsista da Casa de Oswaldo Cruz / Fundação Oswaldo Cruz  
Rua Figueiredo de Magalhães, 470, ap. 901, Copacabana  
22031-012 – Rio de Janeiro – RJ – Brasil  
lepumar@terra.com.br

*Antonio Carlos Siani*

Instituto de Tecnologia em Fármacos /  
Fundação Oswaldo Cruz  
Rua Sizenando Nabuco, 100 – Manguinhos  
21041-250 – Rio de Janeiro – RJ – Brasil  
siani@far.fiocruz.br

SANTOS, Fernando Sergio Dumas dos; SOUZA, Letícia Pumar Alves de; SIANI, Antonio Carlos. O óleo de chaulmoogra como conhecimento científico: a construção de uma terapêutica antileprótica. *História, Ciências, Saúde – Manguinhos*, Rio de Janeiro, v.15, n.1, p.29-47, jan.-mar. 2008.

Analisa os processos de assimilação e transformação de saberes e práticas terapêuticas que envolvem o uso de plantas medicinais, e destaca o uso, no combate à lepra, do óleo da chaulmoogra. Atenta para os diferentes modos de incorporação e transformação das chaulmoogras em conhecimentos validados científicamente, tendo em vista a entrada em cena da 'chaulmoogra brasileira'. Privilegia a chegada dos derivados dessa planta à pauta de produção do Instituto Oswaldo Cruz (IOC), na década de 1920, estabelecendo nexos entre os diferentes processos produtivos e articulando-os ao contexto científico no período estudado. O óleo de chaulmoogra representou, até a década de 1940, a grande esperança para a tentativa de cura da lepra. Observa ainda que a terapêutica chaulmúgrica durante esse período, consolidou-se como um saber científico graças à realização de diversas pesquisas feitas em laboratórios de todo o mundo ocidental.

Palavras-chave: óleo de chaulmoogra; lepra; tradução científica; plantas medicinais; Instituto Oswaldo Cruz.

SANTOS, Fernando Sergio Dumas dos; SOUZA, Letícia Pumar Alves de; SIANI, Antonio Carlos. Chaulmoogra oil as scientific knowledge: the construction of a treatment for leprosy. *História, Ciências, Saúde – Manguinhos*, Rio de Janeiro, v.15, n.1, p.29-47, Jan.-Mar. 2008.

*The article investigates how knowledge of medicinal plants and related treatment practices are assimilated and transformed. Taking as its focus the use of chaulmoogra oil to treat leprosy, it examines how information on this plant was incorporated and transformed into scientifically validated knowledge when 'Brazilian chaulmoogra' came onto the scene. Pointing to the addition of chaulmoogra byproducts to the Instituto Oswaldo Cruz's production agenda in the 1920s, the study establishes links between productive processes and relates these to the period's scientific context. From the late nineteenth century until the 1940s, chaulmoogra oil was the great hope in efforts to cure leprosy. During this period, chaulmoogric treatment earned a place as scientific knowledge thanks to research studies conducted in laboratories throughout the Western world.*

Keywords: chaulmoogra oil; leprosy; scientific translation; medicinal plants; Instituto Oswaldo Cruz.

Recebido para publicação em março de 2006. • Aprovado para publicação em junho de 2007.

**A**té a década de 1930, as doenças eram tratadas, no mundo inteiro, por meio de medicamentos produzidos à base de substâncias presentes na natureza, algumas já elaboradas química e biologicamente nos laboratórios farmacêuticos. A utilização de plantas e outros elementos naturais é uma prática milenar que perpassa culturas e sociedades e está na base dos próprios saberes médicos das sociedades ocidentais atuais. A partir da década de 1940, a intensificação das técnicas de produção sintética de substâncias químicas e de moléculas transformou o processo de fabricação de medicamentos nos países industrializados mais capacitados no setor químico-farmacêutico (Fernandes, 2004).

As sulfonas surgiram nesse contexto e passaram a ser utilizadas como medicamentos específicos no combate à lepra.<sup>1</sup> Tratava-se de compostos orgânicos derivados dos ácidos sulfônicos pela substituição da hidroxila por um radical alcoíla ou arila. As sulfonas foram desenvolvidas com base nos estudos do bioquímico alemão Gerhard Johannes Paul Domagk (1895-1964), que buscava uma droga efetiva para combater a meningite, a pneumonia e outras enfermidades bacterianas (IBGE, 2006). Domagk publicou suas investigações em 1935, e a partir dessa data o Prontosil passou a ser utilizado para combater as infecções de origem bacteriana.<sup>2</sup> Investigações posteriores propiciaram diversas variações, todas dentro do grupo das sulfas, que resultaram numa gama de produtos para o controle das infecções.

A terapia baseada nas sulfanilamidas para as infecções lepróticas, introduzida em 1941<sup>3</sup> no laboratório do Leprosário Nacional dos Estados Unidos da América, situado em Carville, foi feita por Faget, Johansen e Ross e marca o início da transformação do tratamento dessa doença (Faget, Johansen, Ross, 1942). Dois anos mais tarde, Faget e seu grupo anunciariam que o sal sódico da diaminodifenilsulfona (DDS), administrado por via intravenosa, era capaz de deter o progresso da lepra. Suas observações constituíram um avanço formidável no tratamento da enfermidade, seguido logo por Robert Cochrane, na Índia, em 1946, e por John Lowe, em 1947, na Nigéria. Este último demonstrou que o DDS era a forma mais ativa contra o bacilo, a menos tóxica e a mais fácil de sintetizar, além de ser administrável por via oral. A partir de 1964 foram constatadas resistências do bacilo ao medicamento, as quais, nos países onde a droga é mais usada, chegam a até 50%, com a chamada resistência primária (Rodríguez, s.d.).

Em 1960, num momento em que as sulfonas já eram utilizadas em grande escala, Orestes Diniz, discutindo a questão da profilaxia da lepra no Brasil, afirmava que “a política sanitária havia de ser, forçosamente, a do isolamento dos enfermos, já que a precária terapêutica então em voga, pelo óleo de chaulmoogra, não era capaz de curar, a não ser casos esparsos, sem expressão estatística” (Diniz, 1960, p.87). O autor relacionava a política de isolamento dos doentes, na extensa rede de leprosários construída pelo país, com a prática terapêutica utilizada anteriormente, na qual a chaulmoogra era o elemento principal. Para ele, antes do surgimento das sulfonas não havia possibilidade de erradicar os bacilos dos corpos dos indivíduos doentes por meio dos procedimentos terapêuticos até então conhecidos, somando-se a isso o fato de que os conhecimentos acerca dos ciclos da doença e das formas de contágio não chegavam a indicar mecanismos de controle. Portanto entre o final do século XIX e meados do XX a medicina não possuía condições de estabelecer uma crítica científica ao sistema de isolamento dos doentes.

Antes de se difundir o uso dos compostos oriundos da química sintética, o que prevalecia no combate à lepra era o tratamento feito com o óleo de chaulmoogra e seus derivados.

Muitos médicos e pesquisadores fizeram parte do esforço de tradução do tratamento chaulmúrgico, observado originalmente na sociedade hindu, para as sociedades ocidentais, na esperança de curar a doença. Foi a partir dessas pesquisas, as quais desenvolveram o óleo de chaulmoogra como um conhecimento científico empregado no tratamento da lepra em todo o mundo, que os cientistas passaram a pensar que essa doença poderia ser curável.

Neste artigo, não temos a pretensão de discutir o valor terapêutico do óleo, pois não nos interessa saber se ele curava realmente a doença ou se atacava apenas os sintomas. As observações clínicas da época apontam para ambos os resultados. O que queremos destacar é o papel que esse óleo representou, durante cerca de cinco décadas, na terapêutica da lepra, no Brasil, em um cenário anterior aos medicamentos sintéticos. Segundo Laurinda Maciel (2004), “os médicos estavam atentos a outras formas possíveis de tratar a hanseníase”, procurando, também, combinar outros medicamentos aos derivados de chaulmoogra (p.111). Ela afirma que “o óleo de Chaulmoogra, em injeções, cápsulas ou aplicado sobre a pele, foi a forma menos agressiva de tratamento e que apresentou menores complicações nos pacientes e, por esta razão, era consenso entre os médicos” (p.111).

Nosso objetivo é compreender de que maneira a medicina científica incorporou a chaulmoogra, cujo uso se dava originalmente no âmbito das práticas terapêuticas hindus e, portanto, fora de seus parâmetros, em um medicamento capaz de combater a lepra. Esse processo de transformação e integração de um objeto a princípio não reconhecido cientificamente como possuidor de qualidades terapêuticas, em um remédio validado pelos padrões médicos de estilo ocidental é, por definição, coletivo e longo. Ele se desenvolve à medida que o objeto em questão – neste caso, as chaulmoogras – passa a ser definido com base na associação de elementos já utilizados pela medicina ocidental e em sua inclusão na classificação científica com uma nomenclatura apropriada. Isso configura sua tradução para o contexto dessa nova rede de saberes e práticas.

