

BRASIL-MEDICO

SODRÉ & C.^l — Editores

FIOCRUZ (65)

O Brasil-Médico é o órgão dos interesses científicos, práticos e profissionais da classe médica brasileira. Suas colunas estarão sempre abertas a todos os interessados desde que assumam pela assinatura a responsabilidade das opiniões que emitirem.

OS PEDIDOS DE ASSIGNATURAS, ANUNCIOS, RECLAMAÇÕES DEVEM SER DIRIGIDOS AO
DR. LUIZ SODRÉ
Rua República do Peru, 83 (2.º)
Caixa Postal 338

O Brasil-Médico é o jornal semanal de Medicina mais antigo da América do Sul. Tem grande circulação, não só na Capital, como em todos os Estados do Brasil.

POLYMORPHISMO DO BACILLO TUBERCULOSO (*)

Por A. FONTES

(Professor do Instituto Oswaldo Cruz)

Perante o 2º Congresso Pan-Americano de Tuberculose, por ocasião do Centenário da Academia de Medicina, relatando a these «*Saprophytismo do bacillo tuberculoso*» eu encerrei-a com as seguintes palavras: «É possível a mutação do bacillo de Koch em typos pleomórficos e avirulentos; mas, apesar da grande série de factos experimentaes accumulados, tendentes a julgar da possibilidade da transformação por caracteres adquiridos hereditariamente, ou por mutação das bacterias saprophytas acido-resistentes, ou não, em verdadeiros bacillos de Koch, não se pôde ainda obter a demonstração peremptoria desse phenomeno».

Presentemente venho trazer alguns novos dados colhidos na observação clinica e na experimentação de laboratorio que fornecem novas luzes ao esclarecimento de tal problema.

Tive a oportunidade de, em trabalhos anteriores, referir alguns casos clinicos que deixaram bem patente as anomalias observadas pelo estudo do agente causal da infecção. Repetirei no momento actual a observação desses casos para melhor documentação do assumpto.

Obs. I. — Em um caso de tuberculose pulmonar, de evolução sub-aguda, com exames clinicos e radiológicos positivos, o exame da expectoração foi sempre negativo, mesmo após homogeneização do material. A inoculação do material examinado em 3 cobaia, determinou a morte de uma cobaia em 4 dias, não tendo a necropsia revelado nenhum signal de tuberculose apparente, e outra permaneceu viva até 8 mezes depois da inoculação.

Nessa data foi sacrificada e a necropsia mostrou somente um pequeno ganglio da região inguinal, satellite ao ponto da inoculação, do tamanho de um grão de arroz. Não havia signal de tuberculose em nenhuma das visceras. Retirado o pequeno ganglio inguinal, foi elle dividido em duas porções, com uma das quaes foram feitos esfregaços. Nas preparações feitas, foram encontrados bacillos acido-alcool-resistentes.

A outra porção inoculada em cobaia produziu uma infecção torpida, sem formação de cancro de inoculação, e com uma pequena adenite correspondente a esse ponto, que se manteve durante 3 mezes. Ao cabo de 6 me-

(1) Comunicação à Academia Nacional de Medicina, em sessão de 19 de Novembro de 1931.

zes o ganglio se havia reabsorvido e o animal sacrificado não mostrou lesão tuberculosa.

Ora, o organismo da cobaia é reconhecido como extremamente sensível a infecção tuberculosa do typo humano, e entretanto, neste caso, o germen mostrou virulencia maior para o organismo do doente, de onde fôra isolado, do que para o da cobaia.

Obs. II. — Paciente de idade avançada com bronchite chronica, sem bacillos na expectoração, quer por exame directo, quer por homogeneização. A inoculação do escarro em cobaia determinou a formação de cancro e adenite consecutiva com bacillos acido-alcool resistentes.

O pús do ganglio reinoculado não determinou doença em segunda passagem, na cobaia, sendo reabsorvido.

Obs. III. — Adolescente com tuberculose renal desde a idade de 7 annos, comprovada por bacterioscopia e inoculação da urina. Conta actualmente 21 annos de idade, tendo se desenvolvido com grande robustez. Continúa a eliminar bacillos que matam a cobaia no prazo de 2 mezes com tuberculose generalizada.

A pessoa em questão goza aparentemente perfeita saúde.

As duas primeiras destas observações mostraram que nos casos em questão o bacillo da tuberculose sensivelmente virulento para o seu hospedador era incapaz de determinar lesões tuberculosas nas cobaia inoculadas. A terceira observação nos mostrou o phenomeno inverso, isto é, a condição saprophyta do agente infeccioso no organismo hospedador e sua virulencia constante para o organismo da cobaia.

Posteriormente aos casos que acabo de relatar, outros têm occorrido à minha observação e que levantaram problemas de mais alta significação, não só pathogenico como biologico. Refiro-me á possível variabilidade de typos pathogenicos do bacillo da tuberculose, em typos de acido-resistentes para-tuberculosos, em typos dyptheroides não acido-resistentes, com virulencia modificada ou mesmo sem acção pathogenica apreciavel para animaes de laboratorio.

