

FIDELUZ (58)

DA HEREDO-INFECCÃO NA TUBERCULOSE

PELO

DR. A. FONTES

Chefe de Serviço do Instituto Oswaldo Cruz

Relator official do thema

Memoria apresentada ao 2º. Congresso Pan-Americano
de Tuberculose, reunido no Rio de Janeiro de
30 de Junho a 7 de Julho de 1929.



(Trabalho do Instituto Oswaldo Cruz)

RIO DE JANEIRO
Typ. do INSTITUTO OSWALDO CRUZ
1929

DA HEREDO-INFECCÃO NA TUBERCULOSE

PELO

DR. A. FONTES

Chefe de Serviço do Instituto Oswaldo Cruz

Relator official do thema

Memoria apresentada ao 2º. Congresso Pan-Americano
de Tuberculose, reunido no Rio de Janeiro de
30 de Junho a 7 de Julho de 1929.



(Trabalho do Instituto Oswaldo Cruz)

RIO DE JANEIRO

Typ. do INSTITUTO OSWALDO CRUZ

1929

“Outro ponto muito importante a elucidar é o da herança tuberculosa; nada impede que a granulação se transmita ao feto, attendendo as dimensões d’ella, que são compatíveis com a passagem através o filtro”.

“..... poderá ser substituida senão inteiramente, pelo menos em grande parte dos casos a noção de terreno tuberculisavel pela de tuberculose em potencial”.

A. FONTES (1910)

Mem. do Inst. Osw. Cruz. (1)

BIBLIOTECA

DE

HENRIQUE ARACÃO

Devemos entender por heredo-infecção na tuberculose a transmissão do virus tuberculoso da mãe ao feto, através da placenta, com integridade do tecido placentario.

É, pois, o *transfert* do virus do organismo materno ao organismo do feto, em condições de integridade anatomica dos tecidos da placenta, o que caracteriza a herança da semente.

É, por consequencia, a heredo-infecção um caso particular do contagio congenito que ocorre quando ha lesão dos vasos ou tecidos placentarios, que permite a passagem directa do elemento infectante.

Ambos os casos se enquadram na denominação generica de heredo-contagio.

Bem differente é a concepção bio-pathologica assim estabelecida, da concepção biologica pura da herança, em que intervem a noção fundamental de transmissão á descendencia, por alterações intimas dos elementos geradores, dos caracteres ancestraes que são conservados com caracter especifico na evolução da especie.

Sob o prisma, pois, do heredo-contagio é que devemos estudar a possibilidade da transmissão do virus tuberculoso, da mãe ao feto, na vida intra-uterina, na independência de phenomenos morbidos que possam estabelecer a passagem directa do virus.

Neste segundo caso haverá o contagio intra-uterino por condição accidental; haverá herança da semente por condição pathologica immanente á placenta; o virus será encontrado na maioria das vezes no organismo do feto, sob a sua forma visivel, classica, acido-resistente e se revelará na herança morbida pela *tuberculisação* do nascituro.

No primeiro caso a heredo-infecção se produz pelas trocas osmoticas dos liquidos nutritivos maternos e fetaes, sangue e lymphá, dando origem a um estado, senão pathologico ao menos miopragico, capaz de mostrar variantes que atinjam em ultima modalidade a alteração especifica dos tecidos tuberculisados.

A physionomia especial que ao organismo infectado é conferida por este typo de infecção, em suas modalidades attenuadas, deriva da physio-pathologia do *terreno tuberculisavel*, expressão por que é conhecida em pathologia a dyscrasia organica que caracteriza os filhos de tuberculosos.

Nestes casos não se póde pôr em evidencia o elemento infectuoso em sua forma classica, de bastonete acido-alcool-resistente.

