

Sala 5
Gab. ~
Est. 56
Tab. 8
N.º 33

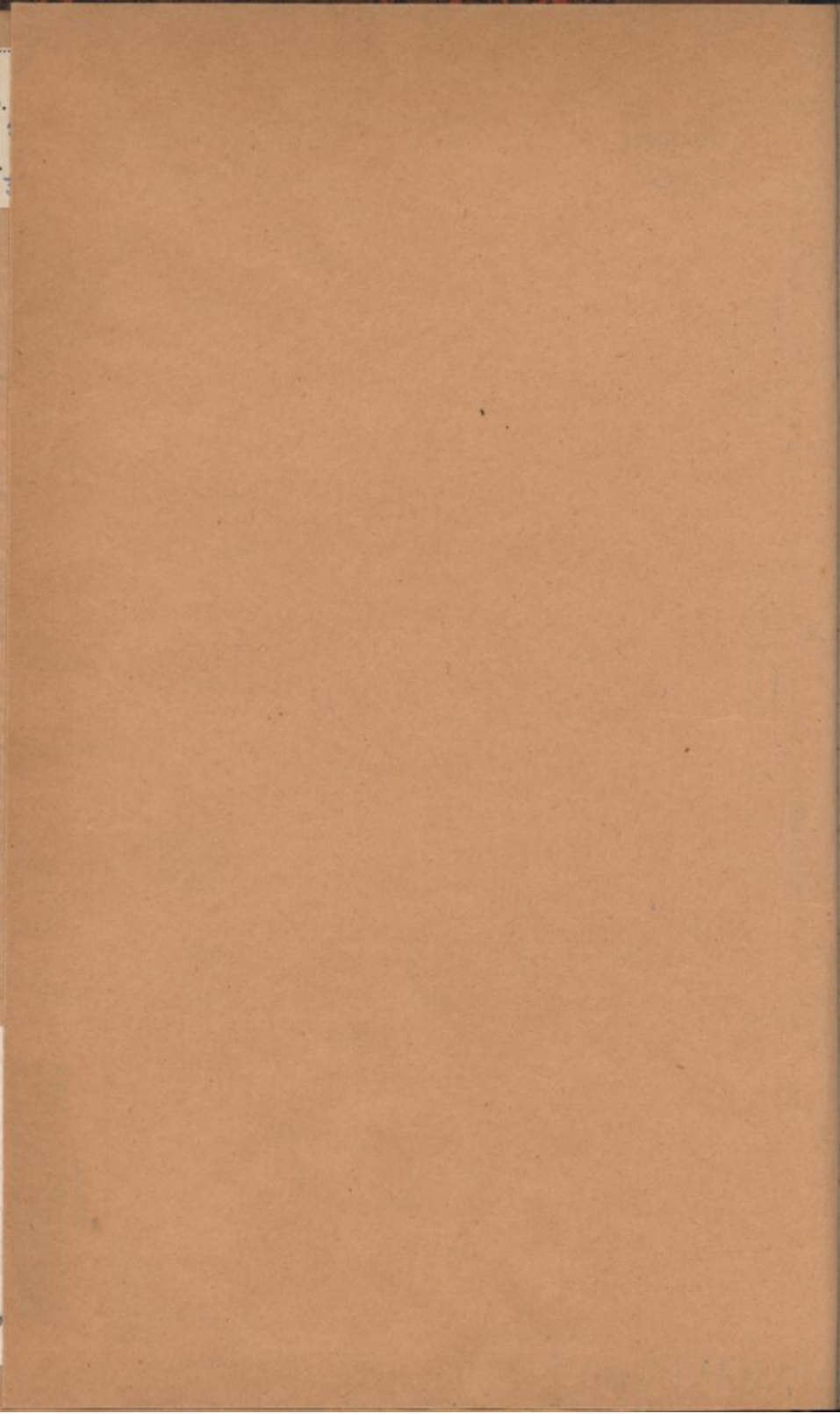


UNIVERSIDADE DE COIMBRA
Biblioteca Geral



1301088387

621105637



LUCIO D'ALMEIDA

Prodel

* * *

== A ==

Tifo-Bacilose

(DOENÇA —
DE LANDOUZY)



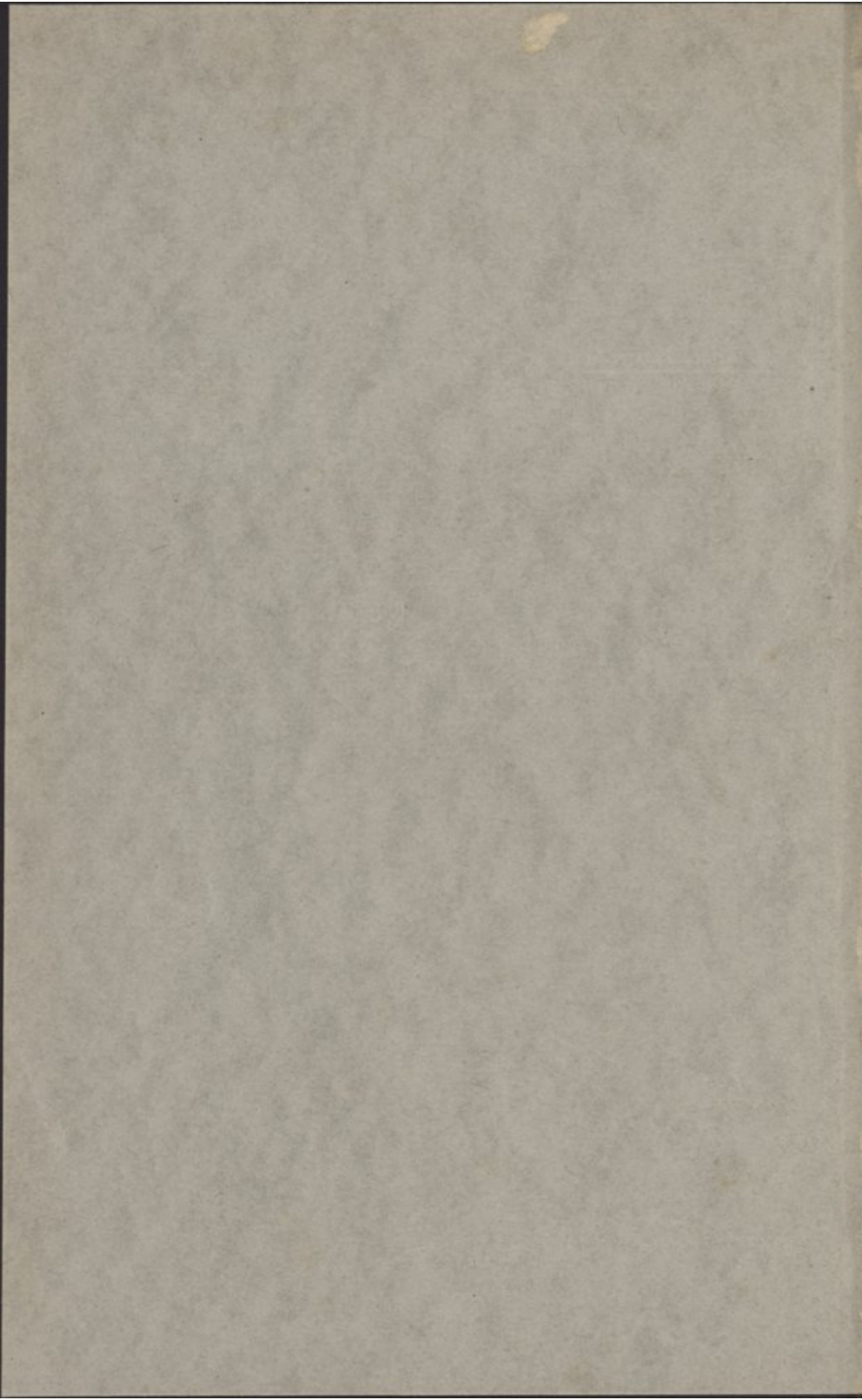
: : Tip. Bizarro : :

R. da Moeda, 12-14

: Coimbra — 1928 :

Sala
Gab.
Est.
Tab.
N.º

Catalogo



A Tifo-Bacilose

(Doença de Landouzy)

A Tito-Baclosa

(L'Année de l'indivisibilité)



catalogo

LUCIO D'ALMEIDA

A Tifo-Bacilose

(Doença de Landouzy)

Dissertação de Doutoramento em Medicina
na Universidade de Coimbra



: : Tip. Bizarro : :
R. da Moeda, 12-14
: Coimbra — 1928 :

A Tifo-Balosse

(Dopo la guerra)



A

MEUS PAIS

E A

Meu Tio e Padrinho

António d'Almeida Albuquerque

Como público testemunho
da minha maior gratidão.

MELIS PAIS

Meu Tio e Padrinho

Antonio de Almeida Albuquerque

Este livro pertence
à minha casa grande

A MEUS

Irmãos e Sobrinhos

A. W. B. S.

Timber & Shingles

AOS MEUS

Condiscípulos e Amigos

LOS MESES

Condiseñados e Amigos

PREFÁCIO

... Feito segundo assistente da Faculdade de Medicina de Coimbra depois de quasi quatro anos de intensa vida clinica na cidade de Vizeu; aberta, porventura, deante de mim, uma nova modalidde de actividade profissional e creada, deste modo, a obrigação, ao mesmo tempo legal e moral, de fazer uma these de doutoramento, como a todos os que se vhem em tais circunstancias, surgiram no meu espirito as naturais dvidas e hesitações sôbre o tema a escolher. O campo de medicina é vasto, inexgotável e sempre cheio de assuntos palpitantes: novos uns, refundidos, transformados outros o que mais dificulta qualquer acertada escolha.

Compulsando, porem, as minhas *Notas Clínicas*, (as quais, completas ou não, todo o médico deve elaborar, reavivando assim, quando lhe aprouver, imagens e expressões mórbidas que a memória, só por si, não pode reter nítidas e perfeitas) tais dvidas e hesitações para logo me desapareceram, escolhendo, por que não dize-lo? afoita e confiadamente, o assunto *Tifo-*

bacilose. Entre os muitos que se me apresentavam dignos dum estudo criterioso e longo, este, mais do que nenhum, despertou a minha simpatia e o meu entusiasmo. E' que êle condensa, por igual, um valor especulativo e prático dum alcance extraordinário. A noção falsa, perigosa e altamente prejudicial de que o germen de infecção tuberculosa é *uno*, determinando sempre iguais lesões (noção que urge combater tenaz e persistentemente) orientando erradamente tantos e tão distintos e prestimosos médicos no exercício constante da clínica geral por essas cidades e sobretudo vilas e aldeias da bemdita Terra Portuguesa, faz com que êles, parece-me (sem desdouro, antes com o preito da minha mais sincera admiração, porque são êles os obreiros humildes, ignorados e virtuosos do que a medicina tem de melhor e mais santo : *curar algumas vezes, melhorar muitas, consolar sempre*) faz com que êles, ia dizendo, se não todos, pelo menos alguns, deixem de atribuir à tifo-bacilose a importância que a sua frequência, as dificuldades e erros de diagnóstico

que origina frequentemente, com as naturais, graves e irreparáveis consequências, incontestavel e claramente lhe conferem. Nas crianças e adolescentes principalmente, mas mesmo nos adultos, quantos estados febris prolongados — verdadeiros casos de tifo-bacilose — não são tidos e tratados, lamentavelmente, como *febres tifoides e paratifoides*, sobretudo?

Quantos não são rotulados, mais condenavelmente ainda, de *febre intestinal* — expressão que nada significa — e de *gripe infecciosa*, de *febre mucosa*, de *embaraço gástrico febril*, etc., etc.? Pouco importa, por vezes, perante uma toxi-infecção, se ela não beneficia de qualquer terapeutica específica, determinar a sua natureza, precisar a sua etiologia. A dieta hipotóxica, os diuréticos, a balneação, os tónicardíacos, etc., são-lhe sempre úteis ou, pelo menos, nunca lhe são prejudiciais. O mesmo não succede com a tifo-bacilose, estado toxi-infeccioso facilmente confundido com as febres tifoide e paratifoides, nomeadamente, das quais, todavia, se pode e deve distinguir rigorosamente e com

a brevidade possível, tendo, como tem, diéta e terapêutica absolutamente opostas. Com efeito, a restrição alimentar e a medicação endovenosa (urotropina, septicemina, coloidais, etc.) muito uteis nos processos tíficos e paratíficos ou outros de ordem toxi-infecciosa banal, são altamente prejudiciais na tifo-bacilose, sendo preferível não a diagnosticar a confundir-la, a tomá-la por qualquer daquelas doenças, de diéta e terapêutica, repetimos, absolutamente opostas. Daí a necessidade imperiosa e incontestável, que todo o médico possui, em conhecer devidamente tudo quanto respeite a tão importante entidade mórbida: frequência, sintomas, formas, evolução, diagnóstico diferencial, tratamento, etc., etc. Possa este modesto trabalho, despretenciosamente elaborado, contribuir para tão alto desideratum, que o tempo gasto e as canseiras havidas na sua preparação por demais ficam compensadas.



Escrever uma tèse — verdadeiro dinamómetro do valor intelectual do seu autor, expresso na forma literária, profundezza scientifica e método expositivo de que a impregnou e revestiu — é sempre tarefa árdua, e mais que árdua, ingrata e dura. Submetida à apreciação de doutos mestres, que muitas vezes, por simples dever de offício, tão mal e injustamente a tratam, todos a olham com desconfiança e extranhezza, quando muito com benévola expectativa. Ré delituosa ou inocente, apenas o seu autor, pelo muito que lhe custou — em trabalhos e dinheiro! — a cerca de carinhos e veneração, cometendo, com frequênciã, talvez para compensação dos maus tratos alheios, a falta de lhe dispensar uma

consideração que não merece, attribuindo-lhe méritos que não possui.

Não sou dos que condenam as teses. Pelo contrário, julgo-as todas úteis: umas apenas para o seu autor que, por menos trabalho e estudo que ponha na sua elaboração, tem sempre nelas um motivo de precisar, desenvolver e fixar conhecimentos e factos (quando os não adquire totalmente de novo) e outras para aquele e para os seus leitores, poucos ou muitos, levando-lhes, em profunda análise ou em breve síntese, verdades confusas ou dispersas, algumas vezes novas, em qualquer dos casos destituidas da natural utilidade que intrinsicamente encerram.

Concepção original de factos antigos; enunciação de corolários úteis e verdadeiros ou maior desenvolvimento dum determinado problema erradamente considerado *como resolvido definitivamente*, conhecido em todas as suas incógnitas, as quais, nos problemas fisiopatológicos, aumentam, diminuem ou mudam de qualidade dia a dia, pode dizer-se; afirmação de novas ver-

dades scientificas, difficil ou facilmente deduzidas e de igual modo demonstradas, uma tésé apresenta, assim, e sempre, maior ou menor valor, mas um valor real, insofismavel.