Passarei a relatar-os:

Obs. — IV. — Caso que iniciado por um derrame pleural evoluiu de modo agudo com aspecto de bacillemia tuberculosa, terminando por morte. Todos os exames negativos em relação á presença de bacillos de Koch. Como commemorativos a existencia de um caso de tuberculose pulmonar em pessoa de familia cohabitando em intima convivencia com a paciente. Hemocultura praticada, negativa para as septicemias communs. Os balões se conservaram estereis até 20 dias após a colheita.

nizar a lucta contra o flagello venereo accordaram em varios pontos, entre outros sobre a necessidade de impedir toda possibilidade de transmissão congenita da syphilis aos descendentes.

Tal resultado somente pôde ser adquirido por uma depistagem (permitta-se-nos o expressivo galicismo) systematico (*inquerito familiar, exame clinico e sorológico*), e pelo tratamento, não apenas das crianças atingidas mas tambem dos genitores antes da procreação e da mãe durante a gravidez.

Devido ao risco social que offerecem as contaminações novas, resultados apreciaveis unicamente podem ser obtidos na lucta contra a syphilis, si as medidas consideradas como efficazes forem applicadas por toda a parte e integralmente, medidas estas que o presente livro clara e satisfactoriamente expõe.

Divisão da obra: I. Generalidades.—Depistagem no decurso da gravidez, do parto, e depois do parto. Depistagem pelo exame geral da mulher grávida. Depistagem pelo passado obstetrico da gestante. Depistagem pela sorologia.—III Prophylaxia. Os tratamentos.

La Folie au XX^e siècle. Étude médico-social, por A. ROBERT (medico dos Asylos do Sena) e C. HAYER (medico dos Hospitales de Paris, medico adjunto da Enfermaria especial da Prefeitura do Sena), 4 vol. de 360 pag. Edits.: MASSON et Cie. Paris, 1931.

A alienação mental progrediu em Paris depois da guerra? Descobriram-se novas formas de psychopathias? As reacções dos alienados serão diferentes? Numa palavra, o cataclysmo social de 1914 a 1918 modificou a evolução da loucura na Capital franceza no XX^o século? E o que os A. A. graças á farta documentação meticolosamente classificada, estudam e abordam nesta obra.

Depois de terem resumido as conclusões de um estudo sobre a loucura nos exercitos, durante a guerra, examinado a sociedade procedente da guerra e os novos habitos parisienses, os A. A. orientaram suas pesquisas para o centro psychiatrico onde se agrupam os alienados antes do respectivo internamento, e assim puderam reunir as cifras, estatistica e observações permitindo estudar a questão da loucura em Paris.

Após haverem examinado, na primeira parte, as causas possiveis de recrudescencia da loucura no seculo XX, estudam na segunda as estaticas e os quadros de entrada dos individuos remetidos á enfermaria especial para o fim de se sujeitarem á pericia psychiatrica, e procuram a proveniencia desse paciente assim como as causas sociaes de sua remessa para o exame mental. Na terceira parte, tratam das psychopathias mais frequentemente observadas e, depois de relembra-rem os symptomata essenciaes de cada uma desses psychopathias, segundo o quadro nosographico ainda admittido em França desde Magnan, observam as reacções medico-legaes habituaes em doentes, reacções que necessitam o exame, e o internamento.

TRATAMENTO DE HEMORROIDAS: — O DR. LUIZ SODRÉ, especialista em molestias dos intestinos recto e anus, e chefe do ambulatorio de gastro-enterologia da 2ª cadeira de Clinica Medica, dá aos medicos do interior cursos práticos da especialidade. Os interessados devem escrever para esta Redacção.

O Redactor-Secretario, DR. JORGE PINTO

Typ. BESNARD FRÈRES — Rua Buenos Aires 130

remidade inferior uma cinta que a dividia em duas partes distintas, como se pôde ver na peça apresentada. As radiophias, tambem expostas, mostravam bem a extranha e rara omalia. A doente curou se.

Bibliographia

de o comatoso testar? por NEVES MANTA, *Typ. Paulo Pontes & Cia* Rio de Janeiro, 1931.

Chamado a expôr o seu juizo de psychiatria sobre a lidade do testamento de uma senhora «no periodo de na hemorragia cerebral e em estado de coma», o A. sponde negativamente (inadmissivel o contrario) e a proposito subscreeve interessantissimo laudo, em que aborda as seguintes questões: 1. Que é coma? — 2. Significação clinica dos comas. — 3. Estado mental dos matosos. — 4. Coma hemorragico e com embolia. — 5. Caracteres clinicos da hemorragia cerebral. — 6. Estado psychico dos hemorragicos cerebraes. — 7. Consequencias: uma hemorragia cerebral. — 8. Estado mental dos matosos. — 9. Diagnose restróptica. Considerações. Antese e situação medico-legal de uma testadora.