A acção morbigena do virus é entretanto reconhecida em seus effeitos: hyperplasia do systema lymphatico, fragilidade da funcção circulato-

ria, alterações de nutrição decorrentes da instabilidade da função endocrínica, etc., etc., caracteres morbidos que se confundem com os que possam ser attribuídos a elementos tóxicos de acção duradoura e que por sua durabilidade ou permanência por prazos mais ou menos longos, originam uma constituição morbida especial que confina com os estados que hoje em dia se enquadram na *pre-tuberculose*.

Decorre assim a noção da herança de terreno que, entretanto, nada mais representa que a infecção tuberculosa em modalidade especial, atenuada, e que com as modificações humorais e da physio-pathologia celular que provoca, estabelece o estado de allergia instável á infecção classica.

Confundem-se pois, as noções de infecção e de intoxicação pela identidade de efeitos que se manifestam não só pelas alterações funcionaes, como ainda, pela produção de alterações anatomicas.

A infecção tuberculosa nos demonstra o que ficou dito com o estudo do virus filtravel.

Ahí, onde não se pôde pôr em evidencia a presença do bacillo de KOCH, isto é, da fórma acido-alcool-resistente do virus, o quadro morbido se apresenta comparavel experimentalmente aos que a clinica nos mostra.

Em taes casos as hypotheses de infecção e intoxicação em meu modo de pensar, não só não se repellem como se completam. A demonstração da capacidade morbigena do virus se faz na infecção da durabilidade e permanencia d'ella, emquanto que na intoxicação esta capacidade é transitoria.

Na condição de *continuidade* de acção morbigena reside, pois, a característica dos elementos filtraveis do virus, capazes de entreter um estado de intoxicação chronica e de se transmittirem em serie experimental por inoculação ou em serie natural, por passagem através da placenta, da mãe ao feto.

Em alguns casos podem estes elementos filtraveis do virus tuberculoso regenerar a fórma acido-alcool-resistente, com ou sem o seu cortejo pathologico, produzindo entretanto sempre um estado allergico instável, conducente ora á hypersensibilidade, ora á maior resistencia á acção morbigena do virus.

Compreende-se, pois, que um estado particular de constituição humoral se estabeleça, dando a physionomia propria ao estado de *pre-tuberculose*, na concepção em vigencia; mas, este estado que encontra como factor pathogenico a intoxicação chronica causada pelo virus, só por elle é entretido com a permanencia da infecção. Ora, a acção physio-pathologica dos venenos tuberculosos se traduz pela acção das substancias elaboradas pelo virus, quer se exerça ella sobre os elementos nobres dos tecidos, principalmente do tecido lymphatico, alterando a sua constituição anatomica, quer sobre o systema hemo-poietico, passivel de analogas alterações, quer perturbando a nutrição geral, pois que a acção desses venenos se exerce sempre sobre os systemas endocrinico e neuro-vascular, ultimos responsaveis, no entender actual, pelo automatismo das funcções reguladoras da vida somatica.

As relações desta sorte estabelecidas entre o terreno e o virus tornam-se dia a dia mais favoraveis á eclosão da doença tuberculosa que de facto já insidiosamente existe.

O poder morbigeno do virus contrabalançado pela reacção de defeza crea o estado allergico, estado especial comparavel ao estado particular de irritabilidade celular, determinado pela sollicitação toxica; originando o estado de hypersensibilidade especifica, cujo exgottamento desencandeia o choque anaphylactico.

Do equilibrio instavel humoral estabelecido pelas defezas cellulares á sollicitação dos tóxicos do virus, resulta o estado humoral da *pre-disposição* á tuberculose, da constituição celular peculiar que desta intoxicação chronica deriva, se origina o *terreno tuberculisavel*.

A noção somatica decorrente dos dois factores, estabelece o quadro clinico da *pre-tuberculose*, expressão verdadeira no sentido anatomico e etiologico, mas erronea no sentido physio-pathologico, porque nestes estados morbidos a infecção já existe, e por ella é responsavel a phase, digamos sarcodial, ultra microscopica, invisivel (ultra-virus), ou granular visivel ou pré-bacteriana.

