

JORNAL DOS CLINICOS

EDIÇÃO QUINZENAL
REVISTA GERAL DE CLINICA E THERAPEUTICA

REDACTORES :

Prof. OSCAR DE SOUZA e Dr. ARTHUR DE VASCONCELLOS
Dr. GARFIELD DE ALMEIDA
Redactor principal

ADMINISTRAÇÃO :

FRANCISCO M. DOBICI
Director-Proprietario
Rua Buenos Aires, 176 - (Sobrado) — C. Postal 539 — Tel. N. 7614

SUMMARIO

Artigos Originaes.—A fórma granular como expressão do dynamismo morbigeno, pelo Dr. A. Fontes.—A localização preferencial da tuberculose esquelética sobre os corpos vertebraes.

Licções e Conferencias.—Rim em ferradura, pelo Dr. Augusto Brandão Filho.

Revistas e Analyses.—*Medicina Interna* : A theoria da febre. (Continua).

Chronica.—Noticias Medicas

ARTIGOS ORIGINAES

A fórma granular como expressão do dynamismo morbigeno (*)

PELO DR. A. FONTES

A evolução que ha cerca de duas decadas vem se operando nos estudos microbiologicos tem conduzido os investigadores a novas vistas sobre o problema da vida.

Do conhecimento exacto da fórma dos séres, sobre o qual eram quasi que em absoluto baseadas as noções do metabolismo, assim filiado a actos puramente mecanicos de crescimento e de reprodução, traduzidos objectivamente pela variação da fórma que no cyclo de sua vida apresentavam os séres unicellulares, pela intusseção, accumululo de reservas nutritivas, pelos processos de divisão de que era passivel a substancia viva em sua phase de maturidade, conducentes á reprodução e á fixação da especie, teem os biologistas observado que além dos factos reaes, positivos, até então constatados,

outros se manifestam por dados experimentaes que levam a concepção da vida muito além, sob determinados aspectos, com a noção de *energia*, senhora absoluta nos dominios da physica.

Dos séres vivos, as bacterias que por suas dimensões minimas não permittiam uma observação attenta e segura das alterações morphicas do seu conteudo, no cyclo do seu desenvolvimento, partiu, como um paradoxo, a demonstração experimental de que a vida persistia além do que viamos e do que podiamos constatar com o instrumental de que dispunhamos.

Ella não mais se corporificava em elemento visivel mas se traduzia na *energia viva* determinadora de effeitos, dos quaes os animaes em experiencia eram os reveladores.

Assim, da experimentação surgiu o conhecimento não só dos virus como das fórmas filtrantes das bacterias.

FORMAS FILTRANTES DAS BACTERIAS

Remonta a 1909 a primeira verificação experimental concernente a este phenomeno. Foi ella dada com a filtração de pús de natureza tuberculosa. Das pimeiras

(*) Conferencia proferida nas Jornadas Medicas do Rio de Janeiro, 15 a 22 de Julho de 1928

conclusões, tenho neste momento a oportunidade de vos apresentar a prova documental originaria. Aqui vêdes a primeira nota que escrevi (*) e que não cheguei a publicar pela temeridade das conclusões que apresentava, felizmente confirmadas 16 annos mais tarde. Nella podereis vêr as restricções que o espirito scientifico prudente do grande Oswaldo dictou. Quiz o destino, entretanto, que ellas se pudessem manter integraes, e assim, abrirem caminho a série de investigações que nellas se baseam quer no que concerne ao caso particular do bacillo de Kock, quer no que se refere ao commum das bacterias pathogenas.

E' assim que em 1916 Almqvist reconhece a filtrabilidade de uma forma do bac. typhosus.

Em 1919, Ralph Mellon mostra concludentemente em um caso se septicophyohemia que na corrente sanguinea existia uma phase filtravel de um coccus logicamente não *distinguiavel* de um staphylococcus.

Em 1921 Olitsky e Gates descrevem o B. pneumosintes visivel e filtravel.

Em 1925 Miss Evans conclue que um streptococcus verde e o denominado virus filtrante da encephalite lethargica são duas phases reversiveis do mesmo organismo, que ainda possui uma terceira phase diptheroide.

Mellon em 1926 demonstra a existencia de uma phase granular no b. fusiformis, filtravel ou gonidial, invisivel, não cultivavel.

Algumas dessas formas o A. acredita serem invisiveis.

A conclusões analogas eu já havia chegado em 1925 no estudo da forma granular dos bac. diptherico, dysenterico e coli.