Neste artigo, destacaremos uma parte desse processo, qual seja, o desenvolvimento de estudos e da produção do óleo de chaulmoogra no Brasil, especificamente nos laboratórios do Instituto Oswaldo Cruz (IOC), tendo à frente dessas iniciativas o dr. Heráclides César de Souza Araújo.<sup>4</sup> Partimos do pressuposto de que as rotinas que visam estabelecer a validação de elementos não-científicos dentro dos padrões da medicina ocidental produzem processos de tradução científica. Esses padrões enfatizam as ações necessárias à construção de redes articuladoras dos contextos técnicos, demandados pelas rotinas e conceitos definidores das práticas científicas, com os contextos sociais, comandados pelos pesquisadores envolvidos nestas rotinas. Cabe a esses pesquisadores recrutar seus aliados e estabelecer as fronteiras de seus trabalhos.

Isso resulta numa compreensão de que o conteúdo científico dos elementos em questão – no nosso caso, as chaulmoogras – é transformado durante a tradução científica.<sup>5</sup> Esse processo se verificou no bojo da transferência de conhecimentos entre diferentes sistemas de medicina, no caso, entre medicinas indianas e a medicina ocidental. Buscamos, assim, compreender a construção da terapêutica chaulmúrgica como um fato científico inserido nas normas e suposições do saber científico brasileiro entre o final do século XIX e meados do XX.

## O óleo de chaulmoogra como um conhecimento científico

As plantas conhecidas pela designação de chaulmoogras pertencem à família das Flacourtiáceas, e seus óleos contêm os ácidos hidnocárpico e chaulmúgrico, que são considerados os responsáveis pela ação terapêutica nos casos de lepra. Essas plantas tropicais são angiospermas (possuem flores e frutos) e crescem, normalmente, até a altura de um arbusto ou árvore mediana. Os gêneros dessa família conhecidos como chaulmoogras são: *Hydnocarpus*, *Carpotroche*, *Caloncoba*, *Oncoba*, *Lindackeria* e *Mayna*, tendo sido, estes dois últimos, pouco empregados no tratamento da lepra. O gênero *Hydnocarpus* corresponde à maior parte das espécies das chaulmoogras e inclui as espécies que possuíam maior valor no tratamento da lepra. Entre elas, as mais utilizadas foram *H. anthelmintica*, *H. laurifolia* (*H. wightiana*) e *H. kurzii* (*Takaktogenos kurzii*), que foram aclimatadas em diversas regiões, inclusive no Brasil. A espécie *H. kurzii* (*Takaktogenos kurzii*) era considerada por vários especialistas a legítima chaulmoogra. O óleo extraído das sementes de *H. laurifolia* (*H. wightiana*) era o mais usado na Índia e foi considerado o sucedâneo do óleo extraído da *Takaktogenos kurzii* (Possolo, 1945). Seu preço no mercado era baixo, o que proporcionou a maior utilização em todo o mundo (Holmes, Aug. 1923).

Pelas informações levantadas na pesquisa verificamos que o óleo das sementes das chaulmoogras já era usado há muitos séculos, na Ásia, para o tratamento de doenças de pele, entre as quais a lepra. Segundo Helena Possolo, o primeiro relato do uso desse óleo advém da tradição oral dos povos hindus que contam a lenda de um rei de Burma. Ao ficar leproso, o rei abandonou o trono e escondeu-se na floresta, onde se curou comendo as sementes do fruto de Kalaw – nome dado pelos birmaneses e siameses para a chaulmoogra *Takaktogenos kurzii* (Possolo, 1945). Outra lenda atribui a descoberta da chaulmoogra a Rama, o primeiro rei da cidade indiana de Benares, que abdicou do trono, em favor do seu filho, porque havia contraído lepra. Isolou-se, então, na floresta e passou a alimentar-se apenas de ervas e raízes, e ao comer os frutos e as folhas da árvore de Kalaw curou-se da doença (Parascandola, 2003). Stellfeld (1940) vem confirmar que o termo ‘chaulmoogra’ é, originariamente, um vocábulo hindu.

A partir do século VI, as chaulmoogras já apareciam citadas em alguns importantes compêndios, tais como o livro birmânico *Maha-win-vatthu*; a farmacopéia chinesa *Pê-ts'ao-kang-mu* (1552 a 1578); o livro do holandês Henricus Van Rheede Tot Draakenstein, chamado *Hortus Indicus Malabaricus* (1678), e que descreve a *H. wightiana*, embora não se refira propriamente ao seu uso no tratamento da lepra; a enciclopédia nipo-chinesa *Wakan Sansai Zuye* (1713); o dicionário médico árabe *Makhzan-al-Adwiya* (1771) e a primeira farmacopéia da Índia, chamada *The Bengal dispensatory* (1841). A quarta edição da *British pharmacopeia* e a primeira edição da *Farmacopéia venezuelana* (1898) marcam a inclusão da chaulmoogra nas farmacopéias de países ocidentais (Possolo, 1945).

Quando o uso do óleo de chaulmoogra para o tratamento de doenças de pele se tornou conhecido entre os cientistas e médicos ocidentais, a ação terapêutica desse óleo passou a ser verificada nos laboratórios e clínicas, dando início ao processo que culminou na sua integração às normas impostas pela terapêutica de estilo ocidental. Isto ocorreu por volta da metade do século XIX, época em que o Império Britânico explorava, por meio da definição de políticas de estabelecimento das instituições médicas na Índia, o potencial das tradições locais de uso

de plantas medicinais, buscando consolidar esses conhecimentos em farmacopéias e práticas que pudessem ser utilizadas pelos médicos britânicos instalados naquelas áreas de colonização (Wujastyk, 2004).

A transformação de um elemento não reconhecido, pela medicina científica, como possuidor de qualidades terapêuticas, em um medicamento, pressupõe seu isolamento do contexto histórico e social em que foi observado inicialmente. A partir de então, passa a ser construída uma nova rede de conhecimentos, articulada socialmente ao novo contexto, no qual esse elemento estará situado, tecnicamente, ao conjunto de práticas e aos saberes que configuravam a ciência médica. Isso quer dizer que a chaulmoogra, para ser reconhecida como um medicamento passível de ser prescrito pela medicina ocidental, deveria ser avaliada dentro do padrão científico, vigente na época, sendo assim dissociada da sua rede tradicional de saberes, a qual inclui tanto as práticas intrínsecas ao sistema médico indiano, quanto as matrizes culturais e sociais que o envolvem. Sua assimilação somente se concluiu na medida em que foi construída uma nova rede calcada nos valores ocidentais, a qual veio respaldar o conhecimento referente ao seu uso.

A construção dessa rede iniciou-se por volta da metade do século XIX, quando o médico inglês Frederic John Mouat publicou um artigo na *Indian Annals of Medical Science* (citado em Parascandola, 2003), onde descreve o bem-sucedido tratamento de um caso clássico “da pior forma de lepra” com aplicações externas de óleo de chaulmoogra. Ele apontava, então, que o óleo e seu uso cutâneo teriam sido descritos pela primeira vez em 1815, pelo cirurgião e naturalista William Roxburgh, sob o nome botânico equivocado de *Chaulmoogra odorata* (Parascandola, 2003).<sup>6</sup> Ao longo de todo o século acreditou-se que a *Gynocardia* era a fonte das sementes usadas para produzir o óleo de chaulmoogra, que já podia ser encontrado no ocidente. Mas, em 1901, sir David Prain pesquisou as sementes de chaulmoogra disponíveis tanto no Bazar de Calcutá quanto nos mercados de Londres e Paris, como provenientes da árvore *Taraktogenos kurzii*, a qual é natural das paisagens de Burma e do nordeste da Índia (Parascandola, 2003).

Esse fato veio a ser confirmado por Frederick B. Power, diretor dos Wellcome Chemical Research Laboratories, que decidira fazer uma investigação completa das sementes frescas de chaulmoogra obtidas em um mercado londrino, tendo, então, confirmado sua procedência da espécie *Taraktogenos kurzii* (Parascandola, 2003). Ele observou que as sementes da planta indicada por Roxburgh não apresentavam atividade ótica e não possuíam os ácidos hidnocárpico e chaulmúgrico, duas das principais características do grupo das chaulmoogras. Assim, passou-se a considerar a *Gynocardia odorata* como “falso chaulmoogra”, chegando-se à conclusão de que o óleo utilizado no ocidente provinha das plantas do gênero *Hydnocarpus* (principalmente a *Hydnocarpus kurzii*).

Esse processo, sucintamente descrito, marca o desenvolvimento de um novo conhecimento pela medicina ocidental, o qual tinha como principal pressuposto a existência de uma ação terapêutica no óleo de chaulmoogra capaz de combater a lepra, grave problema de saúde pública em todo o mundo naquele momento. O saber indiano foi, dessa forma, modificado pelos médicos e pesquisadores de acordo com os interesses e necessidades presentes nos contextos técnico e social do período, mediado, ainda, pela tecnologia e pelas formas de pensar as práticas terapêuticas científicas naquele momento. Os tratamentos por meio do

óleo de chaulmoogra, desenvolvidos pelos cientistas ocidentais naquele período, estavam apenas associados à lepra, pois não houve esforços para a produção de medicamentos à base de chaulmoogra para o tratamento, por exemplo, da tuberculose (que possui um bacilo semelhante ao da lepra), nem de outras doenças de pele.