Trabalho merecedor de attenta leitura, quer pela ta feição clinica, quer pela linguagem cuidada, a que já nos habituou o A. nas suas produções scientificas e literarias. Entre as boas figuras da moderna geracao medica brasileira ninguem lhe poderá negar excelente collocção.

«*Até de Physiologie normale et pathologique*. Tomo II, 1 vol. de 566 pags. com figuras, Edits.: MASSON et Cie. Paris 1931.

A importante livraria Masson e Cia., de Paris, acaba a editar o 2º tomo deste valiosissimo Tratado, publicado sob a direcção de dois grandes Meires, os Profs. Henri Roger e Léon Binet, o primeiro—professor honorario, o segunda actual cathedratco de Physiologia na aculdade de Medicina de Paris.

O volume, que temos em mãos, trata da *Alimentação e Digestão*, e divide-se nos seguintes capitulos: «Alientos e Ração alimentar», por A. Desgrez e H. Biery; «As Vitaminas», por E. Wollmann e M. Vagliano; «A Fome», por A. Pi Suner; «A Sede», por Binet; «As Glandulas salivares», por G. Battez; «O Estomago», por E. Bardier; «O Intestino», por L. Hallion R. Gayet; «A Secreção externa do Pancreas», por Delegenne; «A Absorpção digestiva», por P. Comemale; «Microbios e acções microbianas no Tubo digestivo», por M. Lisbonne; «Movimento do aparelho digestivo. Apreensão, Matisgação e Deglutição», por Leoninet; «Os Movimentos do Estomago e do Intestino», por P. Carnot e R. Glénard.

«*Depistagem e a Syphilis en Pratique obstétricale et Prophylaxie de la syphilis héréditaire*, por P. RUDAUX (parteiro, professor chefe da Maternidade de Paris) e H. MONTAUDO (antigo chefe de laboratorio no hospital «Saint Louis», assistente de syphiligraphia na Maternidade de Paris), 1 vol. de 146 pags. (*Colleção Medicina e Cirurgia praticas*). Edits.: MASSON et Cie. Paris, 1931.

Fructo da collaboração de um parteiro e de um syphiligrapho, trata esta obra pratica do grave problema a heredo-syphilis tanto sob o ponto de vista medico como do social.

Em face do grave perigo que apresenta, individual socialmente, a transmissão hereditaria da syphilis, os iversos Congressos e assembleias reunidos para orga-

Findo esse prazo entre 20 e 30 dias, começam a aparecer, no coelho do fundo dos balões, pequenos ponturancos, com aspecto de colonias que examinadas tram a presença de pequeníssimos corpusculos relos, analogos a um micrococcus, gram positivo e não r-resistentes.

Dentro da primeira semana que se seguiu ao appamento dessas colonias, ellas se desenvolveram mais idamente e as preparações feitas mostraram um lo dyptheroide, gram positivo, não acido-resistente. Asplantada esta cultura para meios simples, conserm se estereis os tubos semeados. Transplantada para is adicionados de sangue de coelho e de cobaia brinado, deram desenvolvimento a culturas abundes do mesmo germen original onde se viam formas imas ás formas dos actinomyces (formas em clava, licotomia).

Semeiadas em Noguchi as culturas se mostraram o mesmo aspecto da cultura original. Semeiadas 'etroff as culturas não se desenvolveram. Inoculadas obaias determinaram um pequeno nódulo no ponto inoculação e uma pequena adenite que, suppurada, rou no pús germens com os mesmos caracteres hologicos e corantes dos apresentados nas culturas naes. As reinoculações foram sempre negativas.

Obs. V.—Caso de tuberculose renal em doente i portador de abscessos osseo-fluentes da columna bral. Grande caverna do rim esquerdo. Ausencia sões pulmonares.

O exame microscopico da urina mostrou enormis-quantidade de bacillos acido-alcool-resistentes graos. A morfologia nada semelhante á do bacillo och mesmo em suas formas longas levou-me a ino- sedimente de urina obtida e a tentar o isolamen- ecto dos bacillos em questão. Foram por esses fins ladas cobaia que se *tuberculizaram no prazo nor-*

As culturas feitas, tendo sido tratado o sedimento ina pela solução sulfurica a 15% durante 15 minu- m batata glicerinada, deram desenvolvimento den- e 20 dias á colonias rugosas *amarellas gema de ovo ou menos carregada*, que se mostram constituídas acillos longos *idênticos em suas reacções corantes* e fo morfologico aos bacillos encontrados directa- e no sedimento da urina. A inoculação intravenosa es germens em coelhos determinou uma septicemia e manteve activa até 15 dias após a inoculação. Esp- os de visceras (fígado, baço e pulmão) feitos após razo mostraram numerosos bacillos acido-alcool- ra resistentes em todos os preparados. Ao cabo a mez, um unico coelho restante, succumbindo a nfeção por *coccidiose*, não mostrou mais germens -alcool-resistentes em esfregaços das visceras, nem macroscopico de infecção tuberculosa.