Hauduroy com o bac. dysenterico Shiga encontra uma phase filtravel, determinada pela acção do bacteriophago especifico. O caldo da cultura filtrado ao fim de certo tempo mostra granulos que por transformações muito lentas dão origem ao bac. Shiga typico. A mesma observação, fez elle com o b. typhosus, com os paratyphus, com o staphylococcus e enterococcus.

Friedberger e seus discipulos Meissner e Cecchi obtem a infecção typhica experimental com a inoculação de filtrados de orgãos e de sangue de individuos que haviam succumbido á infecção Eberthiana.

Brosnilawa Fejgin confirma as verificações de Hauduroy e de Friedberger relativas ao bac. typhosus.

Lewis estuda um micro-organismo em extremo pleomorphico cuja cultura após filtração em vela Berkefeld N, filtro que retém o bac. abortus, permite a regeneração da cultura. Caracterisa-o com o nome de Saccharomyces filtrans.

Os japonezes Masashi Yoshinaga e Jinichiro Endo confirmam a filtrabilidade do bac. typhosus sob a forma granular e em seus trabalhos referem a regeneração das culturas partindo dessa forma.

Burnet experimentando com o bac. pestoso reconhece nelle ainda uma forma filtravel, granular, regeneradora da especie.

Vemos, pois, senhores, que a lista dos que teem

podido verificar a existencia de uma phase filtravel no cyclo da vida das bacterias augmenta rapidamente e as objecções que a esses trabalhos se podem levantar são de pequena valia, tal o acervo de factos experimentaes conpendiados e a honorabilidade dos nomes que os illustram.

FÓRMAS FILTRANTES DAS BACTERIAS E VIRUS FILTRAVEIS OU ULTRAVIRUS

Preciso se torna senhores, não confundir os dois agentes morbigenos: formas filtrantes das bacterias e ultravirus.

Elles apresentam de commum a propriedade de passarem aavez filtros porosos, até agora tidos como impermeaveis ás menores bacterias.

Para maior clareza referirei alguns dos caracteristicos que os separam. Os ultra virus são sómente reconheciveis por seus efeitos, não se póde comprovar a sua presença ao microscopio e mesmo ao ultramicroscopico póde sómente ser ella presumida, não tendo sido possivel até hoje elucidar a natureza de corpusculo ou organização que lhes seja propria. Apresentam em geral amplos limites de resistencia aos agentes physicos e chimicos. Na opinião de alguns autores (Rivers) a sua natureza animada ou inanimada não pode ainda ser elucidada de modo inconcusso.

Os ultravirus não se cultivam em geral em meios *sem vida*. Agem de modo infinitesimal; haja á vista o virus da febre aphtosa que se mostra activo na dóse de 1:10.000.000 (Olizitky). Aproximam-se assim ás toxinas.

As formas filtrantes das bacterias são em geral constataveis, sob a apparencia de granulações mais ou menos pequenas, pulverulentas, attingindo o limite da visibilidade (0,25 micra).

Nas mãos de alguns autores regeneram as formas microbianas originarias em meios artificiaes, no consenso dos que se tem occupado do assumpto, são phase de desenvolvimento do elemento morbigeno figurado.

Para Burnet todas as bacterias dão em certas condições articulos ou granulos «filtrantes», pequenos fragmentos mesmo, que provisoriamente elle denomina de arthromicrobios, o que seria diverso dos *infra-microbios* de Nicolle, que admittia um stadio filtrante no curso do desenvolvimento dos microbios, podendo o stadio figurado e visivel ser mantido (exemplo da recorrente) ou ter desaparecido (e peste aviaria).

Para Hauduroy — os *infra microbios* são invisiveis e exigem como caracter essencial materia vivia para que se possam desenvolver. São virus *biotropos*. (Vaccinae Herpes, Polyomyelite, etc.) o que é diverso das formas filtrantes *invisiveis* das bacterias que podem regenerar as especies originarias em meios de cultura artificiaes.