Em relação à comercialização internacional de óleo de chaulmoogra e de seus derivados, percebemos que o tratamento não apenas modificou-se ao longo do tempo, mas também sofreu variações. Inicialmente comprava-se o óleo de chaulmoogra diretamente da Índia. Depois, muitos leprosários passaram a encomendar as sementes e o óleo naquele país, buscando, todavia, produzir, com base neles, os medicamentos necessários ao tratamento de seus doentes, até mesmo para venderem a serviços sanitários estrangeiros. Era o caso, por exemplo, da Culion Leper Colony, na ilha Palawan, nas Filipinas, que encomendava as sementes e o óleo de *Hydnocarpus wightiana* da empresa Ernakulam Trading & Co., para que sua Seção de Química pudesse preparar cerca de vinte litros de éster etílico de chaulmoogra por dia, suprindo, assim, o hospital de Manila e a colônia de Cebu, além de vender a outros serviços sanitários estrangeiros (Araújo, 1926).

No Brasil, o Instituto Oswaldo Cruz também importou dessa empresa localizada no sul da Índia – e que possuía importante posição nesse comércio, fornecendo sementes e óleo de chaulmoogra para vários países – uma quantidade de óleo de *Hydnocarpus wightiana*, em 1927. Essa compra visava abastecer o recém-criado Laboratório de Leprologia do Instituto Oswaldo Cruz, comandado pelo dr. Souza Araújo, no sentido de que ele pudesse fabricar os ésteres etílicos com os quais trataria os doentes que iam a Manguinhos em busca de exames e terapêutica gratuitos (Araújo, 1957). Ao mesmo tempo, diversas espécies de chaulmoogras indianas passaram a ser aclimatadas em outros países, inclusive no Brasil. Várias sementes plantadas no Brasil foram doadas pelos Estados Unidos (Araújo, fev. 1937).

### **Terapêutica chaulmúgrica**

Para a preparação do óleo, as sementes eram levadas ao forno e, em seguida, pulverizadas. O óleo era extraído do pó por meio do éter sulfúrico e tinha cor amarela clara. Ao longo da pesquisa foi possível perceber que a utilização desse óleo pela comunidade científica representou um esforço de aprimoramento desse conhecimento, tendo sido desenvolvidas novas formas de utilizar seu princípio ativo da maneira mais eficiente. Foi possível, assim, perceber a transformação do óleo de chaulmoogra de um produto vegetal utilizado pela população india, em um medicamento produzido nos laboratórios farmacêuticos ocidentais.

Do ponto de vista do seu uso, esse medicamento foi, inicialmente, administrado externamente, com a aplicação direta do óleo sobre as úlceras, numa replicação do modo de usar tradicional do Oriente. Mas, já na década de 1850, Mouat testara o uso interno do produto, levando seus pacientes a tomar pílulas produzidas de sementes batidas em uma massa (Parascandola, 2003). A aplicação externa revelava resultados limitados no tratamento da doença, e o uso interno, embora fosse mais efetivo, tornava-se de difícil utilização pelo fato de que o óleo era mal tolerado pelo organismo, causando vômitos, diarréia e problemas gástricos. Ou seja, a efetividade do remédio estava limitada pela tolerância do aparelho digestivo do doente, levando médicos, químicos e farmacêuticos a aperfeiçoarem os medicamentos derivados

do óleo de chaulmoogra, testando pomadas para o uso externo, e pílulas, gotas ou cápsulas, de uso interno.

Na última década do século XIX o óleo começou a ser administrado por injeções intramusculares e subcutâneas, as quais geravam verdadeiro pânico entre os pacientes, por serem extremamente dolorosas, além de causarem reações locais e febre, embora eliminassem as náuseas derivadas do uso oral. Na década seguinte, o dr. Victor Heiser, do Serviço de Saúde Pública dos Estados Unidos da América, descobriu uma maneira de diminuir a dor e a irritação causadas pelas injeções, ao reformatar o uso hipodérmico do óleo, adicionando um composto à base de cânfora, que permitia um aumento da absorção da chaulmoogra quando injetada dessa forma (Parascandola, 2003). Cerca de quinze anos mais tarde, as pesquisas químicas apontavam para a produção dos ésteres etílicos de chaulmoogra, os quais foram muito usados por serem mais toleráveis, mais fáceis de administrar e, na visão de muitos médicos, mais eficazes (Araújo, 1931). Eles eram obtidos depois de o óleo de chaulmoogra, o álcool etílico e o ácido sulfúrico passarem por um processo de esterificação (Araújo, 1928).

Corroborando todo esse processo, a Conferência Internacional de Leprologia, realizada em Manila no ano de 1931, chegaria à seguinte conclusão sobre o tratamento da lepra:

O emprego de agentes terapêuticos especiais visa a resolução das lesões. Para este fim as drogas mais usadas são os óleos do grupo chaulmoogrico (*Hydnocarpus wightiana* e *H. Anthelminthica*) e os seus derivados. Está verificado que os efeitos destes óleos e de seus derivados são idênticos, mas nos grandes centros de tratamento da lepra os ésteres são preferidos aos óleos não só porque são um produto estável do qual se pode manufaturar repetidas partidas uniformes, mas também por serem menos irritantes e de mais fácil absorção ... Conforme a natureza do produto chaulmoogrico ele poderá ser administrado por via oral ou pelas vias intramuscular, subcutânea ou intravenosa. A conferencia [sic] condena o emprego intravenoso dos óleos e ésteres; reservando essa via para os sabões sódicos. A dosagem das várias preparações não é arbitrária – deve ser estabelecida de acordo com a tolerância individual e a conveniência do tratamento intensivo ou não. (Araújo, 1931, p.3)

Os médicos ali reunidos consideraram impraticável estabelecer um tratamento padrão, mas recomendavam o tratamento hipodérmico (ou intradérmico), sobretudo quando associado ao intramuscular:

Para este tratamento a Conferência recomenda tanto os ésteres como os sabões sódicos de Chaulmoogras, injetados uma vez por semana, na dose de 5c.c. de cada vez, introduzindo em cada punctura 0,1c.c. do produto escolhido. A lesão a ser tratada deve ficar completamente infiltrada com o medicamento; si ela for tão pequena que não comporte toda a dose indicada acima, o restante do remédio deverá ser injetado por via intramuscular. A combinação da administração intradérmica com a intramuscular é preferível. O intervalo das injeções na mesma lesão dependerá do grau e duração da reação inflamatória local. (Araújo, 1931, p.3)

O tratamento era doloroso e demorado, como podemos ver no relato de um hanseniano internado, na década de 1940, num sanatório localizado em Aimorés, município de Bauru (SP):

Passei pela rotina dos exames e tomei conhecimento do programa de tratamento: Chaulmoogra creosotado intramuscular às segundas e quartas feiras; infiltração

Chaulmoogral às terças e sextas-feiras ... Os dias vazios foram correndo. As semanas foram passando sempre iguais. Em cada segunda e em cada quarta-feira o terror das injeções extremamente doloridas, um óleo grosso inassimilável a endurecer os músculos sem proveito. Em cada terça e em cada sexta feira, uma infiltração terrível a suceder a outra, uma inflamação a se alterar quando outra nem ao menos tinha se extinguido, no programa de cobrir o corpo de picadas, recobri-lo e continuar a via crucis indefinidamente. (Mancuso, 1996)

É importante observar que o desenvolvimento do conhecimento científico não se disseminava de forma linear, não aparecendo, assim, o tratamento hipodérmico, menos doloroso e que produzia menos efeitos colaterais, entre aqueles aplicados nos pacientes da colônia paulista. Mesmo após uma recomendação feita, dez anos antes, pelos principais especialistas do mundo, as injeções prescritas continuavam a ser intramusculares, associadas à prática da infiltração de derivados do óleo de chaulmoogra. E, como veremos adiante, a opção de não utilizar as aplicações hipodérmicas não se refletia em todo o país, pois, como veremos a seguir, a principal autoridade brasileira no assunto as incluiu em seu repertório terapêutico.

Deste modo, observamos que o dr. Souza Araújo, chefe do Laboratório de Leprologia do Instituto Oswaldo Cruz, a partir da sua grande experiência no tratamento de doentes da lepra, apostava em um tipo de tratamento que ele denominava como 'eclético', pois pressupunha a associação dos derivados de chaulmoogra com outras substâncias, considerando-o o mais eficaz na cura do Mal de Hansen. Dentro desta perspectiva, Souza Araújo recomendava, como medicação interna, o uso de dois a oito comprimidos de sais sódicos, preparados com os ácidos totais do óleo de *Hydnocarpus whigtiana*; por via hipodérmica, recomendava duas ou três injeções de éster etílico do óleo de chaulmoogra por semana; nas úlceras, infiltrações e lepromas, recomendava três a quatro aplicações mensais de galvano-cautério; sobre as lesões tratadas com o galvano, e sobre todas as outras, deveriam ser pinelados solutos de ácido tricloracético. Como tratamento complementar, indicava o uso de tópicos, tais como arsênico e óleo de fígado de bacalhau creosotado, entre outros, além do uso periódico de laxantes e de diuréticos. Fazia-se necessário, também, um regime de farta alimentação, exercícios e repousos metódicos (Araújo, 1930).