Tem a minha algum? Talvez não, e se o tem, não serei eu quem lho atribua... por escrito.

Reservo esse direito para a defeza oral que dela tenho a fazer e onde todas as tésés, boas ou más, tratadas sistematicamente como bastardas pelos arguentes, sistematicamente são tratadas, também, como noivas pelos seus autores que por elas quebram as melhores lanças e fazem todos os sacrificios, dispensando-lhes os mais enternecedores carinhos e disvelos — débil planta exposta ao temporal da crítica incisiva e cáustica ou à nortada regelante do público leigo arvorado, todavia, em zoilo irreverente.

Entre nós (porque não dizê-lo?) que, por defeito ou virtude, pouco tempo e amor se dedica à investigação scientifica, importando a medicina como se importam as máquinas de indústría, por exemplo, a qual, (honra

nos seja feita e diga-se sem vaidade) conhecemos e utilizamos, no entanto, tão bem e por vezes até melhor do que os que a produzem, apenas um pouco mais tarde, perdendo, é certo, alguns dos seus benefícios, mas evitando também muitos dos inconvenientes adstri- tos ao seu ensaio, *á verificação prática dos seus méritos teóricos*, outra maneira de fazer teses é *nacionalisar* as estrangeiras, traduzindo as suas ideias e não sómente as palavras, chamando, sobretudo, a atenção de quem de direito ou dever, para qualquer assunto desconhecido total ou parcialmente, ou, pelo menos, insuficientemente apreciado.

Pode a nossa tese não ter outro mérito, que esse não lhe falta, crêmos. Tentativa de verdadeira *mise au point de la question*, que os seus defeitos — que os tem, certamente, e grandes — lhe sejam relevados à conta, se não das virtudes, que porventura possui, ao menos dos intuitos com que foi elaborada: chamar a atenção dos médicos portugueses para uma doença por nenhum dêles ignorada, sem dúvida, mas por muitos

(oxalá nos enganêmos) tida em menos aprêço quanto à sua frequencia, importancia e, possivelmente, especial razão de ser.

*

* * *

É-me sempre grato cumprir o dever de prestar a mais sentida homenagem a quantos justamente a merecem, ajudando a manter nêles, perêne e cristalina, a fonte dos seus dotes e virtudes. Razão é essa pela qual aqui quero testemunhar o meu grande reconhecimento aos Ex.^{mos} Snrs. Drs. José Rodrigues d'Oliveira e Fernandes Ramalho, distintos radiologistas e aos Drs. João Miguel Ladeiro, Francisco Vieira e Brito e Mário da Silva Mendes, consumados analistas do Laboratório de Análises Clínicas da Faculdade de Medicina,

pela gentileza, solicitude e proficiencia com que todos me prestaram a sua valiosa e indispensável cooperação.

Ao meu ilustre Professor e amigo, Ex.^{mo} Snr. Doutor Adelino Vieira de Campos de Carvalho, homem de vasto, profundo e honesto saber, carácter impoluto e diamantino, por tudo quanto lhe devo e ainda como modesta mas sincera prova de consideração pelas suas elevadas qualidades scientificas e morais, a expressão mais alta do meu reconhecimento e admiração.

História

Desde ha muito foi reconhecido que a tuberculose se pode apresentar, sobretudo nas crianças, sob o aspecto duma doença febril prolongada, sem manifestações orgánicas evidentes e mesmo com a sua completa ausencia, acompanhada de acentuado emagrecimento. Designados tais estados mórbidos quer por febre de crescimento, febre efémera (Kiener) quer por febre de *surmenage* (Peter) febre prolongada de origem obscura (Munzer); pseudo-embaraço gástrico febril, *febre sinóca* (Hanot), tuberculose infecciosa atenuada (Grancher e Hutinel) etc., etc., em todos os tempos foram motivo de grandes dificuldades de diagnóstico o que até certo ponto se infere dos diferentes títulos recebidos.

A Rilliet e Barthez (1), em 1861, se deve, porem, o primeiro estudo sério sôbre a tifo-bacilose dos nossos dias, então de outros modos designada. Dada a insufi-

(1) *Traité Clinique et pratique des Maladies des Enfants*
t. III.

ciencia, melhor, a falta absoluta dos recursos laboratoriais que hoje possuímos e que tão úteis são ao seu diagnóstico exacto, como agora, se porventura a eles não recorremos devidamente, muitos estados tifo-bacilares benignos, curáveis, deveriam ter sido confundidos com as febres tifoide e paratifoideas e com outros processos toxi-infecciosos de maior ou menor duração. Nas crianças, muito particularmente, nas quais a tifo-bacilose é mais vulgar e *são menos típicas e características aquelas febres* é que tais erros e confusões deveriam ser frequentes e aliás inevitáveis.

Bonnemaison, em 1874, referindo-se a um seu doente atingido pela segunda vez duma « fièvre catarrhale ou muqueuse, d'apparence typhoïde », tinha a ideia nítida do estado mórbido que hoje chamamos tifo-bacilose, afirmando que « une tuberculose germe sous cette fièvre d'emprunt ».

Também Cadet de Gassicourt se refere à mesma doença, (1) muito semelhante, pelo menos aparentemente, às febres tifoide e paratifoideas das quais a distinguia pela ausencia de manchas róseas e de prostração, pela conservação do apetite e evolução mais vezes favorável do que fatal, quer « parce que la lésion n'est pas miliaire, soit parce que les granulations ne sont pas assez nombreuses pour entraîner la mort ».

(1) Cadet de Gassicourt, *Traité clinique des Maladies de l'Enfance*, 1880.

Landouzy, todavia, desde 1882, conseguindo demonstrar rigorosamente, por exames necrópsicos, a existência de estados febris prolongados de natureza tuberculosa, destituídos, clinicamente ao menos, de substrato anatomo-patológico e, habitualmente, de expressão tifoide ou paratifoide, aos quais deu sucessivamente a designação de *febre infecciosa tuberculosa*, *febre tuberculosa pregranulica curável* e de *tifo-bacilose*, foi quem duma forma peremptória e incontestável, embora contestada, individualisou convenientemente tal doença, precisando os seus sintomas, as suas fórmulas, a sua evolução, etc., etc., distinguindo-a, emfim, doutros estados, de natureza tuberculosa ou não, com que até essa data era confundida correntemente, o que hoje sucede ainda algumas vezes, infelizmente.

Justo é, pois, o nome de *doença de Landouzy* dado comumente à tifo-bacilose. Depois d'este proeminente clínico e professor da Faculdade de Medicina de Paris, outros autores a estudaram e descreveram devidamente, conseguindo até alguns, como Yersin em 1888 e Gougerot de 1906 a 1907, reproduzi-la experimentalmente em coelhos mediante condições bacilares e de via de inoculação a que oportunamente faremos referencia.

Citaremos entre os principais Nil Filatow, russo, no seu *Traité de Diagnostic et Sémeiologie des Maladies de l'Enfance*, publicado em 1898, o qual, como os demais, insiste « *sur le diagnostic entre la tuberculose suraiguë à forme typhoïde et la dothiéntérie à forme*

légère » (1), bem como Aviragnet que, em face das granulações miliares encontradas, embora raras, discretas, substituiu o nome de tifo-bacilose pelo de tifo-tuberculose, nalguns casos, talvez, mais justo e apropriado. Dizemos nalguns casos, aliás de tifo-bacilose não pura, essencial, porquanto a característica fundamental desta doença, intrínseca e imediatamente, pelo menos, é não produzir lesões foliculares, mas apenas lesões congestivas e degenerativas banais e fenómenos toxi-infecciosos mais ou menos acentuados e duradoiros. Em nossa opinião, com efeito, o estado tifo-bacilar puro, se clinicamente se assemelha muito ou confunde até com as febres tifoide e paratifoide, sob o ponto de vista anatomo-patológico é fundamentalmente atuberculigénio.

É certo, no entanto, que as condições bacteriológicas e cito-humorais de que depende nem sempre são de molde a imprimir-lhe essa dupla e essencial característica. Doença de natureza tuberculosa, devida a uma septicémia bacilar sempre secundária, que admira que, frequentemente, *d'emblée*, imediata ou tardiamente, às condições bacteriológicas e cito-humorais alérgicas que a condicionam se associem ou se sucedam, respectivamente, outras diferentes, determinantes de lesões foliculares, específicas?

Tendo em vista estas simples e indispensáveis noções compreende-se facilmente como um organismo,

(1) Citado por Albert Deblois, in *De la Typho-bacillose chez l'Enfant*, 1922, p. 12.

ordinariamente novo, quando mais não seja quanto à infecção tuberculosa, depois de sofrer uma vulgar contaminação, detida, numa primeira fase, que pode ser única, definitiva, pelo sistema linfático, por transformação morfológica e biológica local dos bacilos e geral do estado histio-humoral, realise ora a tifo-bacilose de Landouzy ora a tifo-tuberculose de Aviragnet, a febre pregranúlica de Cuffer, a granúlia discreta de Pallard, a granúlia de Empis e a tuberculose aguda, sub-aguda e crónica em todas as suas formas e localizações.

Ao número dos que, clinicamente, apenas, pode dizer-se, bem interpretaram a etiologia e patogenia da tifo-bacilose pertencem ainda Apert dizendo : « les granulations n'aboutiraient pas au tubercule persistant, guériraient et seuls, quelques foyers évolueraient ultérieurement sous forme de tuberculose chronique » e de igual modo Weil (1).

Para este autor, como para os anteriormente citados, a tifo-bacilose era bem a expressão « *d'une bacillemie et d'une granulie debutantes* caracterizada clinicamente pela ausência de *catarrhe des bronches, d'albuminurie et de taches rosées, par une temperature insensible à la quinine, mais obeissant mieux à l'antipyrine* ». Durante a fase aguda, de quatro a cinco semanas, o diagnóstico torna-se impossível a um espírito não prevenido (Weil). *La convalescence n'est pas franche, mais la guérison est habituelle ; cependant,*

(1) Weil, *Précis de médecine infantile* (1900).

les récidives ne sont pas rares, et volontiers, à une époque plus au moins tardive, le jeune sujet voit éclore une pie-mérite, une pleurésie, voire même une péritonite, etc., etc. (1).

Com a descoberta dos bacilos tíficos e paratíficos ; da sua hemo-cultura, (Widal e Lemierre) do soro-diagnóstico das infecções tifoide e paratifoideas (Widal et Sicard) ; com a descoberta do bacilo da tuberculose (Kock, 1882) ; a demonstração da sua existencia no sangue dos tifo-bacilosos, feita directamente por inoscopia e pelo processo de Buquet e Sabathé ou indirectamente pela hemo-inoculação, de colaboração mais ou menos viável e significativa com o soro-diagnóstico de S. Arloing e P. Courmont ; a cuti, intradermo e reacção de fixação à tuberculina, aquelas de Von Pirquet e Mantoux, respectivamente, esta de Besredka, a tifo-bacilose, pôde, enfim, ser admitida por todos, tornando-se o seu diagnóstico, se não muito fácil, pelo menos possível, e, quando a tempo, da maior importancia. Esta foi a tarefa árdua e longa de muitos e ilustres médicos e bacteriologistas, que serão citados no decorrer do-nosso humilde trabalho. Por agora, rematando estas considerações, seja-nos permitido citar as seguintes palavras de Gougerot (2), síntese admirável da análise que, sôbre a tifo-bacilose, procuraremos fazer : « *Par sa fréquence,*

(1) Albert Deblois, *loc. cit.*, p. 14.

(2) Gougerot, *Classification des Bacillo-tuberculeuses aiguës*. Revue de Médecine, 1912, p. 818.

son importance pratique, pronostique et thérapeutique, la typho-bacillose mérite d'être mieux connue, on doit donc tout mettre en œuvre pour en faire le diagnostic. Les nuances cliniques précisées par Landouzy la feront suspecter ; l'hémoculture et le séro-diagnostic de Widal restant négatifs la rendront très probable ; la constatation directe du bacille dans le sang circulant, l'inoculation positive au cobaye des urines ou du sang l'affirmeront : son diagnostic doit être discuté à propos de tout état typhoïde ».

The first part of the document discusses the importance of maintaining accurate records of all transactions. It emphasizes that every entry should be clearly documented and supported by appropriate evidence. This includes receipts, invoices, and other relevant documents that can be used to verify the accuracy of the records.

The second part of the document outlines the procedures for handling disputes and resolving conflicts. It states that all parties involved in a transaction should be treated fairly and equitably. Any disagreements should be resolved through open communication and negotiation, rather than through litigation or other legal means.

The third part of the document provides a detailed overview of the company's financial performance over the past year. It includes a breakdown of revenue, expenses, and profit, as well as a comparison to the previous year. The document also identifies key areas of strength and weakness, and provides recommendations for future improvement.

The fourth part of the document discusses the company's strategic vision and goals for the next five years. It outlines the company's commitment to innovation, growth, and customer satisfaction. It also identifies the key challenges and opportunities that the company will face in the future, and provides a clear roadmap for achieving its long-term objectives.

The fifth and final part of the document provides a summary of the key findings and conclusions of the report. It reiterates the importance of accurate record-keeping, fair dispute resolution, and strategic planning. It also expresses confidence in the company's ability to continue to grow and succeed in the future.

Etiologia

Notre raison, cette reine enchainée, nous oblige à mettre nos pas dans les pas de nos prédécesseurs... Notre dépendance, c'est la certitude de notre continuité.

MAURICE BARRÈS.

Si la Science devait être un jour achevée, si tous les mystères de la Nature devait être dévoilés, la vie perdrait son attrait: ce qui en fait le charme c'est la marche vers l'Inconnu.

ROGER.

Noutros tempos poderia este capítulo do nosso trabalho sôbre a tifo-bacilose reduzir-se à afirmação simples de que era produzida pelo bacilo que Koch descobriu em 1882 ou pelos produtos tóxicos dele derivados. Embora se não encontrasse constantemente no sangue e nos tecidos dos doentes durante o estado tifo-bacilar

propriamente dito, a sua existência ulterior, bem como a de lesões tuberculosas nítidas, indiscutíveis, permitiam, melhor, impunham tal modo de vêr, aliás não aceite por todos. Fazendo justiça, quer aos que atribuíam à tifo-bacilose uma origem tuberculosa quer aos que lha negavam, necessário se torna afirmar desde já que uns e outros tinham razão : aqueles sob o ponto de vista clínico e evolutivo, estes sob o ponto de vista bacteriológico. A parte de verdade que cada grupo condensava na respectiva teoria provinha do desconhecimento, então geral, do grande polimorfismo do germen da tuberculose.

Presentemente, que ele é bem conhecido, e ao qual se deve, parcialmente, a sua não menor variabilidade de acção patogénia, a restante pertencendo ao estado bio-físico do terreno em que actua, uma tal afirmação seria inadmissível e condenável.