FORMAS FILTRANTES DAS BACTERIAS GRANULARES VISIVEIS E FORMAS FILTRANTES INVISIVEIS

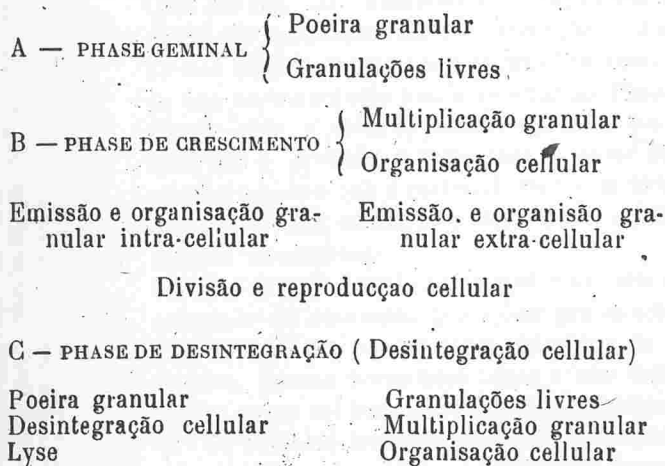
Do estudo que em 1825 fiz de bacterias do grupo coli-dysenterico e do ba. dyphtherico conclui na existencia de uma phase granular pulverulenta no cyclo do desenvolvimento de vida dessas microorganismos integrante

(*) O.A. apresenta o original da nota previa.

desse cyclo e originaria da phase de organização que denominei de *cellular*, representando assim a organização morpica da bacteria em seu aspecto já conhecido.

Deduzi ainda desse estudo a existencia de uma phase ultramicroscopica, prevista pela observação da lyse bacteriana e eonsequente libertação chromidial nas culturas recentemente transplantadas. Até onde poude minha observação attingir a organização dos elementos microbianos *recem originados* se dava no seio de uma massa pulverulenta de tal sorte fina que attingia o limite da *visibilidade armada*. Esta phase ultra microscopica que coincidia com a desintegração das bacterias, era de facto em meu pensar a phase precursora da *poeira granular* iniciadora da phase que denominei *germinal*.

Reproduzirei para maior clareza o quadro que então apresentei schematizando a concepção sobre o cyclo da vida desses microorganismos.



Assim no processo de desintegração da bacteria a lyse que se manifestava tendia á uma dissolução completa terminada pelo desaparecimento do elemento figurado bacteria ou granulo chromidial, ou então a uma phase de regeneração traduzida pela organização e multiplicação granular, primordios de nova organização da bacteria. Assim se estabelece a perpetuidade da especie.

A noção de lyse bacteriana, seja a lyse determinada por factores endogenos (autolyse) seja por factores exogenos, nos levará por extensão á comprehensão de uma phase da materia viva que collide com a noção dos ultravirus.

ULTRA VIRUS E BACTERIOPHAGO

Não é meu intuito, senhores, entrar pormenorizada mente na analyse deste recente capitulo da biologia.

Os scientists actualmente, porfiam em elucidar a natureza intima dos phenomenos observados attribuiveis á acção desses agentes e não seria em poucas linhas possível vos pôr ao corrente dos trabalhos realizados com tal objecto. Recomendo-vos a leitura do livro d'Herelle, *Le Bacteriophage et son comportement*. Nelle magistralmente trata o descobridor do phenomeno dos assumptos que lhe são correlatos até agora estudados.

Deverei vos dizer entretanto que se acha ainda suspenza a opinião de que seja o bacteriophago um ultra

virus, *dotado pois de vida propria*, especie de bacteria ultra microscopica, ou que represente elle uma modalidade fermentativa da materia viva, *não animada*.

De um lado e de outro se accumulam experiencias tendenciosas a demonstração de qualquer das hypotheses.

Mas o que não poderemos deixar de reconhecer, e a noção que dessas experiencias resulta com mais clareza, é, senhores, que a acção do bacteriophago se confunde com a dos fermentos e a das toxinas.

Ainda muito recentemente, Emil Weiss, no *The Journal of Immunology* em n. de Abril u'ltimo, encontra caracteres no bacteriophago que se oppoem á hypothese de d'Herelle, e que o levou a adjudicar a esse agente uma formação inanimada.

ULTRA VIRUS E TOXINAS

Poderemos ter uma noção da actividade dos ultra virus pela referencia das verificações de Olitsky e Bcezd da commissão americana feitas no Instituto de Hygiene e Bacteriologia de Strasburg sobre o virus da febre aphtosa. Observaram esses autores que o virus estudado era activo a 1:10.000.000. E dizem ainda textualmente «This shows not only the minuteness of the active agent, but also the necessity for a change of technique from that employed with larger sized infectious agents». Por um systema de filtração molecular encontraram estes autores, em relação á particulas de carga electrica semelhante, dimensões que variavam de 20 a 100 *mu* de diametro.