* * *

Proseguindo o estudo das fórmas filtraveis da tuberculose institui, em Novembro de 1926, a seguinte serie experimental.

Escarro tuberculoso em emulsão em agua physiologica foi filtrado em vela CHAMBERLAND L2, depois de ter permanecido em estufa a 37°C durante 3 dias. A integridade da vela foi verificada por sementeiras do filtrado obtido, em gelose inclinada e em caldo simples e glicerinado. Os meios semeiados, mantidos quer em estufa quer á temperatura ambiente se conservaram estereis.

Com o filtrado foram injectados:

Sob a pelle (10 c.c. do filtrado) — cob. nº. 1 (macho).

« « « (10 c.c. do filtrado) — cob. nº. 2 (femea).

No peritoneo (5 c.c. do filtrado) — cob. nº. 3 (macho).

A 18 de Fevereiro de 1927 morreu a cob. nº. 1, cachectica.

A autopsia mostrou ausencia de lesões especificas e de bacillos acido-alcool-resistentes. No pulmão foram encontrados infartos e hemorragias capillares. O estudo dos cortes do figado, baço e ganglios e das lesões encontradas nos pulmões não revelou a presença de lesões especificas nem de bacillos acido-alcool-resistentes.

Procedi á inoculação da seguinte serie com o material proveniente deste animal.

Cob. I — Injectada sob a pelle com polpa do baço.

Cob. II — Idem, idem, com fragmentos do pulmão.

Cob. III — Idem, idem, com fragmentos do epiploon.

Cob. IV — (femea) — Injectada com agua da lavagem do pulmão e figado.

A 20-2-27 morte da Cob. I por causa intercorrente. A autopsia mostrou ausencia de lesões especificas e de bacillos acido-alcool-resistentes.

A 24-2-27 morte da Cob. III. A autopsia revelou a presença de ganglios epiploicos augmentados. Ausencia de lesões especificas. Nos ganglios epiploicos foram encontradas granulações acido-alcool-resistentes. Não fo-

ram encontradas nem nas visceras nem nos outros ganglios bacillos acido-alcool-resistentes.

Com material deste animal (ganglios epiploicos) foi inoculada uma Cob. IIIA (macho).

Em 28-2-27 morte da Cob. II. As verificações feitas por autopsia foram identicas ás da Cob. I.

A Cob IIIA (macho) que fôra inoculada em 24-2-27 com o material da Cob. III, ao cabo de 8 dias mostrou um abcesso no ponto da inoculação, que se rompendo constituiu uma ulceração com aspecto de cancro. Preparações por esfregação do producto da raspagem dos bordos do cancro mostraram a presença de bacillos acido-alcool-resistentes.

O ganglio inguinal satellite á ulceração apresentava-se augmentado de volume. Ao cabo de 1 mez a ulceração cicatrizou.

A 28-4-28 morte desta cobaya. A autopsia revelou a ausencia de lesões tuberculosas. Infarctos pulmonares e presença de bacillos acido-alcool-resistentes e de forma granular nos ganglios tracheo-bronchicos.

O ganglio satellite ao cancro foi extirpado. Examinado por cõrte e esfregaços não apresentou caseificação nem bacillos acido-alcool-resistentes.

O resto do material foi inoculado sob a pelle de uma outra cobaya. Esta ultima morreu 5 dias mais tarde, sem lesão e sem causa apparente; as culturas feitas com o sangue do coração permaneceram estereis.

O mesmo ganglio foi deste animal transplantado para um outro sob a mesma technica.

Este ultimo animal morreu 5 dias depois, e, como a cobaya anterior, não apresentava lesões apparentes nem germens no sangue do coração.