É que o clássico bacilo de Koch, uma das formas do ciclo evolutivo do agente da infecção tuberculosa, não deve ser considerado o germen determinante da tifo-bacilose. Querera isso significar que ela não é uma doença de natureza tuberculosa? De modo nenhum. Significa apenas que, revestindo o agente microbiano da tuberculose múltiplas e variadas formas, das quais o bacilo de Koch constitue, possivelmente, a mais resistente e patogénia, a tifo-bacilose é produzida por outra ou outras diferentes, menos virulentas, oligo ou atuberculigénias, mesmo, susceptíveis ou não de se tornarem tuberculigénias e menos duradoiras, porventura, como

entidades microbianas, sob o duplo ponto de vista morfológico e patogénio.

Na verdade, ao fazer-se o estudo da infecção tuberculosa, da qual a tifo-bacilose deve ser considerada como uma modalidade anatomo-clínica bem definida e caracterizada, não devemos de modo algum admitir que ela é produzida pelo bacilo descoberto por Koch em 1882, — bacilo « de desenvolvimento extremamente lento, em limites restritos de temperatura de 30 a 40 graus — rigorosamente parasita », etc., etc., como aquele autor o descreveu à Sociedade de Fisiologia de Berlim em 24 de março do referido ano. Forma adulta e de resistencia dum agente microbiano tão polimórfico e por isso mesmo de acção patogénia tão variável, que admira, pois, que a tifo-bacilose não seja produzida por tal bacilo naquela fase do seu complexo ciclo evolutivo, mas sim noutra ou outras diferentes, embora transitivamente, como diferentes são também as suas manifestações?

Por isso, quando em 1882, Landouzy, à luz, apenas, de elementos anatomo-clínicos individualisou a tifo-bacilose proclamando a sua natureza tuberculosa, não era inconsistentemente que muitos autores o contradiziam.

É que então a infecção tuberculosa, impropriamente ainda hoje assim chamada, era, como o seu nome indica, essencialmente caracterizada por lesões, específicas — foliculos, granulações e tubérculos — as quais faltavam por completo ou eram muito raras nas pessoas exce-

pcionalmente mortas durante o período agudo da tifo-bacilose. Poucos tinham sido e eram nesse tempo os que consideravam de origem tuberculosa manifestações que não estivessem dependentes de qualquer espécie daquelas lesões. Yersin (1) em 1888, reproduzindo, em coelhos, a forma rapidamente mortal pela inoculação intravenosa de bacilos aviários, bem como Gougerot (2), de 1906 a 1907 reproduzindo-a, nos tres aspectos habituais (rapidamente mortal, seguida de manifestações tuberculosas e curável) não só pela inoculação aos mesmos animais de bacilos aviários como de bacilos humanos homogenisados, demonstravam claramente que a tifo bacilose, embora de origem ou natureza tuberculosa, era devida a formas ou estados atuberculigénios do chamado bacilo de Kock, então considerado como a única expressão morfológica e patogénia do germen de infecção tuberculosa. As lesões encontradas na autópsia dos animais e indivíduos mortos por toxi-infecção intensa durante a fase aguda da tifo-bacilose, puramente congestivas e degenerativas, tipo Yersin, como presentemente se diz, francamente opostas às do tipo Villemin, demonstravam de igual modo a consideravel diferença anatomo-patológica entre a gránulia de Empis e a tifo-bacilose de Landouzy. Estes

(1) *Développement du tubercule expérimental, Annales de l'Inst. Pasteur*, 1888, p. 245.

(2) *Reproduction expérimentale de la typho-bacilose de Landouzy, Revue de Médecine*, 1908, p. 653.

dois estados mórbidos, como tantos outros de origem bacilar, explicáveis hoje pela extrema variabilidade morfológica e patogénia do gérmen da tuberculose, eram incompreensíveis noutros tempos, em que o bacilo de Koch, fixo e imutável, dominava toda a etiologia daquela infecção.

Yersin, Gougerot e Ferran, êste último afirmando no congresso internacional de tuberculose realizado em Paris em 1905, e em diversas publicações (1) « *que o bacilo da tuberculose era talvez o bacilo que muda mais rapidamente e radicalmente de caracteres sob a influência do meio* » e sobretudo Arloing, proclamando, desde 1884, a grande variabilidade da sua virulência e caracteres vegetativos e morfológicos (2) contribuíram poderosamente para a explicação dos diferentes aspectos anatomo-clínicos que a infecção tuberculosa pode revestir.

(1) J. Ferran, *Les Mutations bacillaires; Note relative aux aptitudes saprophytes du bacille de la tuberculose et à ses affinités avec le bacille du typhus et le coli-bacille, présentée en 1897 à l'Académie des Sciences et à la Société de Biologie de Paris.*

(2) S. Arloing, *Variabilité du bacille de la tuberculose. Revue de la tuberculose*, 1908, p. 1 a 42.

Fazendo o estudo da tifo-bacilose, uma das muitas expressões sintomatológicas da infecção tuberculosa, necessário se torna, pois, embora resumidamente, fazer também algumas considerações sobre o seu agente microbiano. Julgamo-las indispensáveis à sua nítida compreensão.

Tratêmos primeiramente do chamado bacilo de Koch. É noção corrente que ele se pode apresentar com um aspecto homogêneo ou granuloso. Assim o revela, na verdade, o seu habitual mas imperfeito processo de coloração pelo Ziehl-Neelsen, querendo até alguns autores, do predomínio, na expectoração, dumas ou doutras formas, tirar conclusões prognósticas muito discutidas e discutíveis ainda.

Parece hoje averiguado que não existem bacilos de Koch homogêneos.

« Il n'y a pas de bacilles tuberculeux homogènes. Leur caractère morphologique absolu est d'être granuleux et la méthode de coloration qui ne permet pas de voir ces granules est une méthode insuffisante pour l'étude fine du bacille. C'est pourquoi aujourd'hui nous n'employons la méthode de Ziehl que pour les examens

courants. Pour les examens morphologiques délicats et pour l'étude des granules du bacille, nous avons adopté la méthode de Kirchensteins, qui consiste à fixer les préparations par le ferrocyanure de potassium ou l'acide osmique. Après fixation, les bacilles sont colorés au Ziehl à chaud, puis traités au Gram et passés ensuite dans une solution aqueuse picriquée à 2^o/. C'est par l'emploi de cette méthode que nous avons acquis la certitude qu'il n'existe pas de bacilles tuberculeux homogènes (1).

Outras noções devemos ter também relativamente à ácido-resistência, à facultade de elaborar tuberculina, à toxidez e ao parasitismo do bacilo de Koch.

As duas primeiras propriedades, que lhe provêm, respectivamente, das substâncias ternárias e quaternárias dos meios de cultura, deixa de as possuir quando tais substâncias não existirem neles ou existirem apenas nas proporções estritamente necessárias ao desenvolvimento do bacilo. Verifica-se este facto sobretudo quanto à tuberculina. A ácido-resistência depende também da maior ou menor exposição do bacilo ao ar, dos fenómenos de oxidação, o que nos parece ser duma grande importância na determinação frequente da tuberculose pulmonar e particularmente na sua extensão e gravidade.

Quanto à toxidez do bacilo de Koch devemos pos-

(1) Albert Vaudremer, *Le Bacille tuberculeux*, 1927, p. 75.

suir a noção de que ela não é devida à tuberculina, que é uma toxalbumina e não uma toxina verdadeira, dependente do meio e não propriamente do bacilo, como atrás referimos, o qual a produz fortuitamente, solicitado por influências puramente extrínsecas. É certo que, sob o ponto de vista clínico, a tuberculina actua indirectamente como uma toxina, sensibilizando o organismo, facilitando, emfim, a sua infecção (1) ou reinfecção, neste último caso, segundo um processo de catafilaxia (2), umas vezes útil, perigoso outras como sucede também com o emprêgo da sanocrisina, a qual não destroe directamente os bacilos mas apenas os mobilisa dos respectivos *ninhos ecfiláticos*, expondo-se assim, conveniente ou inconvenientemente, conforme circunstâncias várias, à acção do organismo (3).

A verdadeira toxina do bacilo de Koch, absolutamente diferente da tuberculina, encontra-se nos corpos bacilares desengordurados (4).

(1) Albert Vaudremer, *Le Bacille tuberculeux*, p. 104 e 105 ; Calmette et Guérin, *Annales de l'Institut Pasteur*, août 1914, p. 330.

(2) Wright, *Culture du bacille tuberculeux dans le sang*, *Lancet*, 2 février 1924 e *Annales de l'Institut Pasteur*, décembre 1927, p. 1259.

(3) Fry, *Brit., Journ. of Exper. Pathology*, 7, 1926. p. 174 e Madsen e Morch, *Institut. sérothérapique danois*, 16, 1926.

(4) A. Vaudremer et Louis Martin, *Études sur la pathogénie de la méningite tuberculeuse. C. R. de la Soc. belge de biol.* séance 19 novembre 1898; Sicard, *C. R. biologie*, 29 octobre 1898, p. 1000; Péron, *Archives générales de médecine*, novembre, 1898, p. 573, etc.

Também o parasitismo do bacilo de Koch, para muitos absoluto, obrigatório, deve deixar de ser considerado como tal.

Embora mais lentamente, após meses e até anos (Vaudremer, *loc. cit.*, p. 107) o bacilo de Koch pode desenvolver-se fóra de condições parasitárias, como simples saprófita. Aspecto constantemente granuloso, perda de ácido-resistência e do poder de elaboração de tuberculina; existência duma toxina especial, enfim, parasitismo não obrigatório. eis as noções que devemos possuir a respeito da forma bacilar do gérmen da infecção tuberculosa. Contribuem elas, sem dúvida, para melhor compreensão da diversidade de aspectos anatomo-clínicos que tal infecção habitualmente reveste.

A sua etio-patogenia, porém, esclarece-se completamente se, além destes estados morfo-biológicos bacilares, tivermos na devida conta as granulações e formas filtráveis que dos bacilos podem derivar e vice-versa, o que é de igual importancia.

O conhecimento das granulações intra-bacilares é tão antigo, pode dizer-se, como o do próprio bacilo descoberto por Koch. Entre os primeiros a observá-las contam-se aquele autor e Ehrlich, os quais não souberam, todavia, reconhecer-lhes o verdadeiro significado. Livres, correspondendo a *formas anãs*, monogranulares, cocciformes do bacilo, foi Metchnikoff (1) quem

(1) Metchnikoff, *Weber die phagocytäre Rolle der Tuberkelriesenzellen*, Virchow's Arch. 1888. Bd. 113, p. 63.

primeiramente as observou, mas a sua individualisação biológica deve-se incontestavelmente a Strauss, dizendo: « *Quand on examine une vieille culture de tuberculose, humaine ou aviaire, on peut ne trouver que de rares bacilles plus ou moins vacuolés, et des détritits formés de points arrondis, fixant énergiquement la matière colorante. Quand on réensemence ces cultures sur un milieu approprié, on obtient une culture jeune typique. Il est probable que le développement s'est fait aux dépens de ce détritit, de ces grains représentant la forme plus résistante du bacille. La même constatation peut être faite dans les vieux foyers caséux ou, en l'absence de bacilles, on ne trouve quelquefois que les grains en question, offrant les mêmes réactions colorantes que le bacille lui-même. Ce caséum, on le sait, est très virulent, et il doit probablement cette virulence à ces débris persistants des bacilles. Toute cette question des formes durables du bacille de la tuberculose n'est encore qu'esquissée; elle est cependant de la plus haute importance, si nous voulons être renseignés sur la façon dont le virus se maintient et se perpétue dans les vieux foyers et dans les cas latents de tuberculose* » (1).

Inoculando tais granulações nas veias das orelhas de coelhos, que morreram duas a três semanas depois, sem quaisquer lesões tuberculosas, mas contendo abun-

(1) Strauss, *La tuberculose et son bacille*, Paris, 1895, p. 169 e 170.

dantes bacilos de *dimensões exíguas*, transformando-se facilmente em bacilos de dimensões e caracteres normais, Strauss (*loc. cit.*, p. 171) assinalou-lhes, incontestavelmente, propriedades biológicas que até então lhes eram desconhecidas.

Por isso, quando mais tarde, Much, (1) inspirado por Behring, depois de obter a tuberculisação de cobaios pela inoculação de substância tuberculosa bovina (na qual não constatou, pelo método de Ziehl, a existência do clássico bacilo de Koch, constatando-o pelo método de Gram modificado) descreveu como *tipos novos do virus tuberculoso* (2) a granulação livre, o bastonete granuloso e o bastonete homogénio, não fez, certamente, uma afirmação ou uma demonstração original. Anteriormente e bastante, como vimos, tinha Strauss feito tal constatação. Os trabalhos deste autor são, pois, duma originalidade incontestável, não quanto à verificação de granulações intra-bacilares, as quais Koch e Ehrlich primeiro que ninguém observaram; não quanto à demonstração da existência de formas monogranulares do germen da infecção tuberculosa, observadas primeiramente por Metchnikoff, mas quanto à sua significação biológica, à sua acção patogénica.

Nêste particular, reside, na verdade o valôr das

(1) *Die nach Ziehl nicht darstellbaren Formen der Tuberkelbacillen*, *Berliner Klinische Wochenschr*, 1908, n.º 14, etc.

(2) Mathien-Pierre Weil, *Les granulations de Much*, *Revue de la Tuberculose*, décembre 1913, p. 412-426.

investigações de Strauss, tanto mais que Koch, pela mesma época, com a sua incontestável autoridade de emérito bacteriologista, defendia uma doutrina oposta, afirmando que, nos espaços claros, intergranulares, é que estavam os elementos essenciais e de resistência do bacilo que anos antes tinha descoberto e que hoje tem o seu nome.

Strauss, foi assim, inegavelmente, o grande precursor do polimorfismo e da variabilidade de acção patogénia do gérmen da tuberculose, assinalando às granulações um papel biológico que Koch lhes negava e as quais hoje Vaudremer considera como os elementos fundamentais de toda a patologia tuberculosa. ... « *Les éléments granulaires ne varient pas dans les deux modes de cultures ; or, ce sont eux, dont il importe de suivre systématiquement l'évolution parce qu'ils représentent l'élément principal du bacille tuberculeux, duquel celui-ci prend naissance, et par lequel il se conserve* » (1).

A própria granulação não é um elemento simples, homogénio. Em regra geral apresenta-se sob a forma de dois semi-círculos separados por um eixo interpolar.