Esta actividade se confunde ou mesmo ultrapassa á das toxinas mais activas conhecidas, como por exemplo á tetanica que nas mãos de Vaillard e Vincet matavam o camondongo na dose de 1:100.000. E, se por acaso a identificação entre os ultra virus e toxinas não poude ser ainda feita reconhecendo a natureza animada desses ultimos agentes, resta ainda tambem a duvida pelo menos na opinião de alguns experimentadores sobre a natureza animada dos ultravirus, ainda recentemente expressa no trabalho de Rives, *Symposium on filterable viruse*, pelas seguintes palavras; it is impossible to say at preeent, whether the viruses are animate or inanimate.»

Não deveremos entrar no estudo comparado das propriedades physico-chimicas e biologicas desses agentes; elles as apresentam umas que os approximam, outras que os afastam na conceção de *identidade* de natureza. Agentes de ordem chimica, *inanimados* ou de ordem biologica, *dotados de vida*, se traduzem em todos os casos por um *potencial* pathogenico ultima expressão da *energia da materia viva* morbigena.

Senhores, de mode geral e em synthese eu vos delineei a immensidade do mundo que se descobre á nosologia, sobre a base das noções biologicas referidas.

Até ha bem pouco no estudo das infecções apesar do conhecimento que tinhamos dos elementos etiologicos por ellas responsaveis, grande massa de factos de observação, permanecia em mysterio tanto mais insondavel quanto

mais infructíferas eram as investigações conducentes á filiação d'elles ás modalidades conhecidas dos elementos causaes, cujo diagnostico só era possível se baseando na forma que os caracterisava.

O conhecimento das alterações morpicas soffridas pela bacterias no desenvolvimento do cyclo de sua vida permittiu identificar ainda a essas formas modificadas os elementos pathologicos observados até então tidos como aberrantes dos typos morbidos classicos e só por analogias considerados como dependentes dos elementos figurados conhecidos.

Os exemplos da syphilis e da tuberculose são sob esse aspecto frizantes.

A verificação da forma granular dos respectivos virus elucidou o problema das modalidades clinicas das referidas infecções nas quaes falhava a constatação objectiva do agente etiologico respectivo.

Assim na syphilis nervosa ou mesmo visceral.

Não me furto a vos referir litteralmente os argumentos collectados pelo nossa eminente collega Pacheco e Silva em seu trabalho «*Espirochetose dos centros nervosos*», em apoio á minha these.

Já em 1907, Jacquet e Sézary assignalavam a presença das formas granulares do espirocheta num caso de supra renalite syphilitica «*Enfin, certaines formes sont totalement granuleuses ou ponctuées. Tantot, des grains volumineux sont réunis par de courtes chainettes de points; tantot le microorganisme est uniquement granuleux ou ponctué. Souvent, la chaîne formée n'est pas régulière et décrit des sinuosités plus au moins étroites. Quelque fois, les chainettes sont régulières et rappellent celles qui constituent les streptococques. Telles sont les formes atypiques que nous avons observées*». No correr de sua argumentação assim se exprime Pacheco e Silva: Existe, pois, o virus syphilitico que não é o espirocheta, mas sim o granulo, e seria essa a parte filtravel, porquanto sabido é que o material depois de filtrado e isento de espirochetas continua a determinar a infecção (Espi-rocheta icterogenes).

E é fora de duvida por quantos se teem ultimamente occupado do assumpto que essas granulações representam de facto um substractum morpico da vida do espirocheta, formas granulares reais e não artificios de technica como até bem pouco muitos admittiam.

Os recentes trabalhos de Levadite estabelecem claramente que essas formas granulares quasi que ultra microscopicas representam a phase pre-spirochetica do virus syphilitico e que ellas seriam capazes de assegurar a conservação do germen nos tecidos durante os periodos latentes da doença (formas de resistencia) e constituiriam reservas de virus, a despeito de certos tratamentos especificos (origem das recidivas).

Em relação á tuberculose está no conhecimento de todos a ininterrupta série de trabalhos que de 1907 até hoje demonstram insophismavelmente a importancia da forma granular do virus. Podemos considerar as acquisições feitas neste dominio como definitivas. Ellas resistem á critica de duas decadas, universalmente manifestada, e constituem hoje em dia patrimonio scientifico.

Mas os abysmos biologicos são insondaveis. A proporção que o explorador nelles penetra, a imagem da verdade, imagem virtual na essencia humana, sempre se afasta, abrindo novos horizontes á pesquisa, onde as incognitas se multiplicam, as interpretações se invalidam, mas onde os factos experimentaes se impõem.

Foi de um desses factos experimentaes que muitas vezes passam despercebidos, por não se poder nelles reconhecer a importancia de suas consequencias que se originou a moderna concepção do ultra virus tuberculoso. A filtração de 5 cc. de pús deu inicio á exploração de um veio que já se mostra rico em conclusões e que o futuro permittirá reconhecer factor de beneficios á humanidade.