Em um dos tubos de batata originalmente semeia- lesenvolveram-se colonias amarellas gema de ovo tuidas por bacillos acido-alcool-resistentes e colo- brancas rugosas. Estas ultimas mostram por pre- des microscopicas serem constituídas por *bacillos ch typicos*.

As cobaia inoculadas com o sedimento da urina isoladas em meio de Loewenstein culturas de tu- lose.

As amostras isoladas deste caso continuam ainda tudos.

Obs. VI.—Líquido pleural proveniente por pri-

meira punção de J. W. Caso de tuberculose pulmonar de evolução sub-aguda.

Pesquisa directa do coagulo de fibrina e no sedi- mento de centrifugação do liquido negativa para qual- quer germen. Tubo com parte do liquido restante con- servado em estufa por dois mezs conserva-se esteril.

Culturas do coagulo e fibrina em meio de Loewen- stein deram desenvolvimento a colonias amarellas rugo- sas de um bacillo acido-alcool-resistente e a colonias lis- sas cremosas com tom esverdeado de um *cocco bacillo* acido-alcool-resistente. Não houve desenvolvimento de colonias typicas de bacillos de Koch.

Os animaes inoculados até a data actual não apre- sentam signal de infecção. Continuam em estudos as amostras isoladas.

Fazendo de certo modo paralelo a estas anomalias, a literatura sobre o assumpto nos dá a conhecer ainda interessantes observações relativas não só ás variedades polymorphicas do virus em culturas, como verificaram desde Ferran (1), entre muitos outros, Arloing e Cour- mont (2), Dostal (3), Vaudremer (4), Reenstierra (5), Pla y Armengol (6), Kirchner (7), Lucksch (8), Kar- wacki (9), Sweany (10), etc., como ainda em casos clí- nicos diversos referidos por Kolle, W. Schlossberg e Pfannestiel (11), Igersheimer e Schlossberger (12), Ma- her (13), etc.

Observações mais recentes mostram mesmo a rela- tiva frequência de casos experimentaes e clínicos dos quaes se isolam germens affins ao bacillo de Koch como resulta da experimentação de Molgaard (14).

Este autor estudando o cyclo evolutivo do bacillo da tuberculose, depois da inoculação de culturas acido-re- sistentes dos bacillos de tuberculose humana e bovina em caldo filtrado de medulla e em extracto autoclavado de levedo, com o valor de 7,3 de pH, observou que ger- mam-se primeiro bastonetes não acido-resistentes, que são em parte massiços, em parte granulosos. Com a continuação da cultura em caldo de medulla ou em caldo sem glicerina, os bastonetes transforma- ram-se em bacillos claviformes granulosos maiores, e as granulações mal coraveis no principio e em par- te de nitida estrutura diploide tornaram-se simulta- neamente gram-positivas. Com a continuação da cul- tura geram-se fios compridos de hypha e ás vezes um actinomyceto bem desenvolvido, que criava mais tarde conidios lateraes. De pulmões de coelhos e de vitellos, infectados, nasceram, em caldo sem glicerina, as mes- mas formas claviformes e actinophyticas de bacillos não acido-resistentes, cujos granulos tinham de novo uma estrutura diploide. Os mesmos bastonetes, no princi- pio gram-negativos, porém mais tarde granulosos e gram- positivos, de estrutura diploide, puderam tambem ser cultivados, em extracto de levedo, de sangue de pessões tuberculosas, que se encontravam na fase evolutiva aguda de tuberculose pulmonar. O actinomyceto forma- va duas formas de conidio, isto é, rebentos lateraes e conidios de fraccionamento. Aquelles puderam, com a continuação da cultura, transformar-se em parte em ca- deias de diplococcos, em parte em bastonetes granulo- sos compridos, ao passo que os conidios de fracciona- mento se transformavam em bastonetes compridos, em parte massiços em parte granulosos, ou em fios de hypha,

O actinomyceto voltava, portanto, na formação de conidios, aos bacillos claviformes, encontrados em animaes e no homem e em culturas artificiaes. Tanto os conidios lateraes quanto os conidios de fraccionamento podem ser acido-resistentes. Os diplococcos cresceram, trans- formando-se em bastonetes, que podiam ser gram-nega- tivos, gram-positivos ou acido-resistentes. Os diplococ- cos, o organismo-mãe das formas claviformes e actino- phyticas, foram encontrados no tecido reticular dos ani- maes, especialmente na medulla ossea. Alguns vitellos novos, nascidos de mães tuberculino-negativas, sendo elles mesmos tuberculino-negativos, continham, na sua medulla ossea, conidios, capazes de brotar actinomyce- tes. Da medulla de taes animaes nasceram, na cultura sobre caldo privado de glicerina, as mesmas formas cla- viformes e actinophyticas que em animaes tuberculosos. Em todos os ensaios positivos transformavam-se os bas- tonetes gram-positivos, por cultura sobre meios de Pe- troff, em typicos bastonetes acido-resistentes, que, mi- croscopicamente, não se distinguam de bacillos de tu- berculose. As pesquisas culturais e biologicas, feitas nas actinomyces, cultivadas de diversas origens, parecem indicar que em todos os casos se trata dum organismo uniforme.