A cobaya IV (femea), que fôra injectada em 18-2-27 e que cohabitava com o macho III, desde 24-2-27, pariu em 29-9-27 um filhote, o qual ao cabo de 5 dias morreu. A autopsia revelou uma zona de caseificação e de necrose no figado, hemorragias e infarctos pulmonares e augmento de volume de ganglios epiploicos. Ausencia de bacillos acido-alcool-resistentes.

Um pequeno fragmento de um ganglio epiploico foi inoculado sob a pelle de uma outra cobaya. Este ultimo animal mostrou após 12 dias o começo de formação de um cancro, por ulceração do ponto de inoculação. O cancro formado se conservou aberto durante 1 mez. Não foram encontrados bacillos acido-alcool-resistentes nesta lesão. O cancro cicatrizou e o animal ainda vive, sem aspecto de tuberculose mas excessivamente gordo (peso actual 980 grammas).

Em 8-12-27 nasceram mais dous filhotes que morreram em Maio de 1928 sem lesões tuberculosas e sem bacillos mas apresentando uma polyadenia inguinal accentuada.

As cobayas 2 (femea) e 3 (macho) procrearam tambem. O primeiro filhote nasceu em 14-9-27 e morreu depois de 15 dias. A autopsia mostrou infarctos pulmonares, hemorragias capillares do pulmão e uma zona de necrose no figado. Ausencia de bacillos acido-alcool-resistentes.

Em 8-12-27 nasceram dous outros filhotes, com aspecto normal, mas tendo os ganglios augmentados de volume. Um morreu em 8-5-28 e o outro em 14-5-28. Ambos não apresentavam nem lesões tuberculosas nem bacillos.

O presente quadro synoptico dará idéa mais approximada do prosequimento e das observações da serie experimental acima transcripta.

COBAYAS INJECTADAS COM EMUIÇÃO DE ESCARRO TUERCULOSO APOS PERMANECER EM ESTUFA A 37°C. DURANTE TRES DIAS E FILTRADA EM VELA CHAMBERLAND L2 (19-11-20).

Cob. inj. sob a pelle (2) 10 c.c. do filtrado

1) Morte, (18-2-27) CACHEXIA. Autop. ausencia de lesões especificas e de bacillos acido-alcool-resistentes INFARCTOS e HEMORRHAGIAS PULMONARES. Material retirado para inoculação. 2) Viva FEMEA. B

Cob. I Inj. polpa do baço. { Morte em 20-2-27. Causa intercurrente. Ausencia de lesões especificas e de bacillos acido-alcool-resistentes.

Cob. II Inj. polpa do pulmão. Morte em 28-2-27 Idem Idem cob. I. { Morte em 24-2-27. GANGLIO EPIPLOON AUGMENTADO. PRESENÇA DE GRANULAÇÕES ACIDO-ALCOOL-RESISTENTES.

Cob. IIIa. 8 dias depois abcesso e formação de Cancro. PRESENÇA NA LESÃO DE BACILLOS ACIDO-ALCOOL-RESISTENTES. GANGLIO INGUINAL AUGMENTADO, cicatrização da ulcera ao cabo de 1 mez. Ext. do ganglio. Ausencia de caseificação. Ausencia de bacillos.

Cob. IIIa. Morte em 28-4-28. Ausencia de lesão tuberculosa. CACHEXIA. INFARCTOS PULMONAR. PRESENÇA DE BACILLOS ACIDO-ALCOOL-RESISTENTES e de forma granular (ganglios tracheo-bronchicos).

Morte. 5 dias depois sem lesão. Sangue do coração esteril. Pasagem do mesmo sangue em outra cobaya. Morte. 5 dias depois de inoculação que se conservou aberto durante 1 mez. Ausencia de bacillos acido-alcool-resistentes. Conserva-se viva. Duas cob. Politad. ingui. Morte de ambas em Maio de 1928. CACHEXIA. Ausencia de lesão tuberculosa e de bacillos acido-alcool-resistentes.