Heráclides César de Souza Araújo formou-se no Curso de Aplicação do Instituto Oswaldo Cruz em 1913 e manteve-se ligado a essa instituição desde então, concentrando sua atuação na área de leprologia, tendo chefiado o Laboratório de Leprologia entre 1927 e 1956. Sua formação foi concluída com os cursos de Saúde Pública na Johns Hopkins University, nos Estados Unidos, em 1926, e de Dermatologia, entre 1930 e 1931, na London School of Dermatology. Pesquisador reconhecido nacional e internacionalmente, teve participação de destaque na criação da Sociedade Internacional de Leprologia, ocupando o cargo de vice-presidente, entre 1932 e 1956. Dedicou-se às pesquisas sobre a hanseníase, sua profilaxia e tratamento. Teve ainda importante atuação no Brasil, não só como formulador mas também como crítico das políticas e iniciativas públicas nesse campo (COC, 1995). Tornou-se, assim, peça chave para a compreensão do desenvolvimento da terapêutica chaulmúgrica no Brasil, como também para nos informar em relação ao pensamento da época sobre a profilaxia, sobre o diagnóstico, o tratamento e as hipóteses de causalidade e de cura da doença.

Com base em informações reunidas em suas viagens, Souza Araújo escreveu trabalhos nos quais descreve práticas terapêuticas empregadas em todo o mundo e que possibilitaram o

acompanhamento do desenvolvimento das práticas e dos saberes médicos relacionados ao tratamento da lepra. Apreendemos, de seus escritos, que até a década de 1940 o tratamento da lepra tinha como base os derivados de chaulmoogra, mas sofria variações. Em 1926, ele informava que, nas Filipinas, o tratamento específico constava exclusivamente do uso dos ésteres etílicos do óleo de *Hydnocarpus wightiana*, com 0,5% de iodo, por via intramuscular. Já no Japão, usavam o óleo purificado, também em injeções intramusculares (Araújo, 1926). Entretanto, numa mesma colônia poderiam ser aplicados diferentes tratamentos, variando as dosagens, as espécies de chaulmoogras usadas ou o modo de preparação dos derivados (sais, ésteres, ésteres com iodo), dependendo da forma clínica da doença (Araújo, 1926).

A partir da concretização do processo de tradução científica das chaulmoogras, muitos preparados, desenvolvidos por diferentes cientistas de todo o mundo, surgiram no mercado.<sup>7</sup> Mesmo com o aparecimento desses novos medicamentos e os elogios relacionados aos ésteres etílicos, muitos médicos continuavam usando o óleo puro ou fórmulas tidas como menos eficazes, por causa do alto preço dos produtos e das dificuldades em obter grandes quantidades deles.

Contudo, mesmo sendo, o óleo de chaulmoogra e seus derivados, a única esperança para a tentativa de cura da terrível moléstia, naquele momento havia controvérsias acerca da sua ação terapêutica. Muitos médicos acreditavam que o óleo curava definitivamente a lepra, e, por isso, consideravam-no um medicamento específico; outros não acreditavam na cura e consideravam os medicamentos apenas como paliativos. O desenvolvimento dos conhecimentos científicos que envolveram o óleo de chaulmoogra no combate à lepra tiveram como principal base de sustentação a descoberta de que a sua ação terapêutica devia-se aos ácidos chaulmúgrico e hidnocárpico. Porém, até hoje não se sabe qual é o mecanismo de ação desses elementos, tendo sido propostas três formas: uma ação bactericida; uma influência no setor imunológico; e uma ação imunizante secundária, segundo a qual, pela sua atuação no fígado os óleos aumentariam a quantidade de lipases no sangue, que iriam destruir a capa de gordura das microbactérias, tornando-as desprotegidas e mais facilmente atacadas pelos anticorpos (Pupo, ago. 1926). Em 1920, o professor brasileiro Adolpho Lindenberg afirmava que “quem tiver experimentado o óleo de Chaulmoogra em grande número de casos, chegará à conclusão de que se pode obter resultados definidos quanto à melhora e cura da lepra” (Araújo, 1956, p.303).

Já o dr. Emílio Gomes, bacteriologista brasileiro, dizia, em 1923, ter fiscalizado o tratamento pelo óleo de chaulmoogra sob o ponto de vista bacteriológico, não se verificando o desaparecimento do bacilo de Hansen em nenhum momento (Araújo, 1956, p.463). As incertezas sobre a ação curativa do óleo podem ser vistas nas informações sobre as conclusões da já citada Conferência Internacional de Leprologia, de 1931, as quais, mesmo recomendando o uso de derivados da chaulmoogra, condenavam o uso do termo ‘cura’:

A conferência condena o emprego de qualquer termo que indique cura, para evitar mal-entendidos, preferindo o termo “arrested” que pode ser aportuguesado para “arrestado”, que significa embargado, compreendendo-se por ele que a lepra foi paralisada na sua evolução ... Também condena a designação de “negativo” muito aplicado aos casos que deixaram de ter bacilos em consequência do tratamento, simplesmente porque uma pequena porcentagem recaiu. (Araújo, 1931)

Mas não faltaram também os elogios a esse tratamento, da parte de grandes especialistas no assunto. Em 1941, Helena Possolo, em um artigo onde resume seu livro *As Flacourtiaceas antilepróticas*, vencedor do prêmio São Lucas da Academia Nacional de Medicina, chamava a atenção para a importância das chaulmoogras no tratamento de pessoas infectadas pelo bacilo da lepra:

Nosso país, que se lança com todas as suas forças à luta contra a lepra, precisa aproveitar ao máximo os meios que para isso lhe oferece a sua dadivosa natureza. Nos hortos botânicos de vários Estados, as chaulmoogras nativas ou alienígenas já se carregam ao peso dos frutos que encerram as sementes benéficas. Mas importa multiplicar ao infinito o esforço até agora realizado e fazer com que muitos milhões de pés de chaulmoogras em estações experimentais espalhadas em toda a extensão da Pátria, se alinhem como exércitos, que são, na defesa do homem brasileiro. (Possolo, mar. 1941)

Como vimos até aqui, a terapêutica chaulmúgrica não logrou alcançar bases sólidas que permitissem sua recomendação como capaz de eliminar o bacilo causador da doença. Assim, comprehende-se tanto a posição dúbia das disposições finais da Conferência de Manila, quanto a controvérsia entre os médicos brasileiros a respeito dos resultados desse tipo de tratamento.

### **Produção e pesquisa do óleo de chaulmoogra e de seus derivados no Instituto Oswaldo Cruz**

No Brasil, o IOC foi um importante local de produção dos derivados do óleo e de pesquisa e ensino da terapêutica chaulmúgrica. Percebemos, assim, o Instituto como um local de apropriação dos resultados da tradução científica da chaulmoogra, de difusão desse conhecimento e de continuidade do desenvolvimento do conhecimento científico a respeito dessa proposta terapêutica contra a lepra. Tendo se originado do Instituto Soroterápico Federal, criado em 1900, com o objetivo de produzir soros e vacinas contra a peste bubônica, o IOC transformou-se, a partir de 1903, numa instituição voltada para a pesquisa científica. O espectro de suas atividades, nas primeiras décadas do século XX, envolvia desde pesquisas relacionadas às diversas doenças que atingiam a capital da República, até a produção de imunizantes de uso humano e veterinário, alguns deles derivados de investigações conduzidas por seus pesquisadores. Cumpria, ainda, um importante papel na difusão, por meio de seus cursos, dos diversos ramos da microbiologia. Sua estrutura organizacional manteve-se, por toda a República Velha, nos moldes concebidos por Oswaldo Cruz, calcando-se no tripé pesquisa, produção e ensino e na administração autônoma dos recursos gerados pelas atividades de produção de imunobiológicos. O regulamento aprovado em 1926 definia seis seções científicas: Bacteriologia e Imunidade; Zoologia Médica; Micologia e Fitopatologia; Anatomia Patológica; Hospitais; e Química Aplicada (Benchimol, 1990).

Apenas a partir de 1920 o número de pesquisas e artigos que faziam referências à lepra passou a ser significativo nessa instituição. Também não encontramos referências à produção de medicamentos para o tratamento da lepra, no IOC, antes dessa época. Mas já a partir de 1918 esse quadro começava a mudar. Isso se deu com a reforma dos serviços sanitários, que contou com a forte mobilização patrocinada pela Liga Pró-saneamento, a qual apontou novos rumos para a saúde pública no Brasil. Pelo decreto 13.159 de 28 de agosto de 1918, o IOC

ficaria responsável pelo Serviço de Medicamentos Oficiais. Sendo assim, fazia-se necessária a instalação de uma Seção de Química Aplicada no Instituto. Segundo o relatório de atividades do Instituto de 1919, a Seção destinar-se-ia

não só a auxiliar e a aperfeiçoar, quanto possível, os serviços de medicamentos do Estado; figuram ainda entre seus objetivos os estudos de químico-terapia, que muito interessam à medicina humana e à veterinária, os assuntos de química aplicada às indústrias, especialmente àquelas dependentes de processos de fermentação, o estudo das plantas tóxicas e medicinais, e outros problemas de ciência, cujo esclarecimento será da mais alta valia para nossa terra. (IOC, 1919)

A criação do Serviço de Medicamentos Oficiais, em 1918, e a criação do Laboratório de Química Aplicada, em 1919, permitiram que, mais tarde, o IOC produzisse derivados do óleo de chaulmoogra. Em 1920, a Seção de Química ainda estava desprovida de laboratório e dos materiais necessários para a realização de seus serviços (IOC, 1920). Somente em 1922, quando foi concluído o edifício “Quinino”, que alojaria o Serviço de Medicamentos Oficiais, seria instalada a Seção de Química Aplicada (IOC, 1922). Assim, a partir de 1923 a Seção já estava desenvolvendo trabalhos de quimioterapia e fermentação, e em 1924, estavam presentes na pauta de produtos do IOC os ésteres de chaulmoogra produzidos por essa seção (IOC, 1924).