Negre, Valtis et Labernadie (15), referem que em um *doente gazé de guerre* com expectoração abundante e cuja radiographia apresentava lesões de tuberculose pulmonar, repetidas pesquisas do bacillo de Koch nos escarros foram negativas. A inoculação dos escarros em cobaia determinou lesões nas quaes não foram en- contrados bacillos. A passagem por outras cobaia dos ganglios do primeiro animal determinou ainda lesões idênticas ás primeiras obtidas, quando por quarta passa- gem e sementeira do pús de uma dessas lesões foi obtida abundante cultura de um bacillo com todos os caracteres de um para-tuberculoso.

Além das investigações de Molgaard acima citadas e dos factos de observação que acabo de apresentar, a pra- tica da hemocultura nos casos de tuberculose ou em do- enças de etiologia duvidosa, taes como rheumatismo ar- ticular agudo, syndromes nervosas diversas, veiu mos- trar que a technica de Loewenstein torna possivel pôr em evidencia, em grande maioria dos casos, uma bacillemia por bacillos acido-alcool resistentes.

Verdadeiros bacillos de tuberculose, como crê Loewenstein, ou para-tuberculosos, como julga Saens por sua experimentação, o phenomeno incontesté é a exis- tencia de uma bacillemia.

Entre nós, em S. Paulo, o Dr. Maciel obteve de um caso de rheumatismo articular agudo, pela technica refe- rida, uma amostra acido-alcool-resistente que me foi enviada para estudo comparado com as que obtive dos casos que acima referi. Infelizmente, todos os repiques da amostra do Dr. Maciel se conservaram estereis, e aguardo uma nova oportunidade para poder estudal-a.

Dreyer e Volten (16), pesquisando a bacillemia na infecção tuberculosa experimental e o desenvolvimento das culturas de tuberculose em profundidade, observaram, ao lado de formas não acido-resistentes que denominaram

«chromophobic» e que elles acreditam capazes de atra- vessar os filtros por suas diminutissimas dimensões, fór- mas acido-resistentes dellas originadas. Verificaram ainda esses auctores que as culturas foram sempre mais facil- mente obtidas naquelles casos em que a pesquisa micros- copica no sangue não déra resultado.

Um exemplo typico de mutação de uma amostra de virulencia muito baixa em typos altamente virulentos nos é por elles dado pelas seguintes experiencias, feitas em culturas em profundidade. Culturas de bacillos tuber- culosos que se desenvolveram em profundidade em caldo de carne magra de vitella, peptonado, mostraram-se muito mais virulentas do que as culturas da mesma amostra desenvolvida em meio de Petroff. Uma das amostras estudadas, a denominada T. B. 100, possui mesmo uma virulencia baixa, como resulta do estudo a que tem sido submetida durante os ultimos 10 annos, e como se conclue das seguintes experiencias:

Exp. 1ª (Julho, 4, 1927).—Seis cobaia foram injec- tadas por via subcutanea nesta data, com 1/25 millgr. de uma cultura de T. B. 100 em meio de Petroff, datando de 12 dias. Esta dose continha cerca de 1.600.000 bacillos. Cinco das cobaia injectadas morreram successivamente em 283, 342, 670 e 794 dias. A sexta cobaia, tres annos após a injectação, achava-se em boas condições e não mos- trava mais signaes de infecção geral que o augmento de volume dos ganglios inguinal e axillar e uma fraca reac- ção intradermica, e a necropsia mostrou cirrose extensa do fígado e ganglios inguinal e axillares com pesquia de bacillos tuberculosos positivos, em numero avultado.

Exp. 2ª (Fev. 6, 1928).—Nesta experiencia empre- garam a quinta subcultura profunda em caldo, com 60 dias de idade, na qual não se observava desenvolvimento typico na superficie, mas que mostrava a poeira na su- perficie do caldo. Em uma alça desta pellicula não en- contraram acido-resistentes. Uma pequena particula desta pellicula foi retirada, tendo cuidado de não precipital-a ao fundo e com parte inocularam novo caldo e com outra parte prepararam uma suspensão homogenea com a qual injectaram oito cobaia (numeros de 226 a 233).