Nos bacilos poligranulares das culturas novas encontram-se as respectivas granulações ligadas umas às outras pelos eixos interpolares. Nas culturas velhas as granulações são homogénias, desprovidas de eixo interpolar, ao menos aparentemente (Vaudremer, *loc. cit.*,

(1) A. Vaudremer, *Le bacille tuberculeux*, p. 82 e 83.

p. 82). Este facto, associado ao conhecimento da variabilidade das suas dimensões, conduz-nos facilmente à noção de que, pelo menos em certos casos, não é ainda a granulação o elemento, a unidade biológica mais simples do vírus da tuberculose.

Assim é, com efeito. Fontes, (1) do Rio de Janeiro, demonstrando a existência de *elementos filtráveis virulentos e tuberculigénios* no pus de abscessos tuberculosos, inaugurou assim uma era de fecundas investigações bacteriológicas mórmente no campo da infecção tuberculosa. A sua descoberta, dum grande alcance, diga-se de passagem, não teve desde logo a devida consideração das sciências médicas e biológicas.

Philibert (2) retomou estas investigações mas sem grande latitude, crêmos, e sobretudo sem qualquer repercussão nem consequências imediatas. A Vaudremer (3), incontestavelmente, se devem os primeiros tra-

(1) Fontes, *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*, abril de 1910, t. II, fasc. I.

(2) Philibert, *Recherches sur la virulence du pus tuberculeux avant et après filtration*, *Bull. de la Soc. d'Études Scientifiques sur la Tuberculose*, n.º 1, décembre, 1912.

(3) Vaudremer, *La Médecine*, mai 1922, et *C. R. Soc. de Biol.* 9 juin, 1923, Durand, *Soc. de Biol.* 31 mai 1924, *Bull. Inst. Pasteur*, juin, 1924; Bezançon et Hauduroy, *Revue de la Tuberculose*, 1924, t. v, p. 215; Valtis, Nègre et Boquet et M.^{ele} Certonciny, *Soc. de Biol.* 17 décembre, 1927, p. 1667; idem. 13 février, 1926, p. 376; Arloing et Dufourt, *Soc. de Biol. réunion lyonnaise*, 15 juin, 1925, p. 165; Arloing, Dufourt et Malartre, *Paris Médical*, janvier, 1926;

balhos de fôlego sôbre os elementos filtráveis, os quais, provenientes, nas suas experiências, de formas atípicas não ácido-resistentes, originaram, semeados no meio de Petroff, formas bacilares coráveis pelo Ziehl e ácido-resistentes.

Depois dele outros autores lhes tem dedicado trabalhos aturados, laboriosos e fecundas investigações, demonstrando a sua existência na expectoração, nas lesões tuberculosas, no pus, no líquido pleural, nas urinas e até no sangue, (1) factos que são duma grande importancia, como é facil depreender-se, principalmente no que diz respeito aos fenómenos de endo ou auto

Vannuci, *Lo Sperimentale*, fasc. 5, 1924; Carlo Verdina, *Giornale della R. Accademia di Medicina de Torino*, p. 348, 1924, etc., etc.

(1) O. Bonciu e Jonesco, *C. R. de la Soc. de Biol.; section de Bucarest*, n.º 6, t. xcviii, 1928, p. 464 e 465. Estes autores obtiveram a tuberculisação de cobaias quer pela inoculação de sangue total, quer de sangue filtrado. Nalguns casos nem com um nem com outro tuberculisaram aqueles animais. Noutros, finalmente, pela inoculação de sangue total provocaram, nas cobaias, lesões iguais às produzidas pelo sangue filtrado; concluindo, assim, que, no sangue de certos tuberculosos, as formas filtrantes predominam imprimindo à doença uma expressão sintomatológica especial. Estes factos, como facilmente se infere, são dum particular significado sobretudo no que respeita à etio-patogenia da tifo-bacilose. Àqueles que desejarem conhecer os mais recentes trabalhos sôbre esta momentosa questão das formas filtrantes do virus tuberculigénio em especial recomendamos a leitura do livro de Albert Vaudremer, *Le Bacille tuberculeux*, tantas vezes já citado e um artigo de Valtis (*Notions nouvelles sur les éléments filtrables du bacille tu-*

sobre-infecção e ao problema da hereditariedade da tuberculose.

Inoculadas a cobaios produzem lesões típicas ou atípicas e dão origem a bacilos ácido-resistentes vulgares (1) a maior parte das vezes sem cancro de inoculação (2).

berculeux, *La Presse Médicale*, n.º 8, 28 janvier, 1928) onde uma numerosa bibliografia especial é referida.

Aos que pretenderem conhecer não só as questões referentes às formas filtrantes do bacilo da tuberculose mas de muitos outros bacilos, (tífico, disentérico, coli-bacilo, enterococcus, bacilo da peripneumonia bovina, da influenza, do staphilo e streptococcus, do tifo exantemático, etc., etc.) aconselhamos a leitura de quatro memórias que Paul Hauduroy publicou no segundo e terceiro números do *Journal de Physiologie et de Pathologie générale de 1927*, nos quais é feito um criterioso estudo sobre a origem, significado morfológico e patogénio não só dos *artro-micróbios* — formas invisíveis e filtrantes dos micróbios visíveis — mas também dos *infra-micróbios*, ou ultravirus, unidades patogénias monomórficas, como o ultra-virus herpético, rábico, poliomiélitico, etc. Neles refere-se Hauduroy igualmente às formas filtrantes do spiroquetas de certas doenças (febre recorrente, spiroquetose ictero-hemorrágica, sífilis, etc. (Levaditi, R. Schoen, S. Hossoya et G. Stefanopaulo, *Bull de l'Acad. de médecine*, n.º 30, 3.ª série, t. xcviii, 1927, p. 159).

(1) Arloing et Dufourt, *Soc. de Biol. réun. lyonnaise*, 15 juin 1925, p. 165; os mesmos e Malartre, *loc. cit.*, 24 décembre 1925, vol. 94, p. 46 e *Paris Médical*, janvier, 1926, p. 75, etc., etc.; Veter, *Soc. de Biol.*, 9 janvier, 1926, vol. 94, p. 8; Calmette et Valtis, *Les éléments virulants filtrables du bacille tuberculeux*, *Annales de Méd.*, 1926, p. 553.

(2) Durand et Charchanski, *Soc. de Biol.*, 13 juillet, 1926,

Produzem também, o que constitue um facto digno de especial registo, ora um estado de imunidade, ora um estado de hipersensibilidade perante ulcericres e vulgares contaminações (1).

Desde que nos organismos existem, concomitantemente com as formas bacilares, as formas filtrantes do gérmen tuberculigénio, o problema da hereditariedade da tuberculose apresenta-se sob um novo aspecto, fértil em deducções e rico já de constatações clínicas. Condensa-las-êmos nas transcrições seguintes poupando-nos assim a desnecessárias considerações : *Au cours de certaines infections tuberculeuses graves, le passage du virus tuberculeux de la mère au fœtus pendant la gestation peut se produire. L'infection tuberculeuse transplacentaire est le plus souvent réalisée par des éléments invisibles au microscope filtrables à travers les bougies de porcelaine et pathogènes pour le cobaye* (2).

vol. 43, p. 499 e Durand, *Bull. de l'Acad. de Méd.*, 19 janvier 1926, p. 75. Estes autores notaram também cancro de inoculação e adenopatia reaccional satélite.

(1) Paraf (1925) ; Boquet. Nègre et Valtis (1926) ; Arloing, Thévenot, Dufourt et Malartre, 1927, *Bull. de l'Acad. de Médecine*, 8.ª série, séance 11 octobre, p. 208.

(2) Calmette, Valtis et Lacomme, *Transmission intra-uterine du virus tuberculeux de la mère à l'enfant*, *Acad. des Sciences*, 6 novembre 1926; *La Presse Médicale*, n.º 90, 10 novembre 1926, p. 1409.

Tais elementos, afirmam Calmette, Valtis, Nègre e Boquet (1) *peuvent infecter l'organisme des fœtus et déterminer des lésions tuberculeuses dans lesquelles on retrouve les formes non filtrables et acido-résistants du bacille tuberculeux*. Nalguns casos « sans aboutir à des lésions typiques, ces éléments déterminent l'hypotrophie et l'atrophie de certains nourrissons nés de mères tuberculeuses et se développent parfois en bacilles plus ou moins nombreux dans le système ganglionnaire » (2).

Por vezes causam apenas uma infecção temporária que se denuncia « par une allergie éphémère à des dilutions de tuberculine plus concentrées que celles employées ordinairement » (3). Plenamente confirmados por certos autores (4) estes factos justificam bem as

(1) Calmette, Valtis, Nègre et Boquet, *Infection expérimentale transplacentaire par les éléments filtrables du virus tuberculeux*, C. R. de l'Acad. des Sciences, t. CLXXXI, n.º 16, p. 491, séance 19 octobre 1925.

(2) F. Arloing et A. Dufourt, *Bull. de l'Acad. de Médecine*, 30 novembre 1926, citados por Albert Garriques, in *La Médecine Internationale Illustrée*, n.º 10, octobre 1927, p. 231.

(3) F. Arloing et A. Dufourt, *Le virus tuberculeux filtrant et les acquisitions nouvelles sur l'hérédité de la tuberculose*, *La Presse Médicale*, n.º 2, 5 janvier 1927, p. 17.

(4) Couvelaire, *Le nouveau-né issu de mère tuberculeuse*, *Bull. de l'Acad. de Méd.*, 3.º série, t. XCVI, p. 272, 23 novembre 1926, *La Presse Médicale*, n.º 15, 19 février 1927, p. 225; Bar, *Acad. de Méd.*, 23 mars 1926; Sergent, Durand e Benda, *Bull. de l'Acad.*

seguintes palavras de F. Arlioung (1). « C'est à l'expérimentation et surtout à la clinique de dire si les produits de mères tuberculeuses infestés pendant leur vie intra-utérine par le virus filtrant tuberculeux ont acquis de ce chef une hypersensibilité ou au contraire une certaine résistance aux causes d'infection tuberculeuse exogènes post-natales. Ainsi, dans l'hérédité tuberculeuse, s'ouvriraient les chapitres de l'hérédoinfection ou hérédité du germe, de l'hérédoprédisposition avec débilité toxique, les dystrophies toxiniennes héréditaires, l'hypersensibilité aux infections bacillaires et enfin celui de l'hérédoinnunité due à l'impregnation temporaire par un virus atténué éphémère ».

Com o conhecimento das formas invisíveis e filtran-

de Méd., 3.^e série, t. xcvi, p. 392, 7 décembre 1926; R. Mainot, *Le problème de l'hérédité tuberculeuse*, *Vie médicale*, n.^o 4, 28 janvier 1927; L. Thévenot, *L'évolution des connaissances sur le virus tuberculeux filtrant et la question de l'hérédité*, *Clinique et Laboratoire*, 1927, p. 13; H. Bouquet, *Le problème de l'hérédité tuberculeuse*, *Monde Médical*, n.^o 700, 1^{er} janvier 1927, p. 22; R. Pla y Armengol, *Contribution à l'étude de l'hérédité dans la tuberculose*, *Bruxelles-Médical*, n.^{os} 14 e 16, 1928; Paiseau et Viallard, *Soc. méd. des hôp. de Paris*, 4 novembre 1927, 5 et 19 février 1928, onde a questão é tratada com um largo desenvolvimento sob o duplo aspecto das formas filtrantes e bacilares; R. Kochmann, *Weber Kongenitaler Tuberculose*, *Zeitsch. f. Tuberculose*, t. XLIX, f. 2, 1926, p. 141, etc., etc.

(1) F. Arlioung, *Bull. de l'Acad. de Méd.*, 3.^e série, t. xcvi, p. 392, 7 décembre 1926.

tes dos micróbios visíveis nasceu, pois, uma era clínica e bacteriológica de possíveis largos horizontes, tão largos que poderão vir alterar profundamente os clássicos conhecimentos de patologia infecciosa.

Pelo que respeita à infecção tuberculosa pode dizer-se afoitamente que ela sofreu já apreciáveis alterações com a descoberta das formas filtrantes do seu agente habitual, as primeiras em data e no estudo feito sobre as suas propriedades biológicas.

Conjuntamente com as formas bacilares não ácido-resistentes; homogénias (1) ou homogenisadas; micéliicas (2), granulares e outras provavelmente existentes, entre as quais as admitidas por Ravetllat, Pla y Armengol, em forma de cocus, não ácido-resistentes, sempre ou quasi sempre positivas ao gram; cultivando bem no caldo de peptona, essencialmente flogogénias e pouco tuberculigénias; agindo por exotoxinas, etc., etc. (3) as

(1) Yersin, *Anna'es de l'Inst. Pasteur*, 1888, p. 245; Gougerot, *Revue de Médecine*, 1908, p. 653; Arloing, Courmont, Bezançon et Philibert, Auclair, Ferran, Silva Torres, de Coimbra, e outros.

(2) Arloing, Dufourt et Marlatre, *Études sur les variations morphologiques et pathogènes du bacille de la Tuberculose. De la forme bacillaire à la forme filtrante. De la tuberculose nodulaire à la bacilisation transplacentaire*, Paris Médical, 2 janvier 1926, p. 22 a 29.

(3) *Concepto c'inico de la Tuberculosis segun la Bacteriologia y Patogenia de Ravetllat Pla*, por el Dr. R. Pla y Armengol. Director do Instituto Ravetllat — Pla, 3.ª edição, Barcelona, janeiro de 1927 e muitas outras publicações do mesmo autôr.

formas filtrantes contribuem poderosamente para a explicação de todos os aspectos anatomo-clínicos que a infecção tuberculosa reveste comumente. Porque umas derivam das outras ininterruptamente — as formas filtrantes das granulares e bacilares e vice-versa — podendo ser ou não ácido-resistentes, atuberculigénias, fácil se torna compreender que a tifo-bacilose, quando pura, é devida a tais formas do ciclo evolutivo do gérmen da tuberculose. As formas bacilares ácido-resistentes e tuberculigénias, possivelmente aquelas pelas quais se estabelece o contágio inter-humano, directamente, isto é, como tais, nunca produzirão a tifo-bacilose. Produzem-na, sim, indirectamente, por transformação total ou parcial nas outras formas após uma maior ou menor permanência no organismo e nomeadamente nos gânglios linfáticos para os quais a primo-infecção tem uma electividade especial qualquer que seja a via de realização : respiratória, digestiva ou outra. Como, todavia, a existência de formas bacilares ácido-resistentes e não tuberculigénias é possível e está demonstrada (1) produzindo apenas as lesões próprias das formas filtrantes que lhe deram origem, o problema etiológico da tifo-bacilose complica-se um pouco mais ainda. Seja como fôr, o que urge acentuar é o grande

(1) Valtis, *Sur les propriétés pathogènes des bacilles acido-résistants issus de l'ultra-virus tuberculeux*, Soc. de Biologie, séance 9 juillet 1917; Paiseau et Vialard, *Soc. méd. des hôp. de Paris*, 4 décembre 1927, etc.

polimorfismo do gérmen da infecção tuberculosa, a sua grande variabilidade de acção patogénia, dependente, ao mesmo tempo, do seu polimorfismo e das condições, tanto físicas como biológicas, do meio em que actua.