A Seção de Química Aplicada passou, desde então, a produzir os derivados chaulmúgricos, que depois seriam fornecidos para outras seções do Instituto, para o Departamento Nacional de Saúde Pública (DNSP) e para o comércio (IOC, 1927). Grande parte das encomendas do óleo de chaulmoogra e de seus derivados era feita pela Inspetoria de Profilaxia da Lepra e Doenças Venéreas e pelo Serviço Sanitário de São Paulo.<sup>8</sup> Encontramos também faturas referentes ao fornecimento do óleo à Faculdade de Medicina do Rio de Janeiro e ao fornecimento do óleo e de seus derivados à Secretaria de Saúde Pública de Minas Gerais.<sup>9</sup> Encomendas eram feitas também por laboratórios particulares, que manipulavam os preparados chaulmúgricos e davam a esses novos nomes.<sup>10</sup>

A partir da década de 1920, observamos que não apenas na Seção de Química, mas também nas outras seções do Instituto, estavam sendo feitas pesquisas relacionadas a essa doença. Na Seção de Bacteriologia e Imunologia foram feitos vários trabalhos sobre o bacilo causador da lepra, sobre seu tratamento, sobre sua transmissibilidade e sobre as possibilidades de curar a doença, entre outros temas. Principalmente depois da criação do Laboratório de Leprologia, em 1927, o qual, como já foi dito, era chefiado pelo dr. Souza Araújo. Segundo ele, o Laboratório publicou, desde sua criação, trabalhos sobre diversos temas relacionados à lepra, como a questão da profilaxia e do tratamento, da bacteriologia, da clínica, da etiologia, da epidemiologia, da imunidade e bioquímica e da transmissão experimental do bacilo. E até mesmo sobre a cultura de chaulmoogras, sobre os leprosários, dispensários e preventórios (Araújo, 1957). Além disso, foram produzidos, também, derivados do óleo da chaulmoogra *Hydnocarpus wightiana*, nesse laboratório. Anos mais tarde, o dr. Souza Araújo implementou uma plantação dessa espécie de chaulmoogra no horto do IOC, cuja primeira safra, de 1936, forneceu, segundo ele, óleo igual ao importado (Araújo, 1957).

Os relatórios da década de 1930 relatam que os trabalhos executados no IOC referem-se especialmente à etiopatogenia, ao diagnóstico e ao tratamento da febre amarela, da tuberculose, da lepra e de outras doenças regionais. Além dessas pesquisas, os cientistas estavam encarregados

de vários serviços de rotina, dentre os quais, a fabricação de soros, vacinas e outros produtos, químicos e biológicos, tais como os medicamentos derivados do óleo de chaulmoogra (sais sódicos de chaulmoogra e ésteres etílicos de chaulmoogra). Com a crise financeira que o país sofreu nos anos 30, o número de vendas diminuiu, mas esses derivados continuavam sendo muito procurados.

Nesse mesmo período, o Laboratório de Leprologia, além de executar pesquisas bacteriológicas e terapêuticas, continuava preparando medicamentos derivados da chaulmoogra, como os ésteres de chaulmoogra e o Alepol. Muitos desses medicamentos eram distribuídos gratuitamente para instituições como o Hospital dos Lázarus do Rio de Janeiro ou os leprosários do Paraná, do Pará e do Acre, além de serem fornecidos também a doentes que buscavam a instituição (IOC, 1932). Souza Araújo, em seus trabalhos, descreveu suas atividades no Laboratório de Leprologia, informando-nos sobre suas experiências bacteriológicas e sobre os diferentes medicamentos produzidos no IOC ou importados, que ele experimentava em seus pacientes. Em 1920, por exemplo, descrevendo uma experiência feita no IOC com medicamentos ali preparados por Astrogildo Machado, o eminent leprologista observa que apenas um medicamento produziu melhoras acentuadas, pois os outros trouxeram melhoras insignificantes nos pacientes. E conclui afirmando que “qualquer tratamento medicamentoso produz melhoras subjetivas em todos os leprosos, e a assistência médica constante é para eles motivo de alegria e esperança, causando-lhes, portanto, um notável benefício moral” (Araújo, maio 1920, p.94).

Para ele, esse fato levava muitos charlatões a anunciar a venda de remédios específicos para a cura da lepra, o que explicaria sua grande quantidade disponível no mercado. Em 1934, iniciou-se o funcionamento do Centro Internacional de Estudos sobre a Lepra, anexo ao IOC, o qual foi fundado sob o patrocínio da Sociedade das Nações e era custeado pelo governo brasileiro, pela própria Sociedade das Nações e pelo mecenas Guilherme Guinle. Dirigido por um comitê que contava entre seus membros com o diretor geral e com o diretor técnico do IOC, esse centro teve “seus trabalhos confiados em sua maior parte aos funcionários do próprio Instituto Oswaldo Cruz, em condições de realizarem em futuro próximo os altos objetivos dessa instituição” (IOC, 1934).<sup>11</sup>

### **Testes de novas substâncias: a sapucainha e outras plantas brasileiras**

A partir do final da década de 1920, o óleo da sapucainha, conhecida entre os cientistas como a chaulmoogra brasileira, passou a ser produzido em larga escala e fornecido ao comércio, tendo sido um dos últimos preparados a deixar de ser produzido pelo IOC, quando ocorreu a substituição da terapêutica chaulmúgrica pelo tratamento sulfônico. A este respeito, observamos que, em outubro de 1929, esse Instituto forneceu cinco quilos de sementes da planta (*Carpotroche brasiliensis*) ao Instituto Biológico Argentino.<sup>12</sup> Durante a atuação do Departamento Nacional de Saúde Pública (1921-1930), a Inspetoria de Profilaxia da Lepra recomendou o estudo dos ésteres extraídos dos óleos das plantas medicinais do Brasil e fez um acordo com o Instituto Oswaldo Cruz para o preparo desses ésteres. Principalmente a *Carpotroche brasiliensis* foi estudada, pois a população já destacava a sua ação no tratamento da lepra (Possolo, 1945). Além de sapucainha, a *Carpotroche brasiliensis* é conhecida popularmente pelos nomes de

canudo-de-pito, pau-de-lepra e fruta da lepra.<sup>13</sup> Seu *habitat* principal é a Mata Atlântica, nos estados do Rio de Janeiro, Minas Gerais, Espírito Santo, Bahia, Piauí e São Paulo. O óleo extraído de suas sementes tem propriedades muito semelhantes ao do *Taraktogenus kurzii*, que foi, durante algum tempo, considerado a verdadeira chaulmoogra.

A primeira análise de seu óleo foi feita pelo alemão Theodore Peckolt. entre 1861 e 1869. Peckolt recomendou o uso desse óleo como um sucedâneo do óleo da chaulmoogra india, descrevendo-a como um fruto de polpa comestível, contendo entre sessenta e noventa sementes, que são excelente combustível. Segundo ele, a planta perde suas folhas em julho, recobrando-as em dezembro e janeiro. Os frutos amadurecem em junho, atingindo, em média, 140 frutos nas árvores mais carregadas. O óleo de suas sementes possui os ácidos oleico, palmítico, carpotróchico, carpotrochínico e carpotrolênico.<sup>14</sup> Também possui uma substância cristalizável chamada carpotrochina.

Segundo seus estudos, os frutos eram usados pelos indígenas e pela população do interior como inseticida, e a polpa, por meio de um processo de fermentação, era transformada em uma bebida gasosa, como o champanhe (Peckolt, 1868). Outras pesquisas também descreveram o uso da polpa, pela população, como expectorante, da casca como inseticida e do óleo para combater a sarna (Araújo, 1946). Ainda hoje podemos encontrar as pomadas de sapucaia em uso no tratamento de erupções da pele ou dermites parasitárias.

Encontramos, na década de 1920, muitos artigos publicados em revistas sobre a *Carpotroche brasiliensis*, como, por exemplo, o que apareceu em *Chacaras e Quintaes*, no dia 15 de abril de 1924, intitulado “Para curar a morphéa vamos cultivar plantas estrangeiras como a CHAULMOOGRA; os cubanos, porém, para o mesmo fim querem cultivar uma planta genuinamente brasileira, o CANUDO DE PITO”, de autoria de Gustavo Edwall (15 abr. 1924; grifos no original). Nossos hospitais tratavam os doentes com chaulmoogras indianas, mas, para isso, o Brasil arcava com o problema da dificuldade de aclimação das plantas e com os altos gastos para a importação do óleo. Foi curioso, então, quando o governo de Cuba pediu ao Brasil sementes de nossa chaulmoogra, pois haviam constatado que o óleo dessa planta era tão útil quanto o da chaulmoogra india. Nesse período, foram publicadas diversas análises sobre o óleo dessa espécie de chaulmoogra, e alguns pesquisadores brasileiros passaram a incentivar o seu uso como substituto do óleo estrangeiro.<sup>15</sup>

Em 1925, além da preparação de 38.330c.c. de ésteres de chaulmoogra, a Seção de Química realizou pesquisas científicas, tais como o exame de óleos vegetais de 46 espécies botânicas brasileiras que poderiam ser aplicadas no tratamento da lepra (IOC, 1925). Por essa razão, em outubro daquele ano o diretor do IOC enviaria um comunicado ao chefe de polícia do Distrito Federal informando que o botânico dr. João Kuhlmann estava incumbido de percorrer campos e matas do Distrito Federal com o intuito de recolher exemplares da flora regional para estudo do Instituto.<sup>16</sup> Naquele mesmo ano, o diretor do IOC solicitou ao ministro da Justiça e Negócios Interiores, ao qual estava subordinado, a intervenção junto ao Ministério de Relações Exteriores para conseguir obter, do Chile, sementes e material de herbário das seguintes plantas: *Berberidopsis corallina*, *Azara lanceolata* e *Azara microphila*, além de outras espécies do gênero Azara. Embora essas plantas não fossem chaulmoogras, pertenciam à família das Flacurtiáceas, e, por isso, interessavam aos cientistas de Manguinhos como fonte de estudos. Esse material seria destinado às pesquisas sobre a composição e as propriedades medicinais das espécies

botânicas, tendo a aplicação no tratamento da lepra como principal objetivo.<sup>17</sup> Essas pesquisas, possivelmente, teriam aumentado o número de preparados produzidos pelo IOC para estudos terapêuticos da lepra.