Cob. Inj. no peritoneo MACHO.—A 5 c.c. do filtrado. (Viva)

1º parto (14-9-27) 2º parto (8-12-27)

10. Parto 29-9-27 21. Parto 8-12-27

Cob. IIIa. MACHO. + Cob. IV. FEMEA.

Cob. IIIa. 5 dias apos. Zona de caseif. e necros. no figad. Hemor. infarct. pulmo. Gang. epiploic. augment. Ausencia de bacillos ac. alc. resist. Inoc. de um frag. de gang. em 1 cobaya.

10. Parto 29-9-27 21. Parto 8-12-27

Cob. IIIa. Morte em 28-4-28. Ausencia de lesão tuberculosa. CACHEXIA. INFARCTOS PULMONAR. PRESENÇA DE BACILLOS ACIDO-ALCOOL-RESISTENTES e de forma granular (ganglios tracheo-bronchicos).

A experimentação estrangeira condiz em traços geraes com as conclusões a que pude chegar e que serão expostas em outra parte deste trabalho.

Desde as communicações fundamentaes de CALMETTE, VALTIS, NÈGRE, BOQUET (2), de F. ARLOING e DUFOURT (3) grande copia de trabalhos publicados nestes ultimos annos confirma a possibilidade da passagem das formas filtraveis do virus tuberculoso através da placenta materna originando a infecção do feto.

CALMETTE, VALTIS e LACOMME (4) SERGENT, DURAND e BENDA (5), COUVELAIRE (6) em França, MOENKEBERG (7) no Chile, NISHIMOTO (8) no Japão, NASSO (9) na Italia, VAN BENEDEN (10) na Belgica, LYDIA RABINOWITSCH (11) na Allemanha, todos trazem farta documentação ao phenomeno bio-pathologico do heredo-contagio na tuberculose. E da experimentação apresentada resulta que o contagio se dá independentemente de lesão da placenta, assumindo a expressão *herança de semente*, toda a plenitude de sua significação biologica.

A observação clinica traz ainda ampla documentação ao phenomeno citado.

ARLOING e DUFOURT (3) em 1926 communicam á Academie de Medecine de Paris o seguinte caso:

Parto prematuro no 7º mez, de mãe tuberculosa com lesões pulmonares avançadas, em 31 de outubro de 1925. Feto pesando 1.310 grs.; peso da placenta 310 grs.

A criança immediatamente separada da mãe é criada em *couveuse*.

O exame somatico da criança nada revela. A temperatura oscilla 34º2 e 35ºC. A 9 de Novembro a temperatura atinge a 37º e se mantem assim até os ultimos dias.

A criança falleceu a 25 de Dezembro. O peso tomado durante o periodo de vida foi o seguinte:

Peso inicial - 31 de Out.:	1310 grs.
12 de Nov.:	1300 «
22 de Nov.:	1400 »
3 de Dez.:	1490 »
9 de Dez.:	1440 «
20 de Dez.:	1170 «

Nos ultimos cinco dias de vida a perda de peso foi rapida, sem nenhum phenomeno especial morbido que pudesse explicar não só a perda de peso como a causa da morte.

Por autopsia nada de anormal se encontrou, salvo uma pequena hypertrophia dos ganglios mesentericos.

Com fragmentos de visceras procederam á inoculação de cobayas que se conservaram em saude. Os ganglios mesentericos mostraram por esfregaços a presença de bacillos acido-alcool-resistentes. *A inoculação do filtrado de emulsão destes ganglios em cobayas determinou a morte dos animaes inoculados por cachexia, apresentando bacillos acido-alcool-resistentes em seus ganglios.*

As observações de CALMETTE, VALTIS e LACOMME (12) permitiram a estes sabios a seguinte conclusão:

“No curso de certas affecções tuberculosas graves, a passagem do virus tuberculoso da mãe ao feto, durante a gestação, póde se produzir menos excepcionalmente do que se acreditara até aqui: A infecção tuberculosa transplacentaria as mais das vezes é realizada por elementos invisiveis ao microscopio, filtraveis através vélas de porcellana porosa”.