Concluiremos, pois, afirmando que a tifo-bacilose é devida, por razões intrínsecas ou extrínsecas, a estados ou formas atuberculigénias ou oligo-tuberculigénias do gérmen da infecção tuberculosa da qual constitue *uma modalidade especial e bem caracterisada*, não devendo por isso, dados os graves e excepcionais inconvenientes de ordem dietética e terapêutica, confundir-se com outros estados mórbidos semelhantes, dos quais, os mais frequentes e importantes, são as febres tifoide e paratifoides.

Sintomatologia

Qui bene agnoscit bene curat.

Nada mais variável, pode dizer-se, do que a sintomatologia da tifo-bacilose, o que está plenamente de acôrdo com os frequentes êrros de diagnóstico que determina.

E' certo que existe uma forma verdadeiramente característica, evolucionando em três períodos: pseudo-tífico; de cura aparente e de localizações tuberculosas. Foi ela que chamou a atenção de Landouzy para *as febres tuberculosas agudas afoliculares* permitindo-lhe alargar depois o vasto campo das suas manifestações. Com efeito, desde as formas ligeiras às formas graves; desde as formas oligo às polisintomáticas, esta doença reveste e apresenta uma diversidade tal de aspectos que o seu diagnóstico clínico torna-se muitas vezes difícil, impossível, mesmo, sem o auxílio do laboratório. Um ligeiro cansaço, aumentando pelo esforço; certa diminuição do apetite; sensível emagrecimento; em

resumo, uma apreciável perda de forças, que os doentes atribuem ora a um excesso de trabalho, ora a qualquer outra causa banal, fortuita, constituem, freqüentemente, os sintômas iniciais da tifo-bacilose. A hipertermia, quando se instala pouco e pouco, passa completamente despercebida ou traduz-se, apenas, por uma agradável sensação de calôr generalizado, predominando no dorso e face, que se mostra mais afogueada, mais congestionada que de costume, sobretudo à tarde, contrastando assim com a côr da manhã e a apresentada normalmente. A nossa sexta observação é um exemplo frisante.

Foi preciso que um clínico, impressionado pelo rubôr facial, suspeitando que a doente a que diz respeito tivesse febre, lhe mandasse colocar um termómetro na axila, para, contra a expectativa desta, aquele acusar 38°,1 de temperatura, suportada sem qualquer manifestação subjectiva apreciável. Embora se tenham referido casos em que a hipertermia se instala rapidamente, com arrepios e suores, quere-nos parecer que devem ser raríssimos, excepcionais. Alguns deles dão, é certo, aos clínicos e doentes a impressão de um comêço súbito, repentino, sendo, no entanto, precedidos duma fase mais ou menos duradoira de hipertermia atenuada, de febre do tipo contínuo ou sub-contínuo, cuja existência os doentes ignoram, razão porque supõem erradamente que o seu comêço se deu apenas quando se fez acompanhar de manifestações subjectivas e objectivas evidentes.

Nas crianças, uma situação clínica desta natureza, é quasi sempre falsamente rotulada de *febre de crescimento*, de *febre naso-faríngea*, *apendicular* e sobretudo *intestinal*, *parasitária* ou *infecciosa*.

Por vezes, constituindo a forma atenuada da tifo-bacilose, o quadro sintomatológico resume-se a poucas mais manifestações do que as citadas: febre do tipo contínuo ou remitente oscilando entre 37°,5 de manhã e 38°, 38°,5 e mesmo 39° de tarde; ligeira anorexia; língua saburrosa; emagrecimento precoce e sensível; suores mais ou menos abundantes, cefaleia intermitente ou constante, etc., etc. Da parte dos aparelhos respiratório e digestivo pouco ou nada de anormal, o mesmo sucedendo quanto ao sistema nervoso. Pulso frequente, hipotenso.

Considerada vulgarmente nas crianças como uma *febre intestinal* ou *mucosa* e nos adolescentes e adultos como uma *febre paratifoide* ou um *embaraço gástrico febril*, designações das quais umas são inexpressivas e condenáveis e outra é errada, a forma atenuada da tifo-bacilose, correntemente curável, *apezar de tudo*, raras vezes é diagnosticada. A forma de intensidade média, de início aparentemente mais rápido, é dominada pela curva térmica, semelhante à da febre tifoide vulgar, entre 38° e 38°,5 de manhã e 39°,5 a 40° de tarde, com maiores oscilações, por consequência.

Nos adolescentes e adultos, no entanto, além da ausência de sintômas digestivos tais como lábios torrados, língua rugosa, sêca, tostada; ulceração velo-pala-

tina (angina ulcerosa de Duguet, patognomónica, quando existe, segundo Bouveret, Dévic e Letulle da *febre tifoide*); meteorismo, diarreia, gorgolejo e dôr à palpação na fossa ilíaca direita, na região da vesícula biliar, etc., outros existem, também, de ordem negativa, que são de uma importância considerável.

São eles a falta de torpôr, de prostração psíquica e até física; a conservação de uma perfeita lucidêz de espírito, raras vezes perdida mesmo nas horas de elevada pirexia.

O fígado e o baço, êste sobretudo, encontram-se freqüentemente aumentados de volume e às vezes existe uma hiper-estesia cutânea toraco-abdominal (Empis) mais ou menos característica, revelada à palpação ligeira. Em tôrno do umbigo podem existir dôres espontâneas ou provocadas (Damaschino).

O apetite, atenuado umas vezes, abolido outras, não raro é normal e de igual modo as funções digestivas, como que indicando aos médicos, numa admirável manifestação da *natura medicatrix*, um diagnóstico e uma terapêutica que eles tantas vezes teimam em não fazer ou só fazem tarde, com manifestos e irreparáveis prejuizos para os doentes.

Nos adultos, tal sintôma constitue ao mesmo tempo um dos melhores elementos a favor da tifo-bacilose e contra as febres tifoide e paratifoideas. Não sucede assim nas crianças em que tão diversos estados mórbidos podem evolucionar com igual conservação de apetite e até sem outros sintômas clínicos diferenciais, tais como

as manchas róseas, a diarreia, a taquicardia ou bradicardia relativa, etc.

Apezar do bom apetite e de uma alimentação normal ou abundante os doentes *emágrecem acentuada e precocemente*. « *L'alteration rapide de l'état général, l'amaigrissement, malgré un appétit souvent conservé et parfois même gloton, est un des bons symptômes d'impregnation bacillaire* » (1).

Além das epistaxis, frequentes nas febres tifoide e paratifoides, faltam também na tifo-bacilose as chamadas manchas róseas lenticulares, que devem ser procuradas durante os primeiros dez dias e nos lugares de eleição: abdómen, dórso, base do torax e côxas. « *Les taches rosées lenticulaires manquent, leur absence est tellement la règle que de parti pris je tiens pour suspecte de bacillose toute fièvre typhoïde dans laquelle a manqué l'exanthème, absence d'angine de Duguet, qui pour la plupart des auteurs est spécifique de fièvre éberthienne* » (2).

Incontestavelmente que o valôr da sua inexistência diminue, dada a noção de que as manchas róseas podem faltar em estados tifoïdes e sobretudo paratifoides rigorosamente diagnosticados e ainda porque lesões cutâ-

(1) Weil et Mouriquand, *Typho-bacillose de Landouzy et localisations tardives de l'infection tuberculeuse aiguë chez l'enfant*. La Presse Médicale, 27, novembre, 1907.

(2) Landouzy, citado por Grandchamp, *La Typho-bacillose de Landouzy*, Tèse de 1908. p. 39.

neas muito semelhantes podem existir na tifo-bacilose, suscitando sérias dúvidas sôbre a sua natureza, mesmo aos mais experimentados. O próprio Landouzy as observou doze vezes em duzentos casos de tifo-bacilose. Quando, porventura, tais lesões existem não aparecem, como na febre tifoide, habitualmente no fim da primeira semana, mas em qualquer fase de evolução de tifo-bacilose e em lugares que não são os de eleição da primeira destas doenças. Apresentam, além disso, uma localização peripilar característica e, segundo Gougerot, uma vesiculação tardia freqüente.

As contrações cardíacas, regulares, são em regra duma grande freqüência, ascendendo facilmente a cem, cento e trinta e mais, até, por minuto.

Afirmam alguns autores, entre eles Juan José Viton (1), que o primeiro tom cardíaco se encontra reforçado contrariamente ao que sucede nas febres tifoide e paratifoideas. Parece-nos pouco natural tal fenómeno, dada a hipotensão arterial que habitualmente apresentam os tifo-bacilosos. Seja como fôr, nunca o constatamos dum modo bem significativo, não se nos apresentando, por isso, como um sinal de real valôr e freqüente constatação.

O que merece capital importância no diagnóstico clínico da tifo-bacilose é a ausência de dicrotismo, a

(1) Dr. Juan José Viton, *El tratamiento de la tifo-bacilosis por la tuberculina ou ultrapequeñas dosis*, *La Semana Médica*, Buenos Aires, abril 7 de 1927, p. 860.

dissociação sfigmo-térmica e a hipotensão arterial, sobretudo a dissociação sfigmo-térmica, a qual raras vezes se observa nas febres tifoide e paratifoide a não ser nas crianças ou quando são acompanhadas de complicações peritoniais, pulmonares e cardíacas evidentes. Da parte do aparelho respiratório podem existir ou não alguns sintômas: ralas, sibilos denunciando um processo de bronquite ordinariamente apical; broncofonia e submatidez interscapulares, cortico-pleurite basilar, etc. Estes fenómenos, porém, no período de estado e sobretudo no início militam mais a favôr da febre tifoide que da tifo-bacilose, na qual, ao contrário, são próprios do período de defervescência. « *Autant il faut être réservé pendant la période d'activité de la typhoïde, sur la nature tuberculeuse d'une bronchite ou d'une congestion du sommet, autant il faut penser à la tuberculose quand la congestion se produit pendant la convalescence, ou quand à cette époque apparaissent différents symptômes au sommet du poumon* ». (Nobécourt) (1).

O catarro faringo-brônquico, muito freqüente, constante, até, segundo Jaccoud, no início das febres tifoide e paratifoide, constitue, deste modo, pela diferente data do aparecimento na tifo-bacilose, um apreciável elemento de diagnóstico diferencial entre tais estados mórbidos.

(1) Citado por Albert Deblois, in *De la Typho-bacillose chez l'Enfant*, 1922, p. 27.

As urinas, de aspecto febril, aparte possíveis vestígios de albumina, pouco ou nada mais apresentam de anormal. Na forma intensa, aliás rara, todos êstes sintomas são mais acentuados, causando a morte rapidamente por toxi-infecção profunda ou originando precocemente localizações graves: pleurais, pulmonares, peritoneais e meníngeas. A ataxo-adinamia é então freqüente e a temperatura atinge quarenta e mesmo quarenta e um graus. A gravidade, por vezes, depende da longa evolução da tifo-bacilose, que pode ser de cinco e mais semanas e mesmo de alguns mezes.

Grandchamp (1) refere um caso do serviço de Landouzy que durou cento e dezaseis dias.

A nossa observação quinta teve ainda uma duração maior (de um de dezembro de 1926 até meados de maio de 1927).

As formas descritas correspondem mais ou menos à classificação de Nobécourt, concluindo-se facilmente que, embora semelhantes a algumas apresentadas pela febre tifoide, delas se distinguem, no entanto, por certas particularidades sintomatológicas. Por vezes, todavia, a semelhança entre tais doenças é tão grande que o respectivo diagnóstico torna-se clinicamente impossível.

« *La typho-bacillose est une bacillose aiguë qui surprend des individus semblant indemnes de tuber-*

(1) Grandchamp, *La typho-bacillose de Landouzy*, 1908, ps. 30 e 31.

culose, elle simule de tous points une dothiéntérie dont elle a tous ou presque tous les signes et se denonce exclusivement par un état typhoïde avec fièvre continue et splénomégalie, sans signes de localisations viscerales, si bien que le malade succombant on se demande s'il est mort de granulie ou de fièvre typhoïde. (Landouzy).

De la dothiéntérie, la typho-bacillose a presque tous les symptômes : facies stupefié, prostration, sub-délire, soubressaut des tendons, sécheresse de la langue et même fuliginosités des dents, fièvre élevée, pouls dicrote, amaigrissement, anorexie, ballonnement abdominal, parfois légère dyarrhée ou constipation opiniâtre, rate volumineuse. La ressemblance est telle qu'on s'y laisse prendre et qu'on aurait mauvaise grâce a porter un autre diagnostic» (1). Esta descrição que Gougerot faz da tifo-bacillose, verdadeira para alguns casos, não o é, crêmos, para muitos outros, nos quais certas manifestações fazem suspeitar clinicamente a sua existência, claramente confirmada por determinadas investigações laboratoriais.

O mérito e o talento de Landouzy, individualizando a tifo-bacillose, são, pois, muito grandes, mas não tanto, todavia, como à primeira vista se depreende se atendermos a que o seu diagnóstico foi feito, sobretudo,

(1) Gougerot, *Typho-bacillose de Landouzy, diagnostic bacteriologique pendant le période d'état*, La Presse Médicale, 22 août, 1908.

pela constatação, freqüente nesta doença, de complicações imediatas ou tardias nitidamente tuberculosas e ainda de granulações específicas, embora raras, nos órgãos dos doentes, raros também, mortos durante o período toxi-infeccioso agudo. Compreende-se, por isso, que certos autôres contestassem, erradamente, é certo, a existência da tifo-bacilose até mesmo nos casos de ulteriores localizações claramente tuberculosas, as quais, latentes, seriam despertadas por uma verdadeira febre tifoide e não devidas a uma septicemia tuberculosa pseudo-tífica (1).

Formas

Landouzy, tendo em vista a sintomatologia e a evolução, admitiu seis formas: a forma hiperaguda, de evolução rápida, durando uma ou duas semanas, causando a morte por toxi-infecção profunda ou por localização meníngea; a forma aguda ou sub-aguda, de convalescença arrastada, tórpida; a forma simulando o *embaraço gástrico febril*, de manifestações atenuadas e de localizações tuberculosas mais ou menos precoces mas ordinariamente discretas, ligeiras. Das três restantes, uma, a mais freqüente, constitue a tifo-baci-

(1) Jaubert, *Fièvre typhoïde et tuberculose*, Thèse de Lyon, 1906.

lose habitual. Depois de um estado pseudo-tifoide de duas ou três semanas de duração e de um período variável de convalescença mais ou menos perfeita, cura ou determina uma manifestação tuberculosa aguda que pode ser imediatamente mortal ou passar à cronicidade. A quinta forma ou *forma recidivante* caracteriza-se, como o seu nômene indica, por uma série de estados febris pseudo-tifoides cada um dos quais se instala durante o início da convalescença do estado anterior. Pode confundir-se, deste modo, com a *febre ondulante*. Finalmente, a sexta forma ou forma com localizações, deve a sua existência às manifestações cardíacas (do pericárdio e endocárdio, sobretudo) pleurais, pulmonares, peritoneais ou outras que acompanham a sua evolução e representa, para Courmont « *une forme de transition entre la typho-bacillose et les septicémies à détermination granulique* » não constituindo, por consequência, uma modalidade de verdadeira tifo-bacilose.