No relatório das atividades do ano de 1926, Carlos Chagas descreveu as atividades de rotina das seções técnicas do Instituto, informando-nos de que foram produzidas 22.910 doses de ésteres de óleo de chaulmoogra: “além desses foram preparados, para estudos terapêuticos da lepra, 3.120 gr. de sabões de óleo de Chaulmoogra, 2.000 cc de óleo de Carpothoches, 2.000c.c. de ésteres do mesmo óleo” (IOC, 1926).

Observamos, também, que naquele momento começava a ser preparado e testado o óleo da *Carpotroche brasiliensis* (IOC, 1926). Por seu turno, José Carneiro Felippe, no relatório de atividades de 1927 da Seção de Química Aplicada, informava terem sido preparadas, para a Comissão de Estudos de Terapêutica da Lepra, as seguintes substâncias: 2.340 c.c. de óleo de carpotroche; 8.735 c.c. de ésteres do óleo de carpotroche; 11.800 c.c. de sais sódicos de óleo de chaulmoogra; e 8.000 c.c. de ésteres de óleo de chaulmoogra. Para o Departamento Nacional de Saúde Pública foram produzidos 18.350 c.c. de ésteres de óleo chaulmoogra. Para outras seções do Instituto os números foram: 140 c.c. de ésteres de óleo chaulmoogra; e 860 comprimidos de sais sódicos de óleo de chaulmoogra (IOC, 1927).

Para o andamento das pesquisas e com o intuito de aperfeiçoar o tratamento e a produção dos derivados do óleo de chaulmoogra era necessário estar atento às novas descobertas e ao desenvolvimento que os trabalhos sobre o tema ganhavam em todo o mundo, além da importação de equipamentos que permitissem a atualização dos estudos. Desta forma, o IOC importou aparelhos e ampolas de vidro, principalmente da Alemanha, e grande parte desse material foi destinada à Seção de Química Aplicada.<sup>18</sup> Outro grande fornecedor de acessórios e aparelhos para os laboratórios do Instituto eram os Estados Unidos da América.<sup>19</sup> Além disso, alguns pesquisadores do IOC foram fazer estágios no exterior, especializando-se em suas áreas de atuação. Nesse sentido Souza Araújo partiu, em 1924, para uma viagem de estudos aos Estados Unidos e a diversos países da Europa, a convite da Fundação Rockefeller, para observar o desenvolvimento dos conhecimentos acerca da lepra e do câncer. Segundo carta enviada por Carlos Chagas a Souza Araújo, este deveria fazer estudos gerais sobre a lepra, visando não só a sua profilaxia, como sua terapêutica.<sup>20</sup> Também o dr. Nicanor Botafogo Gonçalves foi, em 1927, para a Alemanha realizar estudos de química vegetal, “habilitando-se desse modo a considerar o problema, ainda obscuro, da natureza e das propriedades dos produtos da nossa flora, utilizáveis na terapêutica e na indústria” (IOC, 1927). Retornando em 1928, desenvolveu trabalhos sobre as plantas brasileiras.

Em 1929, com a ampliação dos serviços da Seção de Química Aplicada, acrescentou-se às suas atribuições o estudo dos alcalóides e de outros componentes das plantas brasileiras, para permitir seu aproveitamento na terapêutica e na indústria. Por essa razão, o instituto contratou, por meio de sua própria renda, um técnico alemão especialista em química vegetal, o químico Fritz Unger, do Pharmaceutischen Institut der Universität, de Berlim. Em sua contratação ficou definido que deveria realizar pesquisas sobre química orgânica e química vegetal, além de orientar os técnicos do instituto em seus trabalhos, e realizar cursos sobre sua especialidade.<sup>21</sup> Nesse mesmo ano, o instituto firmaria um convênio com o Instituto Bacteriológico do Chile para o intercâmbio científico e, quando possível, para o intercâmbio de preparados entre os dois países.<sup>22</sup>

Nos anos 30, o Instituto teve problemas na importação de materiais e periódicos, o que dificultou as pesquisas relacionadas à evolução do tratamento chaulmúgrico. No relatório sobre o ano de 1931, Carlos Chagas queixava-se dos escassos recursos para aquisição de material por causa da supressão de diversas 'subconsignações' na Lei de Despesas. Contudo, concluía que, apesar disso, a "atividade técnica e administrativa do Departamento manteve-se em nível elevado" (IOC, 1931, p.1). Esse problema foi também mencionado nos relatórios seguintes, pois, segundo Chagas, a inesperada baixa cambial elevou muito os preços dos artigos de importação, o que prejudicava a aquisição de materiais para os laboratórios e de livros e periódicos para o acervo da biblioteca, dificultando, dessa forma, a execução e o desenvolvimento dos serviços (IOC, 1932). Em 1934, o novo diretor do instituto, dr. Antonio Cardoso Fontes, continuou a reclamar da falta de recursos financeiros, apontando a necessidade de substituição dos aparelhos científicos, máquinas e instalações, pois esses equipamentos eram antiquados e se achavam gastos por trinta anos de uso (IOC, 1934).

Historiadores observam que, desde a Primeira Guerra Mundial, perpetuou-se um movimento de substituição das importações por equipamentos fabricados ou consertados nas oficinas do instituto (Benchimol, 1988). A partir da década de 1940, a produção de derivados de chaulmoogra no IOC foi diminuindo. Em 1950, o Instituto já não exportava mais, embora ainda produzisse o óleo de sapucaia iodado e o óleo da chaulmoogra para consumo interno de suas seções especializadas. A partir de fins do ano de 1951, não encontramos mais informações sobre a produção de derivados de chaulmoogra entre a pauta de produtos do IOC.

### **Considerações finais**

Os esforços de pesquisa envidados no sentido de aperfeiçoar o tratamento da lepra utilizando-se os derivados das chaulmoogras não foram suficientes para construir sua aceitação inequívoca entre os médicos. Os efeitos colaterais desse tipo de terapêutica criavam muitos problemas. Além disso, era um tratamento muito longo e com uma efetividade questionável, pois não havia consenso acerca das reais possibilidades de cura – vale dizer, de eliminação do bacilo de Hansen – dos corpos dos doentes, apesar de inúmeros relatos apresentarem esses casos. Muitos médicos e pesquisadores consideravam os derivados de chaulmoogra apenas como medicamentos paliativos. Os adeptos dessa opinião acreditavam que as melhorias clínicas observadas (cura das lesões) não indicavam necessariamente a eliminação do bacilo causador da doença. E, segundo o saber bacteriológico então em voga, apenas com a eliminação do agente causador da doença seria possível falar em cura e em tratamento específico.

Em 1942 foi lançado um forte ataque contra o uso das chaulmoogras, que partiu do então diretor do Instituto Nacional de Saúde dos Estados Unidos, George McCoy. Ele argumentava que muitos experientes estudiosos da lepra vinham, cada vez mais, expressando sérias dúvidas sobre o valor do óleo e de seus derivados (Parascandola, 2003).

O ocaso final da terapêutica chaulmúgrica se deu com a introdução efetiva das sulfonas no tratamento da lepra, disseminada mundialmente após a Segunda Guerra Mundial. Em 1947 o Hospital de Carville, na Louisiana (EUA), o mais importante centro norte-americano de tratamento da lepra, abandonou oficialmente o uso dos derivados da chaulmoogra

(Parascandola, 2003). No Brasil, o óleo ainda foi utilizado por mais alguns anos, porém a introdução das sulfonas permitia a transformação da política de isolamento dos doentes, os quais poderiam ser tratados apenas com visitas ambulatoriais. Vemos, assim, não apenas o estabelecimento de uma nova prática terapêutica, mas também a afirmação de um novo discurso científico sobre essa doença.

O ano de 1953 marcou um primeiro posicionamento oficial da comunidade médica contra o isolamento compulsório de leprosos, relatado nas atas do VI Congresso Internacional de Leprologia, realizado em Madri, o qual apontava a necessidade de um cuidado seletivo quanto ao isolamento. O 7º Congresso Internacional de Leprologia, realizado em 1958, em Tóquio, viria balizar definitivamente os novos tipos de ações públicas contra a lepra, ressaltando a prevalência do uso de medicamentos sobre a internação isolacionista (Cunha, 2005).