Posteriormente, ainda CALMETTE e seus collaboradores apresentam á Academie des Sciences (12) as seguintes conclusões:

“Esta infecção transplacentaria apresenta caracteres muito particulares, diversos da infecção realisada pela transmissão directa das fórmas normaes do bacillo de KOCH, de modo que se é levado a distinguir a herança bacillar propriamente dita, que é rara, da infecção transplacentaria pelo ultra-virus, que pelo contrario é muito frequente e que quando não determina a morte rapida do feto, ou do recém-nascido por desnutrição progressiva, não parece trazer consequencias graves para a saude dos lactentes, desde que não sejam estes expostos ás reinfecções bacillares no meio familiar”.

Conclusões analogas ainda que ampliadas foram apresentadas por CALMETTE (13) á VI Conférence Internationale de Tuberculose.

* * *

A acção pathogenica dos elementos filtraveis do virus tuberculoso acha-se sobejamente demonstrada. E a possivel passagem destes elementos através a placenta fornece a chave do intrincado problema da herança morbida na tuberculose.

Ainda ahi a observação clinica condiz com a observação experimental. Encontra-se forte analogia entre os quadros morbidos determinados pela inoculação experimental destes elementos e o que representa a noção antiga da pretuberculose, do temperamento lymphatico, do terreno predisposto.

Desde os meus primeiros trabalhos em 1910 (1) aos de VAUDREMER em 1921 (14) de VAUDREMER e de seus collaboradores (15, 16, 17, 18) nos annos seguintes, até os mais recentes, dos AA. anteriormente citados, se reconhece que a infecção determinada pelos elementos filtraveis do virus aberra da forma classica da infecção tuberculosa, caracterisando-se principalmente por um quadro clinico dystrophico, que é o mais commum, cachectisante, e que em 8 a 10 % dos animaes inoculados, segundo MALARTRE (19), ou que na relação de 3 %, segundo CALMETTE (13), evolue para a forma classica.

ARLOING, DUFOURT e MALARTRE (19) traçaram nitidamente as características dessas formas, classificando-as em forma nodular, a mais rara, forma cachectisante, a mais commum, e forma ephemera curavel, sómente reconhecivel esta ultima, pela reacção allergica fugaz, posta em evidencia pela tuberculina.

Abre-se assim uma nova via de experimentação para a elucidação da immuidade relativa dos filhos de tuberculosos, que se traduz pela maior resistencia á evolução não só do virus como da doença, creando os estados escrofulosos, ou chronicos da forma classica da infecção.

As experiencias de BOQUET, NEGRE, VALTIS (20), de MAC JUNKIN (21) PARAF (22), de ARLOING, THEVENOT, DUFOURT e MALARTRE (23), permitem concluir em um certo gráo de resistencia conferido ao organismo da cobaya por inoculação dos elementos filtraveis do vírus, á uma infecção posterior virulenta pela forma acido-alcool-resistente.

Em apoio a esta interpretação fallam ainda a experimentação de VAN BENEDEN (24) obtendo na cobaya o phenomeno de KOCH em virtude de duas inoculações de ultra-virus tuberculoso, contido em dous vehiculos diferentes (filtrado do derrame pleurítico, filtrado de expectoração), e a de VALTIS, SAENZ e MONALDI (25) que confirmam as experiencias de DEBRE, LELONG e BONNET (26).

É de prevêr pois que: *a vacinação dos filhos de tuberculosos se possa estabelecer, por condições ainda não determinadas, de doses vaccinantes repetidas, nas formas ephemerhas ou curaveis da infecção transplacentaria, pelos elementos filtraveis do virus.*

* * *

Em Outubro de 1927, tive oportunidade de, perante o 1º Congresso Pan-Americano de Tuberculose, reunido em Cordoba, communicar as primeiras conclusões da serie experimental que expuz na primeira parte deste trabalho.