Por uma simples operação de technica corriqueira, se pode verificar novos effeitos do virus, novas concepções surgiram, novos esclarecimentos foram dados a estados morbidos indecifráveis.

Com essa simples operação nasceu o conhecimento da grande verdade. «Os estados morbidos infectuosos derivam de um potencial pathogenico, ultima expressão da energia da materia viva morbigena».

E na tuberculose a demonstração desse postulado nos pode ser dada por via experimental.

A NOÇÃO DO PATHENERGOGENO

A noção de um potencial pathogenico, ultima expressão da energia da materia viva morbigena resultou claramente do estudo experimental da infecção tuberculosa.

Já em memoria apresentada ao 1º Congresso Pan Americano contra a Tuberculose, de Cordova, em Outubro de 1927 eu referia: E' fóra de duvida que naquelles casos em que o elemento infectuoso visível (bac. acido-alcool-resistente) é possível de ser evidenciado, a noção de agente toxico o acompanhando explica não só a lesão anatomica como a perturbação funcional (cachexia, infartus, morte). Mas nos outros casos em que a experimentação não permite revelar o agente infectuoso visível, a noção de intoxicação se contrapõe á de infecção, collidindo as duas hypotheses seguintes: a) as lesões funcionaes e organicas são determinadas por um agente toxico, sem que em sua acção infevenha a noção de vida; b) ou são essas lesões produzidas pelos virus filtrante, não revelavel objectivamente, mas reconhecivel por seus effeitos nos animaes em experiencias.

Estas duas hypotheses a meu ver não se contradizem nem são antagonicas, antes se completam quando bem interpretadas. Pela inoculação reiterada de doses de tuberculina pode-se determinar perturbações funcionaes e anatomicas, attribuidas á intoxicação-especifica, mas para que assim succeda, é preciso que essas injeções sejam repetidas, conseguindo-se por esse methodo sensibilisar o animal.

Com o virus filtrante este effeito é obtido só com uma inoculação, o que demonstra que a alteração funcional determinada pelo factor especifico é perenne, modificando profundamente o meio vivo em que elle actua,

de modo a levar os animais a uma desnutrição progressiva que os conduz a morte.

As manifestações pathogenicas em ambos os casos são identicas, ellas não differem senão no caracter de serem [determinadas continuamente *pela acção constante e continua do virus filtrante*, «inoculado em uma só dose», e *pela continuidade de acção determinada* «pela repetição da administração do principio toxico», no caso de *intoxicação tuberculínica*.

A energia morbigena é *transitoria* neste caso; no caso do virus filtrante ella ou é *transitoria* quando o animal recupera o equilibrio organico após um curto prazo de estado morbido, revelado pela reacção allergica ou *permanente* como succede naquelles casos em que se estabelece o syndromo da desnutrição progressiva, terminada por morte.

Um outro exemplo suggestivo nos é dado com a observação da necro-tuberculose determinada pela inoculação de culturas do ba. do Kock esterilizada pelo calor.

A noção de vida, considerada sob as noções classicas reinantes acha-se abi completamente afastada; o agente toxico, entretanto, porque *permanece na intimidade dos tecidos, sem ser reabsorvido nem eliminado*, permite o entretenimento de uma alteração morbida permanente, que do mesmo modo que o virus filtrante, determina a morte do animal.

Ha assim identidade de acção e identidade de effeito que devem corresponder á identidade do agente.

A condição experimental só variou no factor *vida*, perduravel no virus filtrante, extinta nas culturas esterilizadas pelo calor e entretanto a energia morbigena não foi alterada.

O PATHENERGOGENO, A FORMA GRANULAR E O ULTRA VIRUS TUBERCULOSO

As mais importantes consequencias resultam ainda do estudo da infecção experimental determinada pelos elementos filtraveis do virus tuberculoso. E' elle rico em ensinamentos não só sobre o problema microbiologico como tambem sobre os problemas biologicos e medicos.

Em 19 de Novembro de 1926 iniciei a seguinte série experimental. Escarro tuberculoso em emulsão em agua physiologica tendo permanecido em estufa a 37° C durante 3 dias foi filtrado em vela Chamberland L. 2. A integridade da vela foi verificada pelas culturas feitas em meios communs com o filtrado, obtido que quer conservadas em estufa, quer a temperatura ambiente se conservaram estereis.