Outras formas, oligo ou mono-sintomáticas, aparecem por vezes, não menos difíceis de diagnosticar clinicamente do que as precedentes.

Citarêmos, entre as últimas, a forma articular, simulando o reumatismo dadas as artralguas, o ensurdecimento dos tons cardíacos e até sôpros de endocardite, a qual foi constatada por alguns autôres (1).

(1) Nobécourt et Darré, citados por Tixier in *Les formes cliniques, le diagnostic et le traitement de la typho-bacillose*, *Le Monde Médicale*, 1^{er} septembre 1925, p. 674.

Diagnóstico diferencial

*Errare humanum, perseverare
diabolicum, agnoscere angelicum.*

Pode fazer-se com elementos clínicos e laboratoriais, aquêles de probabilidade, êstes de certeza.

Para o diagnóstico provavel da tifo-bacilose durante os periodos de invasão e de estado tem grande importância o conhecimento dos antecedentes hereditários, colaterais e próprios; a idade, a época do ano, a existência ou não de uma epidemia de febre tifoide (1); de uma anteriôr e recente doença anergisante (coqueluche, gripe, sarampo, etc.) e ainda de uma natural contaminação bacilar, mercê da possibilidade de contágio a que o doente estivese exposto durante mais ou menos tempo. A natureza da curva térmica, mais irregular,

(1) Enquanto que as febres tifoide e paratifoides aparecem sobretudo no outono e nos adolescentes e adultos a tifo-bacilose instala-se de preferência na segunda e terceira infâncias e em qualquer quadra do ano, não revestindo, além disso, contrariamente aquelas doenças, caracter epidémico.

de oscilações maiores, pode e deve ser considerada como mais própria da tifo-bacilose. Como, porém, certas febres tifoides e paratífoides, principalmente, a apresentam às vezes, se constitue um sintôma de probabilidade a favôr da tifo-bacilose não invalida, só por si, o diagnóstico de qualquer daquelas duas ou mesmo de outras doenças além de que, tifo-baciloses existem, cuja temperatura pode ser, embora excepcionalmente, do tipo contínuo ou sub-contínuo. O mesmo não sucede com a freqüência do pulso, ou melhor, das contracções cardíacas. Quando, no adulto pelo mênos, está de harmonia com a temperatura, a não ser no caso de qualquer das complicações já referidas, podemos afirmar quási sempre que se trata dum estado tifo-bacilar e não tifoide.

O paralelismo entre a temperatura e a aceleração cardíaca é, na verdade, tão próprio da tifo-bacilose como a sua dissociação é própria das febres tifoide e paratífoides, constituindo, como sabemos, um dos seus melhores sinais clínicos. Emquanto na primeira doença se observa freqüentemente, em relação à temperatura, mais que um paralelismo de aceleração cardíaca, que poderêmos chamar *dissociação sfigmo-térmica taquicárdica*, nas outras constata-se freqüentemente, também, um fenómeno inverso ou de *dissociação sfigmo-térmica bradicárdica*. Excepções a esta regra, existem, é certo, mas muito raras, invalidando algumas vezes a lei de Murchison, segundo a qual toda a febre tifoide acompanhada de grande taquicardia é sempre

de prognóstico fatal dentro de quatro a cinco dias. Os tratados apontam casos destes observando nós um muito recentemente na enfermaria do professor Moraes Sarmiento respeitante a um doente de nome L. M., do Espinhal, que apesar da sua febre tifoide acompanhada, durante muitos dias, de acentuada taquicardia curou devidamente (1).

Estes sintômas com outros apontados no capítulo anteriôr, tão peculiares à tifo-bacilose quão raros noutros estados mórbidos (conservação absoluta ou relativa do apetite, integridade das funções psíquicas ; ausência de manchas róseas lenticulares, de meteorismo e de diarreia ; de epistaxis, de catarro faringo-brônquico, de cefaleia, de zumbidos e de surdez, de suores, etc., etc.) constituem os elementos, se não de certeza, pelo menos de probabilidade a favôr do diagnóstico da tifo-bacilose durante os respectivos períodos de invasão e de estado. Na defervescência e na convalescença apresenta a tifo-bacilose sintômas mercê dos quais o seu diagnóstico positivo e por consequência diferencial se torna mais fácil e seguro. São, muitas vezes, os sintômas de adenopatia tráqueo-brônquica, de bronquite e de congestão pulmonar, cuja importância já salientámos.

(1) Na dependência, tal taquicardia, de um processo de miocardite ou de insuficiência supra-renal combate-se às vezes eficazmente com a aplicação de gelo na região precordial, tonicárdiacos e sobretudo com adrenalina, por via intra-muscular e mesmo endovenosa.

Nas creanças, todavia, nas quais o diagnóstico clínico diferencial entre a tifo-bacilose e as febres tifoide e paratifoides é mais difícil do que nos adolescentes e adultos (1) nem sempre os fenómenos congestivos bronco-pulmonares tardios militam a favor da tifo-bacilose. Pode, até, instalar-se nelas um verdadeiro processo de bronco-pneumonia banal designada por Hutinel *bronco-pneumonia pseudo-tuberculosa* (2) susceptível de curar completamente num prazo de tempo sempre longo. A ausência de hemorragias e perfurações intestinais constituem, também, na defervescência dos estados infecciosos pseudo-tíficos um valioso sintoma a favor da tifo-bacilose. E' porém, especialmente na convalescença que o diagnóstico clínico diferencial entre a tifo-bacilose e outros estados febris, toxi-infecciosos prolongados, entre os quais especialmente as febres tifoide e paratifoides, se torna possível e de uma suficiente segurança. A constatação de qualquer localização tuberculosa evidente; a falta de grande apetite e de emagrecimento rápido (por desaparecimento da reten-

(1) Rilliet et Barthez, *Traité de 1861*; Cadet de Gassicourt, *Traité clinique des Maladies de l'Enfance*, 1880; Nobécourt, *Le Monde Médical*, 1^{er} avril, 1922, p. 216; *Les particularités de la fièvre typhoïde chez les enfants*, *La Médecine*, août 1921; Comby, *La typho-bacillose chez les enfants*, Soc. méd. des Hôp. de Paris, 24 juin 1921; Nil Filatow, loc. cit.; Hutinel, *Les Bronches et les poumons dans la Fièvre Typhoïde des Enfants. Fausses tuberculoses typhoïdiques*, n.º 1, 20 février, 1922, p. 7, etc., etc.

(2) Eod. loc.

ção hidroclorexada contrastando flagrantemente com o emagrecimento do período de invasão, próprio da tifo-bacilose); a existência de um estado subfebril, contrastando, também, com a hipotermia da febre tifoide; o restabelecimento moroso, lento do estado geral, etc., etc. são outros tantos sintômas, negativos uns, positivos outros, mas de igual significado a favôr da tifo-bacilose.

Nesta doença a convalescença é mais arrastada, mais difficil do que na febre tifoide.

« *L'ex-typhique, diz Landouzy, revient de sa convalescence bien portant mais moins joufflu, moins vaillant que ne le sont d'ordinaire les enfants qui viennent d'avoir une dothiëntérie* ». O mesmo autôr diz ainda a propósito duma doente: « *pour apyretique que soit la malade, l'appétit n'est pas ce qu'il se montre d'ordinaire dans une dothiëntérie franche. La jeune femme mange du bout des lèvres, les forces reviennent lentement, l'appétit languit, la malade garde petite mine et ne reprend pas l'embompoint* » (1).

(1) Citado por Grandchamp, loc. cit., p. 37.

*

* *

Difícil, pois, ou melhor, impossível, clinicamente, o diagnóstico da tifo-bacilose durante os períodos de invasão e de estado, tal diagnóstico, como vemos, torna-se viável no declínio e até fácil, pode dizer-se, na convalescença, se não em tôdos, pelo menos em alguns casos. Simplesmente o diagnóstico feito assim, tardiamente, não tem o valôr do que se pode e deve fazer durante o período de invasão, o mais tardar durante o período de estado, recorrendo-se, para isso, aos processos laboratoriais. Estes são muitos e diferentes, de ordem positiva uns, de ordem negativa outros. Entre os mais usados citarêmos a hemocultura, a soro-aglutinação, a reacção do desvio do complemento, a inoscopia, a inoculação do sangue a cobaias, o exame radiológico e a cuti-reacção à tuberculina. Outros existem, sem dúvida, empregados no diagnóstico e até no prognóstico de infecção tuberculosa aguda, sub-aguda ou crónica, mas de pouca ou nenhuma importância (1).

(1) Hippe, *Die serodiagnostik der Tuberkulose, Zeitschr. f. Tuberk.* Г. XLIV, fasc. 2 — 1926 p. 143.

*

*

*

Hemocultura. — Esta é, incontestavelmente, no início da doença, de um valôr extraordinário. Exige, no entanto, cuidados especiais afim de que o seu resultado seja fidedigno. O sangue deve ser colhido com um rigôr de asepsia absoluta, na ocasião de maior pirexia e em quantidade razoável: vinte a trinta centímetros cúbicos, pelo menos. Oferece o inconveniente de não ser facilmente praticável, quer por os doentes não estarem num centro de análises bacteriológicas quer ainda por aquêles não serem freqüentemente observados na fase apropriada da evolução da sua doença. No caso de febres tifoide e paratifoides ou outros estados septicêmicos ou bacterêmicos a hemocultura é ordinariamente positiva, sendo negativa no caso da tifo-bacilose. Empregando, em vez do caldo vulgar de peptona, um meio composto de bilis de boi, no qual os bacilos típicos e paratípicos se desenvolvem excelentemente, uma hemocultura negativa (oscilando o diagnóstico a fazer apenas entre as febres devidas aqueles gérmenes e a tifo-bacilose) será, pode dizer-se, patognomónica da tifo-bacilose. O emprêgo do *meio biliado* tem ainda

a vantagem de, para os mesmos resultados que outros oferecem, exigir menor quantidade de sangue: cinco a dez centímetros cúbicos, sómente.

Soro-aglutinação. — Pouca ou nenhuma importância tem para o diagnóstico da infecção tuberculosa em geral e particularmente da tifo-bacilose além de que é de técnica delicada. « *La séro-réaction d'Arloing et Courmont ne peut servir au diagnostic de la typho-bacillose car elle est aussi bien positive dans un grand nombre de cas de fièvre typhoïde confirmée sans tuberculose avérée* (1).

O mesmo se pode dizer, quasi, da reacção do desvio do complemento. Não conhecemos quaisquer trabalhos sobre a sua aplicação ao diagnóstico da tifo-bacilose a não ser uma observação de Deblois em que tal reacção foi negativa durante a fase aguda da doença, tornando-se positiva mais tarde, quando a febre estava quasi desaparecida (2).

É de presumir, no entanto, dada a sua razão de ser, que ela será constantemente ou pelo menos predominantemente negativa nesta modalidade especial da toxi-infecção tuberculosa. Outra não pode ser a con-

(1) Courmont, *Septicémie tuberculeuse, Maladies Infectieuses et Parasitaires, Nouveau Traité de Médecine*, Roger, Widal et Teissier. T. IV.

(2) Albert Deblois, loc. cit. p. 36.

clusão a tirar do trabalho de A. J. Berlin (1) segundo o qual esta reacção é de apreciável valôr diagnóstico e prognóstico, sobretudo, nas tuberculoses sub-agudas e crônicas, quer se empregue o antigénio de Besredka, quer o de Boquet e Nègre; opinião de que partilham alguns autôres, discordando outros. Citaremos apenas este trabalho porque nêle, o autôr, além de tratar devidamente os fenómenos immuno-biológicos da tuberculose em geral, desenvolvendo as ideias de Liebermeister (2) e de outros autôres notáveis; de precisar bem a noção de *nomergia* ou de sensibilidade não específica do organismo a todas as infecções; da *alergia* com as suas duas variantes, *dysergia e euergia*, aquela de hipersensibilidade, esta de resistência ou indiferença à tuberculina e ainda às reinfecções tuberculosas e de mostrar, finalmente, a razão da passagem de uns a outros dos estados referidos, aponta também uma extensa bibliografia à qual os interessados poderão recorrer quando lhes aprouver.

Inoculação do sangue a cobaias. — É uma prova de um excepcional valôr, podendo afirmar-se sem receio de

(1) A. J. Berlin, *Signification et Application de la Réaction de Fixation avec l'Antigène de Besredka*, etc., etc. *Revue de la Tuberculose*, n.º 5, octobre 1927. ps. 696-730.

(2) Liebermeister, *Tuberculose, ihre verschiedenen Erscheinungsformen und Stadien*, 1921 e *Ueber Tuberkulin — Therapie*, 1924.

contestação que, quando positiva, nenhuma outra a iguala, muito tendo contribuído para a individualização da tifo-bacilose. Praticamente, porém, quer dizer, perante o caso em questão, pelo facto de ser de resultados tardios e até contingentes (1) o seu valôr é nulo. Deve realizar-se empregando doses elevadas de sangue (sessenta, oitenta e mesmo cem centímetros cúbicos) segundo a técnica de Lafforgue (2).

Exame radiológico. — Sempre que fôr possível não deve deixar de se fazer. Evidentemente que não é de valôr absoluto no diagnóstico da tifo-bacilose. Todavia, as suas indicações, associadas a outros elementos, sabido como é que a verdade, em medicina, se faz muitas vezes de pequenas partes, não são para desprezar. Consistem elas, quási sempre, se não sempre, na existência

(1) Turquéty, *Septicémies et bacillémies tuberculeuses du premier âge*, Thèse de Paris, 1921; Jousset, *Semaine médicale*, 14 septembre 1904; *Le diagnostic de la tuberculose par l'inoculation du sang au cobaye*, *Journal médical français*, 1922, p. 376 e Bergeron, *Étude critique sur la présence du bacille de Koch dans le sang*, Thèse de Paris, 1904.