Podem em minha opinião ser interpretados os factos experimentaes observados como devidos á acção dos elementos filtraveis do virus tuberculoso, os quaes exerceram seu poder morbigeno, determinando a morte da primeira cobaya por cachexia. Reinoculado no segundo animal, o virus determinou a formação do cancro no ponto de inoculação (*o que está em opposição á observação geral sobre a acção pathogenica do virus*), com regeneração de formas acido-alcool-resistentes.

As formas acido-alcool-resistentes foram reabsorvidas, mas o ganglio satellite, transplantado para outra cobaya, produziu, em duas passagens successivas, a morte do animal em 5 dias.

Por outro lado, o poder morbigeno do virus se manifestou, uma vez em primeira passagem, outra vez em segunda passagem no organismo materno, e, em terceira passagem no organismo dos fétos, os quaes apresentam sempre lesões identicas: infarctos pulmonares, hemorragias capillares do pulmão, necrose e caseificação do figado, polyadenia e cachexia.

Em um caso, em quarta passagem houve formação de um cancro tipico, que cicatrizou no fim de 1 mez. *Em nenhum caso foi encontrado o elemento virulento sob a forma de bacillo acido-alcool-resistente.*

Tudo se passou nesta experimentação como se uma infecção latente inasse a resistencia organica, por perturbações funcçionaes perennes, produzindo a formação de lesões que puderam ser verificadas.

Este estado discrasico era transmissivel da mãe ao feto, affirmando assim a noção de herança morbida. Da serie experimental acima mencionada, sulta ainda o facto interessante de ter sido o virus tuberculoso, reconhecivel pela forma acido-alcool-resistente, encontrado sómente naquelles casos em que a infecção pelos elementos filtraveis fôra obtida por inoculação directa do virus.

Nos casos em que interveio o phenomeno biologico da herança, esta

só se manifestou pelo poder morbigeno, com as alterações funcçionaes e anatomicas delle decorrentes, sem que o elemento *figurado* etiologico pudesse ser evidenciado.

Esta observação mostra que *mesmo nos casos em que a passagem do elemento figurado do virus tuberculoso (bacillo acido-alcool-resistente) da mãe ao feto não se realise, a herança morbida se dá.*

Estabeleceremos assim a noção do pathenergogeno, isto é da *energia morbigena* immanente á materia heterologa, e que no caso actual se dissocia da noção de ultra-virus, considerado este como uma phase metacyclica germinal do virus tuberculoso, ou da forma granular deste virus, interpretada por mim como phase integralisadora, biogenica, no cyclo vital do bacillo de KOCH.

Ao elemento morbigeno que acompanha o virus tuberculoso, que não é cultivavel *in vitro*, nem revelavel morphicamente *in vivo*, mas que é transmissivel em serie experimental por inoculação directa, ou por passagem natural através da placenta, reconhecivel só pelos seus efeitos e que se caracteriza ainda pela continuação destes mesmos caracteres, eu considero responsavel pela herança morbida na infecção tuberculosa e denomino de *pathenergogeno*.

CONCLUSÕES.

O legado morbido da mãe ao feto se realisa na infecção tuberculosa por via placentaria, permitindo nos casos mais raros, a evolução do agente etiologico até a forma classica conhecida, representada pelo bastonete acido-alcool-resistente; transmittindo a potencialidade de evolução deste agente, reconhecivel através de passagens subsequentes em organismos sensiveis, em casos mais frequentes, e conferindo em casos muito mais numerosos, uma doença tuberculosa atypica, que se manifesta por alterações do systema lymphatico, taes como micro-polyadenia, hyperplasia dos ganglios, por infarctos e hemorragias capillares, por alterações necroticas dos tecidos e das visceras, e por profunda perturbação do metabolismo nutritivo, que pôde attingir ao extremo gráo de determinar a morte.