Com o filtrado foram injectados:

sob a pelle (10 cc. do filtrado) cob. 1 (macho)
cob. 2 (femea)

No peritoneo (5 cc. do filtrado) cob. 3 (macho)

A 18 de Fevereiro de 1927 morreu a cob. 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 das visceras feito por cortes, inclusive das lesões encon-

tradas nos pulmões não mostrou lesões especificas nem tampouco bacillos acido alcool resistentes.

Desse animal foi retirado material para inoculação de
cob I — Injectada com polpa de baço.
cob II — Inj. com polpa de pulmão.
cob III — Inj. com fragmentos de epiploon.
cob IV — (femea) Inj. com agua de lavagem de pulmão e figado.

Em 20/2/27, morte, da cob I por causa intercurrente. Ausencia de lesões especificas e de bac. acido-alcool resistentes.

Em 28-2-27 morte da cob II. As verificações necropsicas desta cobaya foram identicas ás da cob I.

Em 24-2-27 morte da cob III. Autopsia mostrou a presença de ganglios epiploicos augmentados de volume. Ausencia de lesões especificas. Presença nos ganglios epiploicos de granulações acido-alcool-resistentes. Com este ultimo material foi inoculado uma cob. IIIa (macho).

Ao cabo de 8 dias apresentou este animal um abcesso no ponto da inoculação que se ulcerou constituindo uma ulceração em forma de cancro. O producto da raspagem dos bordos do cancro em esfregaços mostrou a presença na lesão de bacillos acido-alcool-resistentes. Ganglio inguinal satellite augmentado.

A ulceração cicatrizou ao cabo de 1 mez.

Procedeu se á extirpação do ganglio no qual não havia caseificação nem foram encontradas bacillos.

Morte desta cobaya em 28-4-28 por cachexia.

Pela necropsia se verificou ausencia de lesões tuberculosas. Infartos pulmonares, e presença de bac. ac. al. res. e de forma granular nos ganglios tracheo-bronchicos.

O ganglio satellite ao cancro após a cicatrização da ulceração que se deu ao cabo de 1 mez foi estirpado e após ser verificada a ausencia de caseificação e de bac. foi inoculado sob a pelle de uma cobaya. Esta morreu 5 dias após sem lesões nem causa apparente, tendo sido estereis as culturas feitas com sangue do coração

Este mesmo ganglio foi transplantado para outra cobaya sob a mesma technica. O animal morreu 5 dias depois e do mesmo modo que o anterior não mostrou lesões apparentes nem germens no sangue do coração.

A cobaya femea IV que fôra injectado em 18-2-27 e que conviveu com a cob. macho IIIa desde 24-2-27 deu a luz em 29-9-27 a um filhote que morreu ao de 5 dias. A autopsia deste filhote mostrou zona de caseificação e necrose no figado, hemorragias e infartos pulmonares, ganglios epiploicos augmentados. Ausencia de bac. ac. al. res.

Um pequeno fragmento do ganglio foi inoculado sob a pelle de uma cobaya. Esta ultima 12 dias depois mostrou o inicio da formação de um cancro que se conservou aberto durante 1 mez. Não foram encontrados na lesão bacillos ac. al. res. O cancro cicatrizou e o animal se acha vivo no momento actual, excessivamente gordo, sem aspecto de doença tuberculosa.

Em 8-12-27 se deu um segundo parto com dous filhotes que morreram em Maio de 1928 sem lesões tuberculosas nem bacillos, apresentando antes porém poliadenia inguinal accentuada.

As cobayas 2 (femea e 3 (macho) também procrearam. O primeiro parto se deu a 14-9-27 com um filhote que morreu 15 dias depois de nascido. A autopsia revelou: infartos pulmonares, hemorragias capillares do pulmão, zona de necrose no fígado. Ausência de bacillos ac. al. O segundo parto se deu em 8-12-27 com dous filhotes com aspecto normal, mas com ganglios inguinaes augmentados de volume. Um morreu em 8-5-28 e outro em 14-5-28. Nenhum dos dous apresentavam lesões tuberculosas nem bacillos.

As primeiras conclusões desta série eu pude comunicar ao Congresso de Cordova.

Para mim esses factos experimentaes podem ser interpretados como devidos á acção do virus filtrantes que exerceu seu poder morbigeno determinando a morte de primeira cobaya por cachexia. Reinoculado no segundo animal determinou a formação de cancro no ponto de inoculação com regeneração de fórmas ácido resistentes.