(2) Lafforgue, *La Typho-bacillose de Landouzy. Son diagnostic par les inoculations massives de sang avec exclusion préalable du sèrum*, *La Presse Médicale*, 28 décembre 1911 e Gouge-rot, *Typho-bacillose de Landouzy. Diagnostic bactériologique pendant la période d'état*, *La Presse Médicale*, n.º 68, 22 août 1908.

de sombras hilo-pulmonares aumentadas de volume correspondendo a um estado de hipertrofia dos gânglios linfáticos, circundados ou não de zonas de congestão pulmonar (1), as quais podem residir também na corticalidade e atingir mesmo a pleura, realizando assim um estado anatomo-patológico intermediário entre a splenopneumonia tuberculosa dos autôres francezes e a infiltração epituberculosa dos alemães ou forma curável da tuberculose ganglio-pulmonar de Ribadeau-Dumas. É bem conhecida de todos a extrêma dificuldade em se fazer o diagnóstico seguro da adenopatia tráqueo-brônquica (sôbre a qual falarêmos ao tratarmos da anatomia patológica da tifo-bacilose) e, uma vez feito, em se determinar a sua natureza, tuberculosa ou não. Reduz-se, deste modo e bastante, o valôr do exame radiológico em tal doença. Entretanto, repetimos, sempre que lôr possível, é de boa prática realizar-se. As suas indicações podem facilitar ou tornar pelo mênos mais provável um diagnóstico meramente clínico. Algumas das nossas observações são a prova evidente desta asserção.

(1) No exame radiológico a radioscopia é sempre mais *generosa* do que a radiografia.

As lesões que muitas vezes acusa, perifocais, meramente congestivas e, por consequência, de habitual regressão, podem induzir a erros de diagnóstico e de prognóstico mais ou mênos lamentáveis.

As nossas observações sexta e nôna, esta sobretudo, como aliás é noção expendida por todos os autôres, documentam suficientemente as considerações feitas.

Inoscopia. — Deve-se a Jousset este método de diagnóstico da tifo-bacilose e das septicémias tuberculosas em geral às quais aquela pertence mas com características bacteriológicas e cito-humorais particulares. Consiste na pesquisa do bacilo de Koch no sangue depois de previamente digerido por fermentos apropriados. Dá resultados inconstantes, o que não admira, dadas as condições especiais, ao mesmo tempo bacilares e orgânicas, em que a tifo-bacilose se realiza. Esta doença, com efeito, não deve atribuir-se ao vulgar bacilo de Koch mas a outros estados diferentes que o gérmen da infecção tuberculosa pode revestir, estados bacilares ou não, mas desprovidos, no entanto, de capacidade tuberculigénia, facilmente *lisaveis* e agindo simultâneamente um meio muito *lisante*, dupla razão da ausência ou raridade dos bacilos de Koch típicos no sangue, os quais, quando existem, provenientes, porventura, como os que determinam a tifo-bacilose, dos mesmos órgãos, ordinariamente os gânglios linfáticos tráqueo-brônquicos, produzem lesões tuberculosas específicas.

Em vez da digestão do sangue após a sua coagulação pode esta evitar-se extraindo-o por meio de sanguessugas (1).

(1) Lesieur et Mouriquand, *Recherches du bacille de Koch dans le sang de l'enfant par le procédé de la sangsue*, *Journal de Physiologie et de Pathologie générale*, novembre, 1906, n.º 6, p. 1071.

O bacilo da infecção tuberculosa pode ainda pesquisar-se no sangue pelo processo de Sabathé e Buquet que consiste em lançar quatro ou cinco centímetros cúbicos daquê dentro de um tubo colocando em lâminas (que se cõram e examinam ao microscópico como as preparações feitas com a espectoração) a parte superficial do coágulo obtido (1). É muito útil na granúlia, doença, ao contrário da tifo-bacilose, produzida por bacilos tuberculigénios, na qual pode ser constantemente positivo.

Soro-aglutinação de Widal et Sicard. — É, sem dúvida, uma das melhores provas a fazer para o diagnóstico diferencial suficientemente rigoroso entre a tifo-bacilose e as febres tifoide e paratifoides. Excluídas devidamente todas as circunstâncias que a podem tornar positiva independentemente de qualquer daquelas doenças, como sejam a sua existência anteriôr originando a elaboração mais ou mênos intensa de aglutininas sob a influência de um processo infeccioso banal e ainda a vacinação específica feita dois ou três meses antes, os seus resultados merecem a maior importância. Positiva, atesta a existência das febres tifoide ou paratifoides; negativa, sobretudo quando repetida algumas vezes, deve considerar-se um valioso elemento a favôr da

(1) Louis Ramond, *Conférences de Clinique Médicale Pratique*, troisième série, 1924 p. 179-180.

tifo-bacilose. É preciso, no entanto, que os seus resultados sejam claros, evidentes, adentro da seguinte fórmula de Armand-Delille (1): *Pour affirmer une typhoïde, il faut que l'agglutination de l'Eberth se fasse au moins au centième et pour les paratyphiques, il faut qu'elle atteigne au moins le 450^e, car beaucoup de sérums de sujets normaux agglutinent les paratyphiques à un taux assez élevé.*

Para o paratífico B, sobretudo, acrescenta Tixier, é que se deve exigir um grande poder de aglutinação. Exceptuando alguns casos, raríssimos, em que apesar da hemocultura revelar a existência dalguma daquelas febres, a reacção de Widal, algumas vezes repetida, é negativa, (2) sempre que tal se observe em qualquer estado toxi-infeccioso, não deve êste considerar-se devido aos bacilos tífico ou paratíficos. Esta é a opinião dominante não obstante certos autôres (3) recusarem todo e qualquer valôr diagnóstico a esta reacção para sómente o conferirem à hemocultura.

(1) Armand-Delille, *La fièvre de tuberculisation et son diagnostic chez l'enfant*, *Mond Médical*, 15 mars 1924, p. 222-223.

(2) Bezançon, Marcel Labbé, Léon Bernard, *Précis de Pathologie Médicale, Maladies Infectieuses*, première partie, t. 1, 1926, p. 219.

(3) Rist, Léon Bernard e Paraf, Vincent, etc., citados por Vincent e Muratet in *Fièvres typhoïdes et paratyphoïdes*, deuxième édition, 1917, p. 107-109.

Tuberculino-reacção. — Cutânea, intradérmica ou subcutânea mas nunca ocular, pelos graves inconvenientes que escusadamente oferece, o seu valôr tem sido e continuará a ser muito discutido.

Jousset, (1) afirmando que a febre tifoide é constantemente *anergisante*, atribue-lhe um valôr absoluto no diagnóstico diferencial entre tal doença e a tifo-bacillose. Ordinariamente positiva nesta, sempre negativa naquela, resume a sua importância nas seguintes palavras: « *C'est ainsi qu'on peut, grâce à la cuti réaction, trancher la question si difficile à résoudre de la typho-bacillose, trop souvent laissée en suspens, faute d'un critère humoral ou bactériologique précis. Quand le cas vient à se présenter, ou voit les hémocultures succéder aux séro-diagnostic, aux réactions de fixations et aux vaines tentatives d'examen de crachats problématiques. Les semaines passent et on perd ainsi un temps précieux alors qu'il serait possible d'aboutir si l'on avait présente à l'esprit la règle suivante dont l'intérêt pratique ne saurait échapper à personne: tout état fébrile prolongé, sans détermination organique appréciable, qu'accompagne une cuti-réaction positive, relève de la tuberculose* ».

Embora o valôr desta reacção seja muito não nos parece tanto como o que lhe atribui Jousset.

(1) A. Jousset, *La valeur diagnostique de la cuti-réaction à la tuberculine*, Soc. méd. des hôp. de Paris, 21 mai, 1926. p. 837.

Assim é que ela pode ser positiva no início da febre tifoide em crianças indemnes de tuberculose (1) e, porque muitos estados febris prolongados não são anergisantes, póde-o ser também nêles quando os indivíduos que os possuem forem concomitantemente tuberculosos vulgares e não simples tifo-bacilosos (2).

O seu valôr é ainda reduzido a proporções menores se, como Lesné e Coffin (3) admitirmos que, *até aos dez anos*, o sarampo é a única doença anergisante, isto é, capaz de fazer com que a cuti-reacção à tuberculina seja negativa nos tuberculosos. No caso, todavia, como pretende Jousset da febre tifoide ser constantemente anergisante, porque, clinicamente, febre tifoide e febres paratifoideas se não podem distinguir, empre-

(1) Paiseau et Tixier, citados por Léon Tixier. *Les formes cliniques, le diagnostic et le traitement de la typho-bacillose*, *Le Monde Médical*, 1.^{er} septembre, 1925, p. 672.

(2) Segundo Pisani, citado por Ferruccio Schuffer (*Sopra un caso di tifo-bacillose*, *Rivista di Clinica Medica*, n.º 4, Firenze, 28 Febbraio 1925, p. 126) a reacção tuberculínica é mais acentuada nas regiões dolorosas do que nas restantes e traduz a existência de um processo congestivo específico subjacente. Deste modo, sempre que, num doente suspeito de tifo-bacillose, existirem zonas dolorosas, deve a reacção à tuberculina ser feita nelas, a qual, sendo mais intensa do que nas de sensibilidade normal à dôr, é de um significado importante.

(3) Lesné et Coffin, *Valeur diagnostique de la cuti-réaction à la tuberculine chez le jeune enfant*, *Soc. méd. des Hôp. de Paris*, 21 mai 1926, p. 788-795.

gando-se, até, indistintamente tais expressões, deverão considerar se anergisantes, também, as duas últimas ou somente a primeira daquelas doenças? Procurando verificar a *chamada lei de Jousset* ou da acção anergisante da febre tifoide vimos que ela era verdadeira em tres casos, não o sendo num de febre paratifoide B, cuja reacção de Widal, feita duas vezes, foi positiva a mais de $\frac{1}{600}$. Neste doente a cuti-reacção à tuberculina feita duas vezes, também, com um intervalo de oito dias, aproximadamente, durante o período febril, foi claramente positiva no fim de vinte e quatro horas, revestindo um aspecto nitidamente vesiculoso (1). Nos outros, pelo contrário, foi negativa durante o período de estado da doença, tornando-se positiva seis a oito dias após o desaparecimento da hipertermia (2).

Evidentemente que, à face de um tão restrito número de observações, não podemos emitir uma opinião pessoal sobre o valôr desta prova no diagnostico diferencial

(1) Trata-se de L. M. de C., de 14 anos de idade, internado na Enfermaria de M. I. T. P. H. serviço do Prof. Adelino Vieira de Campos desde 23 de janeiro a 29 de fevereiro de 1928.

(2) Dois destes doentes, J. G. e J. P. C., ambos de 17 anos de idade, estiveram internados em M. I. T. P. H., serviço do Prof. Adelino Vieira de Campos, o primeiro de 25 de janeiro a 29 de fevereiro de 1928, o segundo de 25 de dezembro de 1927 a 29 de fevereiro de 1928.

A outra observação diz respeito a I. de J. de 35 anos, internada no serviço do Prof. Moraes Sarmiento desde 28 de janeiro a 16 de março de 1928.

entre as febres tifo-paratíficas e a tifo-bafo-bacilose (1). É missão de que gostosamente nos desempenharemos aproveitando todos os casos que se nos depararem.

Por agora apenas afirmaremos que o valor da cuti-reacção à tuberculina não é tão grande como afirma Jousset ainda que se demonstre que a febre tifoide é sempre anergisante. Basta, com efeito, que o não sejam as febres paratífoides, as quais, clinicamente, como já dissemos, se não podem nem interessa distinguir da febre tifoide, tendo, no entanto, algumas vezes, maiores semelhanças com a tifo-bacilose do que a *febre eberthiana*. Em resumo, se é certo que o diagnóstico diferencial entre as febres tifo-paratíficas e a tifo-bacilose

(1) Perguntando a Jousset se os seus trabalhos diziam respeito ás febres tifoide e paratífoides, clinicamente inseparáveis, ou sómente à primeira, respondeu-nos textualmente :

Paris, 9 Février 1928.

Mon cher confrère.

Ma statistique de la Société des Hôpitaux n'a porté que sur des cas de fièvre typhoïde véritable à bacilles d'Eberth. Il est donc très intéressant de savoir ce qui se passe avec les para. Ce serait peut-être même un moyen de différenciation des germes que la cuti...? Je vous félicite de vous lancer dans ces recherches car vous, ne savez pas comme cette notion de l'anergie des typhiques et de pneumoniques peut rendre de services pratiques pour le diagnostic. Croyez, etc., etc.

A. Jousset.

se pode estabelecer com certas probabilidades durante os períodos de invasão e de estado, como é de toda a conveniência, apenas pelos sintômas clínicos que referimos, a verdade é que, rigorosamente, tal diagnóstico sómente é possível recorrendo à hemocultura e à reacção de Widal e subsidiariamente à tuberculino-reacção. A hemo-inoculação, de valôr absoluto sempre que é positiva, torna-se dispensável dados os seus efeitos tardios.

*

* *

Além das febres tifoide e paratifoïdes outros estados mórbidos podem confundir-se com a tifo-bacilose tornando-se, por isso, absolutamente necessário conhecê-los.

A gripe, o paludismo de invasão, a febre ondulante ou febre de Malta; a endocardite maligna de evolução lenta; certas septicémias meningocócicas, colibacilares, pneumocócicas, enterocócicas, stafilocócicas, a forma tifoïde da granúlia, o reumatismo agudo, etc., etc. e até algumas parasitoses (lombricose e triquinose) são, entre outras, as doenças de que nos devemos lembrar perante um suposto e provável caso de tifo-bacilose. Não descreveremos os seus sintômas, de todos conhe-

cidos, nem as provas laboratoriais a que podemos recorrer para o seu diagnóstico seguro.

Dirêmos apenas que duas delas — o paludismo e o reumatismo — se podem diagnosticar muitas vezes recorrendo às respectivas provas terapêuticas da quinina e do salicilato de sódio e que, na febre de Malta, quando tivermos necessidade de fazer a hemocultura, mercê do insucesso da sôro-aglutinação (reacção de Wright) ou da intra-dermo-reacção à melitina (reacção de Burnet) se devem esperar pelo mênos oito dias afim dos seus resultados serem fidedignos (1).

(1) Chr. Zoeller, *Les Hémocultures. Techniques. Résultats. Interpretations. Paris Médical*, 14 avril 1928, p. 329.

Evolução e prognóstico

A evolução da tifo-bacilose é relativamente típica, característica. Causando por vezes a morte (raras, felizmente) durante o período agudo, entre dez e quinze dias; recidivando outras e outras, ainda, raras, também, curando dum modo clinicamente completo, definitivo, pode dizer-se que, em regra, a tifo-bacilose evoluciona em dois tempos: um, de toxi-infecção geral, outro de localizações tuberculosas, separados ou não por um período de acalmia ou de cura aparente. Foi esta fisionomia evolutiva habitual, mais do que a sintomatologia do período de estado, que levou Landouzy a conferir-lhe atributos, hoje indiscutíveis, duma verdadeira entidade mórbida, numa época de exclusiva observação clínica em que não existiam ainda os processos laboratoriais que hoje temos para o seu diagnóstico e nomeadamente, por razões de ordem negativa, a hemocultura e a soroaglutinação de Widal, a tuberculino-reacção por razões de ordem positiva. « *Le véritable caractère de la maladie,* » é o próprio Landouzy quem o afirma, foi-lhe denunciado por tal aspecto evolutivo.