As recomendações desse evento foram assimiladas pela política do governo de Juscelino Kubitschek, no Brasil, o qual buscou incorporar as instruções voltadas para os processos educativo, médico, social e legal, “deixando de ser o isolamento uma prática oficial de profilaxia” (Cunha, 2005). Como lembra Vívian Cunha, “embora o aparecimento das sulfonas, na década de 1940, viesse questionar a validade das políticas adotadas pelo poder público em relação aos doentes de lepra, o isolamento continuou sendo firmemente empregado em todo o país por mais vinte anos” (Cunha, 2005). Em 1962, o decreto 968, de 7 de maio, pôs fim ao isolamento obrigatório dos doentes no Brasil. No entanto, o Departamento de Profilaxia de São Paulo continuou isolando portadores da doença até 1967 (Cunha, 2005; Monteiro, 2002, 2003).

## NOTAS

<sup>1</sup> Neste artigo utilizamos o termo ‘lepra’ por se tratar do nome encontrado nas fontes documentais consultadas durante a pesquisa para designar a doença no período estudado (1890-1940), no lugar de ‘hanseníase’, termo adotado no Brasil a partir da promulgação do decreto 165, de 14 de maio de 1976.

<sup>2</sup> Prontosil foi o medicamento desenvolvido por esse cientista que resultou muito efetivo para combater infecções causadas por estreptococos em ratos de laboratório. Ele o testou em sua própria filha, que se encontrava à beira da morte em virtude de uma infecção por estreptococos, e, graças a essa droga, se recuperou totalmente. Ver Holmes, Aug. 1923.

<sup>3</sup> As sulfanilamidas são antimicrobianos sintéticos, bacteriostáticos, de amplo espectro, inicialmente com atividade frente a uma grande variedade de microrganismos, formando a base do grupo de sulfonamidas que se utilizam até hoje (Sánchez Saldaña et al., sept.-dic. 2004).

<sup>4</sup> O arquivo pessoal desse cientista reúne grande quantidade de trabalhos sobre o tema. Guardado e tratado pelo Departamento de Arquivo e Documentação da Casa de Oswaldo Cruz, foi de grande relevância para o desenvolvimento desta pesquisa.

<sup>5</sup> Essa definição está baseada na crítica de Sean Lei ao conceito de rede sociotécnica, originalmente proposto por Bruno Latour. Para essa discussão, ver Latour, 1988; Lei, 1999; e Roque, 2004.

<sup>6</sup> Segundo Parascandola, Roxburgh teria publicado equivocadamente, em um catálogo de plantas editado pelo Jardim Botânico da Companhia das Índias Orientais, a identificação das sementes da árvore de Kalaw como procedentes da espécie identificada botanicamente como *Gynocardia odorata*.

<sup>7</sup> Podemos destacar os preparados de ésteres etílicos, Aleprod e Chaumoogrol, a Antileprina, a Mistura de Mercado-Heiser (600g de óleo de chaulmoogra legítimo, 600g de óleo canforado e 40g de resorcina, para aplicação hipodérmica), a Fórmula de Rogers (3g hidnocaipato de sódio, 97g de água destilada, 1g de

ácido fênico e 1g de citrato de sódio), a fórmula de Unna e o Colóide Chaumoogrico da Casa de Dausse (Araújo, 1928).

<sup>8</sup> SAG/Minutas de Ofícios, ofícios 685 e 731, de 1924, e ofícios 5, 604, 646 e 856, de 1925.

<sup>9</sup> SAG/Minutas de Ofícios, ofícios 593, de 1931 e 17, 106, 365 e 488, de 1932.

<sup>10</sup> SAG / IOC – Thesouraria. Faturas e guias recebidos durante os anos de 1925, 1927, 1930, 1931.

<sup>11</sup> A Sociedade das Nações, também conhecida por Liga das Nações, foi uma organização internacional criada pelo Tratado de Versalhes, em 28 de julho de 1919, sediada na cidade de Genebra, na Suíça. Em 18 de abril de 1946, o organismo se auto-dissolveu, transferindo as responsabilidades que ainda mantinha para a recém-criada Organização das Nações Unidas, a ONU. Sobre as práticas de mecenato científico no Brasil, ver Sanglard, 2005.

<sup>12</sup> SAG/Cópias de Ofícios, ofício 656, de 9 de outubro de 1929.

<sup>13</sup> Outros nomes também eram usados como pau-de-caximbo, fruta de cotia, fruta-de-macaco, canudeiro, fruta-de-babado, papo-de-anjo, beribá do mato e ruchuchu (Possolo, 1945).

<sup>14</sup> Estes três termos correspondem às primeiras nomenclaturas utilizadas por Peckolt e foram conservados por Antenor Machado em seu estudo de 1924. Em 1926, Rodolfo Albino Dias da Silva analisou o óleo e declarou que esses ácidos obtidos por Peckolt eram apenas misturas de ácidos graxos em diferentes proporções, mas afirmou que havia em grande quantidade os ácidos chaulmúgricos e hidnocárpicos, que seriam responsáveis pela ação terapêutica verificada do óleo. (Araújo, Jan.-Mar. 1935).

<sup>15</sup> Helena Possolo e J. Aguiar Pupo, por exemplo, sinalizaram para o alto preço do óleo importado e para as dificuldades de aclimatação da espécie indiana, indicando como alternativa a utilização da chaulmoogra brasileira. Ver Possolo, mar. 1941, p.192-195; e Pupo, 1926, p.1-9.

<sup>16</sup> SAG/Minutas de Ofícios, ofício 694, de 10 de outubro de 1925.

<sup>17</sup> SAG/Mitutas de ofícios, ofício 767, de 16 de novembro de 1925.

<sup>18</sup> SAG/Minutas de ofícios, ofícios 525, de 1928, e 325, de 1929.

<sup>19</sup> SAG/Cópias de ofícios, ofícios 598, 622 e 740, de 1930.

<sup>20</sup> SAG/Minutas de Ofício, ofício 498, de julho de 1924.

<sup>21</sup> SAG/Cópias de Ofícios, ofícios 43 e 44, de 21 de janeiro de 1929.

<sup>22</sup> SAG/Cópias de Ofícios, ofício 37, de 12 de junho de 1929.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ARAÚJO, Heráclides César de Souza  
*30 anos de atividades do laboratório de leprologia do Instituto Oswaldo Cruz*. Apresentado à Academia Nacional de Medicina, Rio de Janeiro, sessão de 25 de julho de 1957. 1957

ARAÚJO, Heráclides César de Souza  
*História da lepra no Brasil*: v.3, período republicano (1890-1952). Rio de Janeiro: Imprensa Nacional. 1956

ARAÚJO, Heráclides César de Souza  
*História da lepra no Brasil*: v.1. período colonial e monárquico (1500-1889). Rio de Janeiro: Imprensa Nacional. 1946

ARAÚJO, Heráclides César de Souza  
Nota sobre a cultura da Chaulmoogra Indiana no Brasil. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*, t.32, fase 1. fev. 1937

ARAÚJO, Heráclides César de Souza  
The Brazilian chaulmoogra: Carpotroche brasiliensis – a review. *International Journal of Leprosy*, Washington, v.3, n.1, p.4-66. Jan.-Mar. 1935

ARAÚJO, Heráclides César de Souza  
Resultados práticos da Conferência Internacional de Leprologia, realizada em Manila. *Boletim da Sociedade de Assistência aos Lázaros e Defesa Contra a Lepra*. Rio de Janeiro: Sociedade de Assistência aos Lázaros e Defesa Contra a Lepra. 1931

ARAÚJO, Heráclides César de Souza  
Tratamento da lepra. *Revista Médico-cirúrgica do Brasil*, Rio de Janeiro, v.38, p.395-398. 1930

ARAÚJO, Heráclides César de Souza  
Tratamento moderno da lepra. Rio de Janeiro:

- Instituto Oswaldo Cruz. Trabalho apresentado à 8<sup>a</sup> Conferência Sanitária Pan-americana, out. 1927, Lima (Peru) e lido na Academia Nacional de Medicina, Buenos Aires (Argentina), 22 dez. 1927. 1928
- ARAÚJO, Heráclides César de Souza. *Notas sobre o tratamento da lepra de Souza Araújo*. Rio de Janeiro: Instituto Oswaldo Cruz. 1926
- ARAÚJO, Heráclides César de Souza. Tratamento da lepra e da syphilis pelo Silbersalvarsan. *Archivos Paranaenses de Medicina*, Curitiba, v.1, n.1, p.92-98. maio 1920
- BENCHIMOL, Jaime Larry (Coord.) *Manguinhos do sonho à vida: a ciência na Belle Époque*. Rio de Janeiro: Casa de Oswaldo Cruz/ Fiocruz. 1990
- BENCHIMOL, Jaime Larry (Coord.) *Manguinhos: retrato de corpo inteiro*. Rio de Janeiro: Casa de Oswaldo Cruz. (mimeo.) Research report on the Manguinhos Project. 1988
- BENCHIMOL, Jaime Larry; TEIXEIRA, Antonio Luiz. *Cobras, lagartos e outros bichos: uma história comparada dos institutos Oswaldo Cruz e Butantan*. Rio de Janeiro: Ed. UFRJ. 1993
- COC. Casa de Oswaldo Cruz. *Guia do acervo da Casa de Oswaldo Cruz*. Rio de Janeiro: Casa de Oswaldo Cruz/Fiocruz. 1995
- CUNHA, Vivian da Silva. *O isolamento compulsório em questão: políticas de combate à lepra no Brasil (1920-1941)*. Dissertação (Mestrado) – Casa de Oswaldo Cruz / Fiocruz, Rio de Janeiro. 2005
- DINIZ, Orestes. Profilaxia da lepra: evolução e aplicação no Brasil. *Boletim do Serviço Nacional de Lepra*, Rio de Janeiro, v.19, n.1, p.7-135. 1960
- EDWALL, Gustavo. Para curar a morphêa vamos cultivar plantas estrangeiras como a chaulmoogra; os cubanos porém, para o mesmo fim querem cultivar uma planta genuinamente brasileira, o canudo de pito. *Chacaras e Quintaes*, São Paulo. 15 abr. 1924
- FAGET, G.H.; JOHANSEN, F.A.; ROSS, Hillary. Sulfanilamide in the treatment of leprosy. *Public Health Reports*, Rockville, v.57, p.1892-1899. 1942
- FERNANDES, Tania Maria. *Plantas medicinais: memória da ciência no Brasil*. Rio de Janeiro: Ed. Fiocruz. 2004
- FLECK, Ludwik. *La génesis y el desarollo de um hecho científico*. Madrid: Alianza. 1986
- HOCHMAN, Gilberto. *A era do saneamento*. São Paulo: Hucitec. 1998
- HOLMES, E.M. New drugs introduced during the last fifty years. *Journal of the American Pharmaceutical Association*, v.12, n.8. Disponível em: [www.exordio.com/1939-1945/militaris/medicine/medicamentos.html#SUL](http://www.exordio.com/1939-1945/militaris/medicine/medicamentos.html#SUL). Acesso em: 28 mar. 2006. Aug. 1923
- IBGE. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. *Vocabulário básico de recursos naturais e meio ambiente*. Rio de Janeiro: IBGE. Disponível em: [bibvirt.futuro.usp.br/textos/biologicas/dicionario\\_ibge/s.pdf](http://bibvirt.futuro.usp.br/textos/biologicas/dicionario_ibge/s.pdf). Acesso em: 28 mar. 2006.
- IOC. Instituto Oswaldo Cruz. *Relatório dos serviços executados pelo IOC no exercício de 1934*. Rio de Janeiro: IOC. 1934
- IOC. Instituto Oswaldo Cruz. *Relatório dos serviços executados pelo IOC no exercício de 1932*. Rio de Janeiro: IOC. 1932
- IOC. Instituto Oswaldo Cruz. *Relatório dos serviços executados pelo IOC no exercício de 1931*. Rio de Janeiro: IOC. 1931
- IOC. Instituto Oswaldo Cruz. *Relatório das atividades executadas no ano de 1927*. Rio de Janeiro: IOC. 1927
- IOC. Instituto Oswaldo Cruz. *Relatório das atividades executadas no ano de 1926*. Rio de Janeiro: IOC. 1926
- IOC. Instituto Oswaldo Cruz. *Relatório das atividades executadas no ano de 1925*. Rio de Janeiro: IOC. 1925
- IOC. Instituto Oswaldo Cruz. *Relatório das atividades executadas no ano de 1924*. Rio de Janeiro: IOC. 1924
- IOC. Instituto Oswaldo Cruz. *Relatório das atividades executadas no ano de 1922*. Rio de Janeiro: IOC. 1922
- IOC. Instituto Oswaldo Cruz. *Relatório das atividades executadas no ano de 1920*. Rio de Janeiro: IOC. 1920
- IOC. Instituto Oswaldo Cruz. *Relatório das atividades executadas no ano de 1919*. Rio de Janeiro: IOC. 1919

- LATOUR, Bruno  
*Ciência em ação: como seguir cientistas e engenheiros sociedade afora.* São Paulo: Ed. Unesp. 2000
- LATOUR, Bruno  
*The pasteurization of France.* Cambridge (Mass.): Harvard University Press. 1988
- LEI, Sean Hsiang-lin  
From *changshan* to a new anti-malarial drug: re-networking Chinese drugs and excluding Chinese doctors. *Social Studies of Science*, London, v.29, n.3. p.323-358. 1999
- LOWY, Ilana  
Ludwick Fleck e a presente História das Ciências. *História, Ciências, Saúde – Manguinhos*, Rio de Janeiro, v.1, n.1, p.7-18. jul.-out. 1994
- MACIEL, Laurinda Rosa  
A solução de um mal que é um flagelo. Notas históricas sobre a hanseníase no Brasil do século XX. In: Nascimento, Dilene R.; Carvalho, Diana M. (Org.). *Uma história brasileira de doenças*. Brasília: Paralelo 15. 2004
- MANCUSO, Maria Inês Rauter  
O estigma da lepra: experiência da exclusão. *Teoria e Pesquisa*, São Carlos, v.16-17, p.34-44. 1996
- MONTEIRO, Yara  
Prophylaxis and exclusion: compulsory isolation of Hansen's disease patients in São Paulo. *História, Ciências, Saúde – Manguinhos*, Rio de Janeiro, v.10, n.1, p.95-121. 2003
- MONTEIRO, Yara  
Doença e exclusão: a utilização do espaço no isolamento de portadores de hanseníase. In: Villela, Wilza; Kalckmann, Suzana; Pessoto, Umberto C. (Org.). *Investigar para o SUS: construindo linhas de pesquisa*. São Paulo: Instituto de Saúde. p.105-111. 2002
- OLIVEIRA, Maria Leide Wand-del-Rey de et al.  
Social representation of Hansen's disease thirty years after the term 'leprosy' was replaced in Brazil. *História, Ciências, Saúde – Manguinhos*, Rio de Janeiro, v.10, n.1, p.41-48. 2003
- PARASCANDOLA, John  
Chaulmoogra oil and the treatment of leprosy. *Pharmacy in History*, Madison, v.45, n.2, p.47-57. Disponível em: [lhncbc.nlm.nih.gov/lhc/docs/published/2003/pub2003048.pdf](http://ihncbc.nlm.nih.gov/lhc/docs/published/2003/pub2003048.pdf). Acesso em: 28 mar. 2006. 2003
- PECKOLT, Theodoro  
*Analyses de materia medica brasileira: dos productos que foram premiados nas exposições nacionais e na exposição universal de Paris em 1867.* Rio de Janeiro: Eduardo & Henrique Laemmert. 1868
- POSSOLO, Helena  
*As flacourtiáceas antilepróticas.* São Paulo: s.n. 1945
- POSSOLO, Helena  
As flacourtiáceas antilepróticas: resumo da memória laureada sob este título pela Academia Nacional de Medicina com o premio S. Lucas, 1940. *Revista Brasileira de Farmácia*, Rio de Janeiro, p.192-195. mar. 1941
- PUPO, J. de Aguiar  
Tratamento específico da lepra pelo óleo de chaulmoogra e seus derivados. Estudo das Flacourtiáceas do Brasil. *Brazil-Medico*, Rio de Janeiro, p.69-90. ago. 1926
- PUPO, J. de Aguiar  
O óleo de chaulmoogra e as flacourtiaceas do Brasil. *Annaes Brasileiros de Dermatologia e Syphilografia*, Rio de Janeiro, v.2, n.3, p.1-9. 1926
- RODRÍGUEZ, Gerzaín  
*Del confinamiento y la terapia vitalicia a la curación.* Disponível em: [www.afidro.com/arte\\_curar/p103/m\\_tex.htm](http://www.afidro.com/arte_curar/p103/m_tex.htm). Acesso em: 28 mar. 2006. s.d.
- ROQUE, Ricardo  
Sementes contra a varíola: Joaquim Vás e a tradução científica das pevides de bananeira brava em Goa, Índia (1894-1930). *História, Ciências, Saúde – Manguinhos*, Rio de Janeiro, v.11, n.1, p.183-222. 2004
- SÁNCHEZ SALDAÑA, Leonardo et al.  
Antibióticos sistémicos en dermatología. Segunda parte: Tetraciclinas, lincosaminas, fluoroquinolonas, sulfonamidas, rifamicinas, cloranfenicos, ácido fusídico, metronidazol y nuevos antibióticos. *Dermatología Peruana*, Lima, v.14, n.3, p.161-179. Disponível em: [www.scielo.org.pescielo.php?pid=S102871752004000300003&script=sci\\_arttext&tlang=es](http://www.scielo.org.pescielo.php?pid=S102871752004000300003&script=sci_arttext&tlang=es). Acesso em: 28 mar. 2006. sept.-dic. 2004
- SANGLARD, Gisele Porto  
*Entre os salões e o laboratório: filantropia, mecenato e práticas científicas no Rio de Janeiro, 1920-1940.* Tese (Doutorado) – Casa de Oswaldo Cruz / Fiocruz, Rio de Janeiro. 2005
- STELLFELD, Carlos  
Assuntos a discutir e a esclarecer. *Tribuna Farmacêutica*, Curitiba, v.8, n.1. 1940
- TRONCA, Ítalo A.  
*As máscaras do medo: lepra e aids.* Campinas (SP): Ed. Unicamp. 2000
- WUJASTYK, Dominik  
*The transmission of indian medicine to other cultures* (13th Dec. 2004). Disponível em: [www.ucl.ac.uk/histmed/PDFS/Teaching/BSc/C123/C123-Lecture10b.pdf](http://www.ucl.ac.uk/histmed/PDFS/Teaching/BSc/C123/C123-Lecture10b.pdf). Acesso em: 9 fev. 2006. 2004