As fórmas ácido resistentes foram reabsorvidas mas o ganglio satellite transplantado a outra cobaya produziu por 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 ao organismo materno e em terceira passagem ao organismo dos fetos que apresentaram sempre lesões identicas: infartos pulmonares, hemorragias capillares do pulmão, necrose e caseificação do fígado e poliadenia e cachexia. Em 1 desses casos houve em 4ª passagem a formação de um cancro typico, cicatrizado ao cabo de 1 mez.

Em nenhum delles se verificou a presença do elemento figurado bacillo acido-alcool-resistente.

Tudo se passou ahi como se uma infecção inapparente solapasse a resistencia organica por perturbações funcionaes perennes conducentes até á formação de lesões que pudessem ser objectivadas. E esse estado dyscrasico seria transmissivel da mãe ao feto affirmando assim a noção de herança morbida.

Da série experimental acima relatada resulta ainda a observação, interessante de não ter sido encontrado o elemento ba. acido-alcool-resistente senão no ramo da série em que a infecção foi obtida pela inoculação directa do virus.

Nos casos em que interveio o phenomeno biologico da herança, esta se manifestou tão sómente em relação ao poder morbigeno e não ao elemento figurado.

Vem essa observação mostrar que ainda mesmo que se não dê a passagem do bac. da tuberculose da mãe ao feto, não deixa por isso de existir a herança morbida nessa infecção, e assim a noção do pathenergogeno se dissocia da noção do ultra virus, considerado como phase metacyclica germinal do virus tuberculoso, ou da fórma phase integralisadora, bioge-

As noções expostas acima oriundas de tão farta experimentação permitem que a infecção tuberculosa seja considerada sob novos aspectos que aclaram a sua pathogenia em pontos até aqui obscuros.

Que adoença tuberculosa se adquire por contagio é axioma estabelecido e que o contagio se faz extrauterus é o facto mais commumente verificado. Admitte-se ainda geralmente que o contagio intra-uterino póde ocorrer, mas o phenomeno é raro, porque *elle só se dá á custa da integridade da placenta.*

A herança morbida é, porém negada, e sómente admittida sob o euphemismo da herança de terreno e da predisposição, *sob a noção de absoluta ausência do elemento infectuoso.*

Ora, a experimentação acima exposta demonstra á sociedade a transmissibilidade do elemento infectuoso da mãe ao feto por via placentaria.

Estabelece-se assim a herança do virus (e a palavra deve ser comprehendida como expressão de um legado materno) sob a fórma granular visivel ou mesmo sob fórma não reconhecivel pelos actuaes methodos de observação visual, e que por passagens ultteriores por organismos sensiveis á infecção regenera o elemento figurado sob a fórma classica de bac. acido alcool resistente, dotada do poder pathogenico que lhe é reconhecido.

A noção do virus tuberculoso deve a meu ver representar um complexo de materia viva cujacapacidade de reproducção se manifesta por algo além da fórma individualizada no bac. de Kock. E' a phase meta bacill do virus, concretizada e objectivada em parte pela fórma granular e que por mim é tida como phase biogenetelle e morphogenica do bastonete que devemos considerar como os agentes etiologicos caracterisadores doença tuberculose classica.

O poder pathogenico do virus independe seus effe de suas modalidades morphicas. Elle se manifesta mesmo na ausencia do elemento figurado que por tal possa responsabilizado, elle se transmite por inoculações série, ou ainda por via placentaria. Em qualquer dos elle determina um estado morbido caracteristico, sempre com lesões identicas, e que muitas vezes produz a morte do animal.

A este elemento morbigeno que acompanha o virus tuberculoso, não cultivavel in vitro, não revelavel morphico in vivo, cujo poder independe da presença do elemento figurado, transmissivel em série, constante em seus effe morbigenos, e sómente por elles reconhecido eu denom Pathenergogeno, e o reconheço como responsavel pela herança morbida na infecção tuberculose.

Elle differe do ultra virus pel incapacidade que minha experimentação sempre mostrou de regenerar in vitro, quer in vivo o elemento infectuoso moralmente caracterizado.

OS INFINITAMENTE PEQUENOS E O ESTADO COLLOIDE

Será pois na energia immanente aos colloides possivel encontrar a elucidación desses phenomenos reconheciveis por seus effeitos e que não podem

ponsabilizados a um elemento identificavel de modo objectivo.

Sabemos que 1 millesimo de milligramma de toxina tetanica basta para determinar a morte de uma cobaya, e esta fracção infinitesimal da gramma representa ainda um complexo de materia contendo 90 % de agua, 10 % de proteínas não especificas e saes, não sendo computavel a parte verdadeiramente toxica do complexo.