As lesões e perturbações funcçionaes que caracterisam a molestia tuberculose atypica foram encontradas por todos os investigadores que se tem preocupado com o assumpto, mesmo por aquelles que concluem pela não existencia da forma filtravel do virus, interpretando-as como produzidas por acção toxica.

Esta interpretação não pôde ser mantida em virtude do facto que estas lesões são transmissiveis por inoculação em serie e que elles se repetem mesmo quando o elemento pathogenico provem de um organismo que o recebera por legado materno transplacentario (FONTES) (27).

Na infecção tuberculosa se dá, pois, o heredo-contagio e a herança morbida que d'elle deriva.

BIBLIOTECA

BIBLIOGRAPHIA

- 1—FONTES, A.—Memórias do Inst. Osw. Cruz. T. 2—1910.
- 2—CALMETTE, VALTIS, NÈGRE et BOQUET—C. R. Ac. Sc. T. 181 pag. 491—1925.
- 3—ARLOING et DUFOURT—C. R. Ac. Sc. T. 181, pag. 826—1925. Bul. Ac. Med. T. 96, pg. 301—1926.
- 4—CALMETTE, VALTIS et LACOMME—C. R. Ac. Sc. T. 183, pg. 835—1926.
- 5—SERGENT, DURANT et BENDA—Bul. Ac. Med.—7 Dez. 1926.
- 6—COUVELAIRE—Presse Medicale 19 Fevrier. 1926.
- 7—MOENKEBERG—1^o. Cong. Pan-Amer. de Tuberculosis. Cordoba Out. 1927. R. Arg.
- 8—SADAOMI NISHIMOTO—Ref. of the Japan—Med. World. Vol. VII n. 9 Sept. 15. 1927.
- 9—IVO NASSO—Le Riforma Medica n. 51 Dec. 1927.
- 10—VAN BENEDEN—Brux. Med. pg. 1493—1927.
- 11—LYDIA RABINOVITSCH KEMPNER—Deut. Med. Woch. Nov. 1927.
- 12—CALMETTE, VALTIS et LACOMME—Presse Med. 10 Nov. 1926.—C. R. Acad. de Sc. 186—18 Juin. 1928.
- 13—CALMETTE,—Rapport à la VI Conf. Int. de la Tuberc. Bul. de l'Inst. Pasteur. T. XXVI n. 20 pg. 889.
- 14—VAUDREMER—C. R. Soc. Biol. T. 89, pg. 80.
- 15—HAUDUROY et VAUDREMER—C. R. Sc. Biol. T. 89, pg. 1276.
- 16—VAUDREMER—Bul. Ac. Med. T. 95, pg. 440. 1926.
- 17—VAUDREMER—Le bacille Tuberculeux 1 vol. Presses Universitaires—1927.
- 18—VAUDREMER, PUTHOMME et PAULIN—Bul. Ac. Med. T. 97, pg. 202—1927.
- 19—MALARTRE—These de Lyon.—Apud. HAUDUROY—Les ultravirus et les formes filtrantes des microbes.—1 vol. Masson & Cia. 1929.
- 20—BOQUET, NÈGRE et VALTIS—C. R. Soc. Biol. T. 94 pag. 235—1926.
- 21—MAC JUNKIN—J. Exp. Med.—T. 33, 751.
- 22—PARAF—C. R. Soc. Biol.—T. 92, 792.
- 23—ARLOING, THEVENOT, DUFOURT et MALARTRE—Ac. Med. 11 Octo. 1927 pg. 208.
- 24—VAN BENEDEN—C. R. Soc. Biol. T. XCIX pg. 1560.
- 25—VALTIS, SAENS et MONALDI—B. R. Soc. Biol. T. XCIX pg. 1558.
- 26—DEBRÉ, LELONG et BONNET—C. R. Soc. Biol. T. XCV pg. 1425.
- 27—FONTES, A.—Comunicação á VI Conferencia Internacional de Tuberculose, reunida em Roma Set. 1928.