Duas dessas cobaia, injectadas por via subcutanea com 1 cm. cubico, morreram 16 dias depois, com intensa hyperemia dos intestinos, porém sem lesões tuberculosas visiveis. Foram encontrados sómente nos ganglios ingui- nales, em pequeno numero, bacillos acido-resistentes. A pesquisa de bacillos em todos os outros orgãos foi negativa. Foram feitas culturas do sangue do coração em caldo glicerinado, em agar, em agar-sôro e em meio de Petroff. Dentro de 3 dias pequenas colonias eram visi- veis nos meios solidos e o coelho no meio liquido conti- nha innumeraveis bacillos acido-resistentes.

A causa da morte destes animaes foi pois uma septi- cemia aguda pelo bacillo tuberculoso. Os animaes res- tantes sobreviveram á phase aguda da infecção. Tres dellas, sacrificados depois de 23, 37 e 343 dias, respecti- vamente, mostraram lesões tuberculosas typicas. Os ou- tros tres sobreviveram por 423, 594 e 900 dias respecti- vamente e, *post mortem*, mostravam leves lesões.

Exp. 3 (Fev. 29, 1928).—Um dos frascos que tinham sido inoculados com a pellicula da quinta sub-cultura profunda, usada na exp. 2, mostrou uma pellicula seme- lhante e muito leve sedimento pulverulento depois de tres semanas de incubação. O frasco foi agitado para se obter uma suspensão homogenea que contivesse a pel-

e o sedimento. 10 cm. cubicos dessa suspensão centrifugados, e a totalidade do sedimento obtidoalhada em duas laminas.

o numero total de acido-resistentes encontrados em duas laminas foi de 36 bacillos, isto é, 3,6 por cubico. Foram vistos numerosos bacillos fracamente os pelo azul de methyleno.

inte cobaias foram inoculadas por via subcutanea cent. cubicos da suspensão, isto é, provavelmente 8 ou 8 bacillos acido-resistentes e com um numero limitado de bacillos «chromophobicos». Duas sadas depois de 6 e 57 dias, respectivamente, mostrão somente leves lesões tuberculosas, porém foram is boas culturas do sangue do coração. A cobaia morreu de tuberculose generalizada em 15 dias, a do sangue positiva.

raticamente, todos os animais perderam peso rapidamente; a maioria, porém, sobreviveu a fase aguda ecção; 6 morreram em 255, 525, 583, 592, 643 e 115, respectivamente; 11 permaneceram vivas ainda zes após a infecção.

Na interpretação destas experiencias, faço minhas as as de Dreyer e Volten.

De facto, considerando o baixo grão de virulencia da ira usada na experiencia I, cuja dose infectante conerca de um milhão e seiscentos mil bacillos, mose incapaz de determinar a morte, parece improque 4 a 20 bacillos acido-resistentes, numero prod contidos nas doses infectantes das experiencias tenham sido suficientes para causar as lesões enadas em algumas das cobaias. As formas não acidoentes (chromophobicas) existentes nestas culturas, possivelmente a causa da infecção desses animais. Nestas cobaias o tipo clinico da infecção se assemã a typho-bacillose de Landouzy, e si o animal appamente recupera a saúde, formar-se-ão lesões tiberas typicas; si elle succumbe a infecção aguda, não contram lesões tuberculosas typicas e tão somente gestão diffusa e degeneração communs ás septice-agudas.

A variabilidade de virulencia que em geral se observa noculações experimentaes em cobaias deve entre- ainda guardar relação com o factor individual, indente da sensibilidade de cada animal, como geral- e se observa nas séries experimentaes.

O problema da variabilidade microbiana deve pri- almente, a meu ver, ser encarado sob os seus as- mais simples: como decorrentes do phenomeno se que constitui um acto necessario á finalidade do como acto preparatorio á função reproductora e á zização da forma que caracteriza a especie.

A lyse microbiana se resolve na desintegração inter- iar; é a ruptura do equilibrio que mantem o com- bacteriano e que lhe assegura a estrutura, o que itue o acto mecanico da lyse, e, como sua conse- cia biologica, a dispersão de materia viva em uni- s reproductoras.

Estes actos constituem uma phase no desenvolvi- o do elemento bacteriano, phase que integra o seu de vida. Ella preenche a lacuna aberta entre a dis-

sociação extrema da materia viva e a organização micel- lar. Assim, pois, a phase invisível corresponde á phase inicial da organização da materia viva, que culminará na constituição do chromidio, cujos granulos reproductores assegurarão a forma e propriedades que, fixadas por herança, caracterizam a especificidade.

As causas dysgeneticas á evolução da materia viva não podem, entretanto, ser afastadas.

Ellas devem entrar, e entram de facto, como propria contingencia da vida; que é função do meio, em con- flicto com as causas biogenicas, do qual resulta o com- plexo biologico vida-morte-vida, que assegura a perpe- tuidade da materia viva.