O exemplo do ultra virus da febre aphtosa já referido sobrepasa ainda em actividade ao da toxina tetanica. E taes exemplo podem ser multiplicados tantas vezes quantas fórem as modalidades morbidas referiveis a agentes toxicos ou infecciosos.

Se nos mostra desta sorte o microcosmo da materia por meio de actos vitaes regulados seguramente por leis que nos são desconhecidas em sua quasi totalidade mas que um dia se enquadrarão no determinismo mathematico. Emquanto, porém, não nos chega a hora de desvendarmos os arcanos do mysterio, contentemo-nos com a verificação daquelles phenomenos que a razão prevê em estreita ligação ás condições bio-chimicas e que, ainda mais, reconhece como estrictamente dependentes de uma condição particular da materia viva, não objectivada em elemento figurado, e que em extremo estado de dissociação permite que a energia a ella immanente se manifeste pelos phenomenos reaccionarios traductores das condições morbidas.

Este estado colloidal da materia viva é physicamente representado pelo primordio de toda organização, pelo estado espherular ou granular, regido em sua massa e em seus effectos, como parte integrante do Cosmos, pelas leis da Mechanica do Universo.

A localisação preferencial da tuberculose esqueletica sobre os corpos vertebraes

PELO DR. ARESKY AMORIM

A localisação preferencial da tuberculose esqueletica sobre os corpos vertebraes, em que pesem as afirmações e estatisticas de Lanelogue, que attribuem maior frequencia á coxalgia (26,38 % para esta e 16,17 % para aquella) tem sido assignalada pela maioria dos autores, entre os quaes Ménard, mas, sobretudo, pelas magnificas e vultuosas estatisticas do Instituto Rizzoli, que conferem ao mal de Pott uma percentagem de 45,5 %, nas localisações da tuberculose ossea, ao passo que attribuem á coxalgia apenas uma frequencia de 26,9 % (Valfancoli).

Attendendo, mesmo, para a nossa curta obser-

mostrado localisada duas vezes, mais sobre a columna vertebral do que sobre a articulação coxo-femural

Esta localisação preferencial da tuberculose osse sobre os corpos vertebraes tem sido explicada, pela totalidade dos autores, como decorrente da estrutura esponjosa dos mesmos e da sua abundante vascularisação e irrigação sanguinea, e a esta ultima condição anatomica se tem procurado filiar a maior frequencia de mal de Pott na segunda infancia. (Lance, Urena, Broca)

Com quanto a pilha dos corpos vertebraes, no dizer de Lance, constitua a massa mais volumosa de osso esponjoso do orgadismo, não é possivel acceita a estrutura esponjosa dos ossos e sua extrema irrigação como as unicas ou principaes causas determinantes de maior frequencia da espondylite bacillar comparada com as demais localisações osseas da tuberculose, pois que identicas circumstancias anatomicas e physiologicas se encontram realisadas em outros ossos, sobretudo nas epiphyses superior da tibia e inferior do femur, nas costellas, especialmente nestas, ossos essencialmente esponjosos e mais que todos vascularisados, nos quaes a localisação do processo bacillar é relativamente infima.

Se attentarmos, ainda, para as modernas concepções sobre a biologia do bacillo de Koch e sobre a natureza das lesões anatomo-pathologicas da infecção, que procuram explicar a preferencia da localisação apical na tuberculose pulmonar como determinada pela pouca vascularisação e irrigação dessa região dos pulmões, concepções de que surgiu um novo processo therapeutico subsidiario da tuberculose pulmonar, que se cifra na collocação dos doentes em decubito inclinado para melhor irrigação dos apices, não poderemos, de forma alguma, nos collocar ao lado daquelles, e são quasi a totalidade, que pensam que a irrigação abundante do osso esponjoso favorece a localisação do processo tuberculoso.

Aliás, tal maneira de pensar attenta contra todas as noções adquiridas e bem comprovadas sobre os phenomenos defensivos da reacção inflammatoria. Sabido é de sobra que a hyperemia que se estabelece nos focos de infecção constitue o mais valoroso phenomeno de defeza organica na luta contra o mal, só ultrapassada na sua significação pelas neoformações vasculares, que, aliás, lhe são consequencia anatomo-physiologica fatal.

O sangue, é a vida; a ischemia, a morte.

Assim, pois, a irrigação abundante dos corpos vertebraes como de todos os ossos esponjosos, ao contrario de ser uma das causas predisponentes e precipuas da localisação do processo tuberculoso, deveria ser uma circumstancia infensa á essa localisação.