Nessa phase (relativamente ás bacterias e outros mi- croorganismos pathogenicos) origina-se, pois, a varie- dade de forma e a de propriedades bio-quimicas. A estas ultimas estão ligadas as propriedades pathogenicas dos virus e, assim, o polymorphismo não representará só- mente consequencia á degeneração das bacterias, mas ainda corresponderá ao principio biologico da variabili- dade dos individuos.

O trabalho de organização do complexo vivo, con- substanciado na forma do elemento microbiano, orien- tado pelas reacções interdependentes entre os micellos e o meio, culmina na condensação da materia viva em gran- ulos dotados de propriedades intrinsecas, constituindo elementos primordiais capazes de nutrição, de cresci- mento e de reprodução.

Cada um desses elementos possui em si mesmo a energia orientadora de sua qualidade, a qual energia é resultante da influencia do meio que fixa a qualidade por selecção. Assim, como consequencia ao phenomeno de adaptação, a substancia viva perdurará pela reprodução successiva ou então se desintegrará em lyse completa que attingirá á desintegração do micello.

Compreender-se-á, pois, a ruptura da linha directriz da unidade de forma e de propriedades da materia viva primordial, originando variedades morficas e diversi- dades nas propriedades bio-quimicas dos elementos vivos.

A intervenção das leis de herança, na complexidade do seu mysterio, permite o apparecimento de tipos va- rios, perpetuados selectivamente, e de formas anoma- las caducas, votadas á desapparecimento.

As investigações que em origens diferentes e por diversos observadores têm sido orientadas para a cul- tura do ultra-virus tuberculoso mostram, alliadas á di- versidade dos resultados no que concerne á obtenção dessas culturas *in vitro*, ainda a variedade de elementos bacterianos obtidos tanto no que diz respeito á forma como ás propriedades pathogenicas que elles apresentam.

Essa variabilidade é de tal sorte notavel que o pri- meiro juizo attribue-a logo á eventual contaminação das culturas. Mas em geral as contra-provas estabelecidas afastam essa hypothese, pois que as culturas obtidas não são identificaveis ás das bacterias commumente reco- nhecidas como factores usuas das contaminações de la- boratorio. E, não só isto: mostram-se ellas exigentes para seu desenvolvimento em condições especiaes de

meios nutritivos e de outras condições eugenesicas diffi- ceis de serem precisadas.

Estas razões de ordem biologica e as que decorrem dos cuidados necesarios a uma technica precisa afastam de modo categorico a hypothese de contaminação. Veri- fica-se de outro lado a grande fragilidade das culturas obtidas de elementos filtraveis do virus tuberculoso.

Difficilmente obtidas, ellas muito difficilmente se re- produzem ou se mantem por espaço pouco dilatado. Tem sido este o resultado da minha experimentação nos dois unicos casos em que obtive culturas por filtração de culturas de tuberculose do typo humano. Em um desses casos desenvolveram-se germens em diplococcus tetragenos, em caldo peptonado commum, após 20 dias de cultura. Estes diplococcus mostravam propriedades morfologicas e culturaes identicas ás culturas obtidas por Ravetlat-Pla e só não puderam ser identificadas a estas ultimas por faltar ás culturas que obtive a proprie- dade pathogenica. Inoculadas repetidas vezes em cobaia, mostraram-se completamente avirulentas.

O segundo caso diz respeito a uma cultura que se desenvolveu em agua de batata glicerinada. Trata-se de um germen dypteroide com formas actino-mycosicas e que tambem se mostrou avirulento.

Mais felizes foram entretanto, entre outros, Van Deyne (17), Nimi (18), Calmette, Valtis e Saenz (19), Tougunoff (20), Fejgin (21), e Sanarelli e Alessandri (22), que, *in vivo* e *in vitro*, por technicas variadas, conseguem culturas do ultra-virus, nas quais observam não só formas de mutação nitidamente caracterizadas, como ainda a regeneração do typo acido-alcool-resistente.

Esta sorte foram dadas as provas experimentaes de que, por culturas artificiaes e por experimentação *in vivo*, é possível obter formas de mutação bacteriana oriundas de typo tuberculoso dotado de suas propriedades classicas.

BIBLIOGRAPHIA

- 1) FERRAN, J.—«Las mutaciones bacilares en lo que afectan a la etiología, la patogenia, la profilaxis y la terapeutica de las infecciones pre-tuberculosas y la tuberculosis». Inst. Ferran. Barcelona. 1927.
- 2) ARLOING e COURMONT.—C. R. Ac. des Sc. S de Out. de 1898, p. 312.
- 3) DOSTAL.—Wien. Med. Woch., 1913, ns. 12 e 15.
- 4) VAUDREMER, A.—«Le Bacille Tuberculose». I vol. Presses Universitaires. 1927.
- 5) REENSTIERNA, J.—«Sur la vie non acido-résistante du micro-organisme de la Tuberculose». Arch. del'Inst. Pasteur de Paris. T. XV, nº 4. 1926.
- 6) PLA y ARMENGOL.—«Concepto Clinico de la Tuberculosis, etc.». Publicações do Inst. Ravetlat-Pla, Barcelona. 1927.
- 7) KIRCHNER, O.—«Studien Zur Morphologie und Biologie des Tuberkuloseerregers. III. Nicht Saureferster Formen in Saponin-Glycerin-Bouillon-Kulturen». Beitr. Zur Klinik der Tuberculose. 70 Band Heft. 3, pg. 375.—«Zur Veranderlichkeit des Tuberkulose erregers in morphologischer Hinsicht» (Mit. Tafel 5). Beitr. Zur Klinik der Tuberculose. 77 Band Heft. 1.

8) LUCHSCH, F.—«Körnichen formen und Filtrierbarkeit des Tuberkelbacillus» (Mit Tafel 4). Beitr. Zur Klinik des Tuberculose. 77 Band Heft. 1.

9) KARVAČEK, L.—«Saprophytisme des bacilles tuberculeux humains». C. R. Soc. Biol. T. C., nº 13. 1929, pg. 1152.

10) SWEANY, H. C.—«The Regeneration of Acid-Fastness in Apparently Degenerated Tubercle Bacilli». The Am. Rev. of Tub. Vol. XVIII. Nov. 1928, pg. 630.

11) KOLLE, W.—Schlossberger, H. und W. Pfannestiel, W. «Tuberkulose Studien IV. Hueber die Tierpathogenität». u. s. w.—Deutsch. Med. Woch. Abril 1921.

12) IGRASHEIMER, J. und SCHLOSSBERGER, H.—«Tuberkulose Studien V-zur Pathogenität der Säurefeste Bakterien». u. s. w.—Deutsch. Med. Woch. 12 Maio 1921.

13) MAHER-STEPHEN.—«The Origin of the tubercle bacilles». The Amer. Rev. of Tub. Vol. 11, nº 4. Dez. 1923.

14) MOLLGAARD, H.—«Ueber den fraglichen Entwicklungs cyclus des Tuberkelbacillus». Beit. Klinik der Tuberculose. B. D. 77, nº 12, pg. 83-120. 1931.

15) NÈGRE, L., VALTIS, J. e LABERNADIE, V.—«Bacille paratuberculeux isolé des expectorations d'une malade atteinte de lésions pulmonaires». C. R. Soc. Bul. T. CVII, nº 23, pg. 1054.

16) DREYER, G. e VOLLEN, R. L.—«Bacillemia in Experimental Tuberculosis together with Experiments on Mutation and Pathogenicity of a Human Strain of tuberculosis». The Lancet, nº 5619, Maio 1931. CCXX, pg. 1015.

17) VAN DENNEN.—«Contribution à la mise en évidence rapide de l'ultravirus tuberculeux». Annales de l'Inst. Pasteur. T. XLVII. 1931, Agosto, nº 2.

18) NIMI, C.—«Démonstration de l'existence de l'ultra-virus tuberculeux par inoculation directe dans les ganglions lymphatiques». C. R. Soc. 1930, pg. 397, 9.

19) CALMETTE, VALTIS, J. e SAENZ.—«Le virus tuberculeux». Annales de l'Inst. Pasteur. Junho 1930. Tome XLIV, pg. 629.

20) TOGOUNOFF, A.—«Sur les éléments filtrables du virus tuberculeux». C. R. Soc. Biol. 1927, T. 97, nº 22, pg. 349-351.

21) FEJGIN.—«Sur quelques souches issues des éléments filtrables du bacille tuberculeux». C. R. Soc. Biol. 1931. T. 106, nº 3, pg. 163.

22) SANARELLI e ALESSANDRINI.—«Cultura in vitro dell'ultra-virus tuberculare». Annale d'Igiene. Anno XLI, nº 6.

Os pulmões dos fumantes

W. Hildebrandt («Munch. Mediz. Wochens», 27-3-931, apud «La Vie Medicale», 16-10-931) verificou nos fumantes 3 tipos de affecções pulmonares, primeiramente uma bronchite chronica devido á acção em superficie da nicotina dos outros constituintes do fumo, encontrando-se enlão esterores finos e médios disseminados por quasi todo o pulmão.

Um segundo grupo é constituído por espasmos bronchicos que lembram a asthma: expectoração rara, muito adherente; em tal caso o pulmão geralmente augmenta de volume. Em um terceiro grupo os bronchios apresentam, ao contrario, um tonus diminuido.

As sensações subjectivas são muito variaveis. Por vezes, faltam completamente. E' em todo o caso a necessidade de tossir e a expectoração que chamam a attenção do paciente. Succede muitas vezes que esses catarros entrem em um estado subfebril prolongado fazendo penar numa tuberculose activa.

O tratamento consiste naturalmente em prohibir o fumo. Uma simples limitação não tem valor. E' necessario, porém prevenir ao doente de que a supressão do tabaco não produzirá melhoras subjectivas antes de 4 ou 6 semanas.