« *Le typho-bacillaire d'antant est en proie désormais à tout un état lésionnel et symptomatique manifestement tuberculeux, la maladie ayant revêtu nouveau masque et nouveau allure. Le typho-bacillaire entre dans l'anatomie pathologique et la symptomatologie tuberculeuses, après avoir fait un certain temps de stage dans la bacillose* (1).

Em bom rigôr a evolução da tifo-bacilose é constituída apenas pelo primeiro período, clinicamente pseudo-tífico.

Indo buscar a etiologia às localizações nitidamente tuberculosas, a qual, Landouzy, ao individualiza-la, não podia, rigorosamente, encontrar noutros campos de investigação, a tifo-bacilose, com efeito, para o ser, não precisa que tais localizações se estabeleçam. Basta que apresente determinada sintomatologia e que, ao mesmo tempo, a sua natureza tuberculosa seja demonstrada por qualquer dos processos laboratoriais indicados.

De duração variável, umas vezes tão curta que não é diagnosticada, outras muito longa (de dois, três meses e até mais tempo) (2) a tifo-bacilose, como situação clínica verdadeiramente digna deste nôme, dura habitualmente três a cinco semanas.

(1) Landouzy, *Leçons cliniques de la Charité*, 1883, 1885 e 1886 e *Semaine médicale*, 1891, p. 225.

(2) Landouzy, como já referimos, observou um caso com a duração excepcional de 116 dias e nós um com 165.

« Plus souvent, la phase aiguë guérit ou semble guérir. Rarement, cette guérison est définitive, d'ordinaire la guérison n'est qu'apparente; le typho-bacillaire, guérit de sa phase aiguë, localise sa bacillose sur un organe, sous forme de tuberculoses aiguës ou chroniques: méningite, péritonite, phtisie pulmonaire (1).

« L'évolution habituelle de la typho-bacillose humaine est une évolution en deux temps: la typho-bacillose guérit ou plutôt, semble guérir, le faux typhique surmontant sa phase aiguë entre en convalescence, mais après quelques semaines ou quelques mois il fait une tuberculose vulgaire aiguë ou chronique avec tubercules et lésions typiques. Landouzy a insisté sur cette évolution en deux temps dans toutes ses Cliniques en montrant l'importance pronostique et thérapeutique. Cette succession de la « tuberculose » à la « bacillose » s'observe chez l'animal (2).

« Tout sujet qui a présenté des signes de typho-bacillose, avec adénopathie médiastine, est toujours exposé à faire, quelques semaines ou quelques mois après, une méningite, une pleurésie ou une péritonite » (3).

Estas noções, que condensam em si a característica

(1) Gougerot, *La Presse Médicale*, 22 août 1908.

(2) Gougerot, *Reproduction expérimentale de la Typho-bacillose de Landouzy*, *Revue de Médecine*, 1908, p. 653.

(3) Hutinel, citado por A. Deblois na sua tese, p. 58.

essencial da tifo-bacilose, são duma importância capital, pois dizem-nos claramente que, todo o tifo-baciloso, curado, muito embora, do estado toxi-infeccioso que o reteve no leito durante mais ou menos tempo, deve ser considerado como um verdadeiro tuberculoso dispensando-se-lhe, por isso, tôdos os cuidados higiêno-dietéticos e medicamentosos que uma tal situação clínica require. Quando não seja um tuberculoso sob o ponto de vista clínico, pode vir a sê-lo facilmente.

Nos raros casos em que a tifo-bacilose é mortal durante o período agudo, as autópsias revelam frequentemente a existência de granulações, de lesões específicas, embora poucas, em número de cinco ou seis, localizadas de preferência aos vértices pulmonares. A sua constatação, junta à evolução habitual da tifo-bacilose, já referida, se autorisou Landouzy a conferir-lhe uma etiologia bacilar, tuberculosa, e a dar-lhe sucessivamente os nomes de *febre infecciosa tuberculosa*, de *febre tuberculosa pregranúlica curável* e de *tifo-bacilose*, designação esta que indica ao mesmo tempo a sua etiologia, anatomia patológica, patogenia, sintomatologia e a terapêutica, não autorisou menos Aviragnet a dar-lhe o nome de *tifo-tuberculose* (1).

O estado de tuberculose sucede muitas vezes imediatamente ao da tifo-bacilose, em plêno período agudo, ou durante a convalescença, que em tais casos nunca é completa, perfeita.

(1) A. Jousset, *Semaine Médicale*, 14 septembre 1904, p. 289.

Muitas vezes, diz Landouzy, citado por Gougerot (*loc. cit.*) « *la bacillose aboutit à la tuberculose pulmonaire dès le debut de la convalescence; ou voit alors se démasquer une pleurésie, une bronchite du sommet, des poussées congestives sur le poumon, et ultérieurement l'évolution d'une tuberculose chronique* ».

Mais frequentemente, porêem, só depois de uma convalescença franca, pelo mênos aparentemente, é que o tifo-baciloso se transforma num tuberculoso evidente, manifesto.

Os doentes, após uma remissão longa, correspondendo a um estado de cura aparente, « *rentrent dans le service avec une localisation tuberculeuse dont les signes sont si acusés que le doute n'est plus possible* ».

Citâmos, entre as suas mais freqüentes localizações tuberculosas, a meningite, a peritonite, a pleurisia e a tuberculose pulmonar agudã, sub-aguda ou crônica. De gravidade diferente, pois emquanto a primeira é imediatamente mortal, não o sendo as outras, a não ser excepcionalmente, e sempre num prazo de tempo maior, diferente é também a sua freqüência de harmonia, sobretudo, com a idade dos doentes, cronológica, ou melhor, talvez, de tuberculisação.

Julgâmos conveniente distinguir entre uma e outra espécie de idade, dado o conhecimento que temos da semelhança existente entre a evolução da infecção tuberculosa da criança em geral e a dos adolescentes e adultos não contaminados, como os soldados novos e os prêtos de certas regiões de Africa, verdadeiras crian-

ças perante a infecção tuberculosa. Nêstes como naquêles, com efeito, a infecção tuberculosa apresenta, sensivelmente, as mesmas características: lesões mínimas, muitas vezes nulas, mesmo, *na porta de entrada*, quer sejam os pulmões, o intestino ou outros órgãos; predomínio de localização linfática e grande tendência à generalização. Esta noção ser-nos-há de grande utilidade no estudo da patogenia da tifo-bacilose que nunca deve ser primitiva mas sim secundária a uma contaminação anteriôr, evidente ou oculta, latente, e mesmo hereditária, sob a forma filtrante ou não.

A meningite aparece de preferência na primeira infancia, na segunda e na terceira, pelo contrário, e na terceira mais ainda do que na segunda, aparecendo a peritonite. As complicações pleuro-pulmonares, finalmente, são próprias dos adolescentes e adultos, apresentando, além disso, uma tendência maior para a cronicidade, e, conseqüentemente, gravidade menor. Com a idade, pois, os organismos como que se tornam mais resistentes, especificamente ou não, contra a infecção tuberculosa.

As nossas observações concordam sensivelmente com esta doutrina a respeito da natureza das complicações tuberculosas da tifo-bacilose segundo a idade dos doentes por ela atingidos.

Julgâmos o seu conhecimento de grande importância sendo, como são, associadas à intensidade dos fenómenos toxi-infecciosos do período agudo, as bases sôbre as quais deve assentar mais ou mênos solida-

mente tôdo o prognóstico a fazer daquela doença. Sofrem, sem dúvida, algumas excepções estas regras apresentadas como próprias da evolução da tifo-bacilose, as quais, porém, não são tão numerosas que lhes tirem todo o valôr de orientação que qualquer clínico deve nelas procurar. Weill e Mouriquand (1) assim o afirmam, sendo a sua opinião, aliás defendida anteriôr e posteriormente por outros autôres, digna de aconselhar-se e de seguir-se.

E' certo que a tuberculose pulmonar pode surgir como complicação da tifo-bacilose da primeira infancia do mesmo modo que a meningite pode aparecer em consequência da tifo-bacilose dos adolescentes e adultos. Destes factos, pois, apenas se deve concluir que a meningite tuberculosa, a peritonite e a tuberculose pleuro-pulmonar, sobrevindas freqüentemente no decurso ou após a tifo-bacilose, são próprias, respectivamente, da primeira, da segunda e terceira infâncias, da adolescência e da idade adulta.

A tifo-bacilose pode também curar definitivamente. Tôdos os autôres citam exemplos dêstes, devendo-se a Landouzy, que clinicamente soube, desde o início, individualisal-a rigorosamente, tirando-a dum verdadeiro cáos toxi-infeccioso poli-etiológico, a constatação dalguns, dos quais muitos inferiam a inexistência daquela

(1) Weill et Mouriquand, *Typho-bacillose de Landouzy et localisations tardives de l'infection tuberculeuse aiguë chez l'enfant*, *La Presse Médicale*, 27 novembre 1909.

doença, apegados como estavam à noção de que a septicémia tuberculosa conduzia constantemente à granúlia, generalizada ou não, quasi sempre grave, mortal, excepcionalmente curável.

Afirmando-se, portanto, que o prognóstico da tifo-bacilose é relativamente bom *quoad vitam* e mau *quoad futurum*, isto é, que raras vezes é grave, fatal durante o período agudo (como tifo-bacilose propriamente dita) e que frequentemente é reservado durante ou após a convalescença (mêses e até anos depois) pelas localizações tuberculosas que origina, não é mais que enunciar uma legítima conclusão a respeito dos factos atraz referidos. E' sintetisar, pode dizer-se, a etiologia, a patogenia e a terapêutica desta curiosa e especial modalidade de infecção tuberculosa que, se umas vezes (quando mata no período agudo ou cura definitivamente) constitue uma verdadeira entidade mórbida, com princípio e fim adentro da *mesma razão de ser*, quando é seguida, imediata ou mediatamente, de tuberculisação, representa apenas a fase de generalisação sanguínea, especial, é certo, dum processo mórbido bacilar que, começando por ser atípico, afolicular, se torna depois, por mutação etiológica ou do meio, provavelmente mixta, verdadeiramente específico, tuberculigénio. Dir-se-há, nestas condições, que a tifo-bacilose não é, dalgum modo, digna de considerar-se uma verdadeira doença? Parece-nos natural tal pergunta como natural, também, a afirmação, apesar de tudo, de que a tifo-bacilose, pela sua fisionomia sintomato-

lógica e evolutiva, deve, em boa razão, constituir uma entidade mórbida devidamente autónoma. E' que, com efeito, devida, muito embora, à bacilémia tuberculosa, para que se produza, necessário se torna não só que essa bacilémia seja especial como igualmente o terreno em que evolue. Na verdade, não sendo capazes todas as septicémias tuberculosas de produzir a tifo-bacilose, às propriedades simultâneas do germen e do organismo, sómente, ela pode ser atribuída, o que justifica plenamente a frase de Hutinel (1): « *la bacillémie est une chose; la typho-bacillose est une autre, et on ne doit pas subordonner l'une à l'autre* ». Na mesma ordem de ideias, constituindo as habituais localizações específicas da tifo-bacilose verdadeiras complicações, aliás e felizmente nem sempre manifestadas, e não sintômas necessários à sua caracterisação, deve uma tal situação clinica ser considerada como uma doença autónoma indiscutível, de etiologia, sintomatologia, patogenia e terapêutica próprias. E assim, do mesmo modo que, segundo Hutinel, « *la bacillémie est une chose; la typho-bacillose est une autre, et on ne doit pas subordonner l'une à l'autre* », a tifo-bacilose e a tuberculose vulgar, pelo menos clinicamente, são também duas *coisas* distintas, diferentes, as quais, indubitavelmente, se se podem suceder duma forma immediata ou mediata, aparecem e evoluem muitas vezes separada, isoladamente.

(1) Hutinel, *Septicémie tuberculeuse et typho-bacillose*, *Gazette des Hôpitaux*, 16 novembre 1911.

The first part of the report deals with the general situation of the country and the progress of the work done during the year. It then goes on to discuss the various departments and the work done in each of them. The report concludes with a summary of the work done and a statement of the progress made.

The second part of the report deals with the financial statement of the year. It shows the income and expenditure of the various departments and the total income and expenditure of the country. It also shows the balance of the various departments and the total balance of the country.

The third part of the report deals with the work done in the various departments. It shows the progress made in each of them and the work done during the year. It also shows the work done in the various departments during the year.

The fourth part of the report deals with the work done in the various departments during the year. It shows the progress made in each of them and the work done during the year. It also shows the work done in the various departments during the year.

The fifth part of the report deals with the work done in the various departments during the year. It shows the progress made in each of them and the work done during the year. It also shows the work done in the various departments during the year.

The sixth part of the report deals with the work done in the various departments during the year. It shows the progress made in each of them and the work done during the year. It also shows the work done in the various departments during the year.

The seventh part of the report deals with the work done in the various departments during the year. It shows the progress made in each of them and the work done during the year. It also shows the work done in the various departments during the year.

The eighth part of the report deals with the work done in the various departments during the year. It shows the progress made in each of them and the work done during the year. It also shows the work done in the various departments during the year.

The ninth part of the report deals with the work done in the various departments during the year. It shows the progress made in each of them and the work done during the year. It also shows the work done in the various departments during the year.

The tenth part of the report deals with the work done in the various departments during the year. It shows the progress made in each of them and the work done during the year. It also shows the work done in the various departments during the year.

Anatomia patológica

Sendo a tifo-bacilose uma septicémia, muito de extranhar será, pelo mênos aparentemente, que se lhe reconheça qualquer espécie de anatomia patológica.

Atendendo, no entanto, a que as septicémias podem ser primitivas e secundárias ou focais fácilmente se depreende que a tifo-bacilose, septicémia secundária como é, tenha a sua anatomo-patologia mais ou mênos constante e característica. Assim é, com efeito. Esta é não só macroscópica (pulmonar, ganglionar, articular ou mixta) mas também microscópica, consistindo numa *endocapilarite gigante-celular descamativa* (1).

Porque, felizmente, os tifo-bacilosos raras vezes morrem durante o período agudo, verdadeiramente característico, quanto a nós, da sua doença; *melhor ainda, constituindo em absoluto a sua doença*, as suas manifestações tuberculosas, imediatas ou tardias, sendo apenas eventuais complicações, não necessárias à sua

(1) Pilliet, citado por Gougerot, *Revue de Médecine*, 1908, p. 653.

individualização mórbida, a anatomia patológica da tifo-bacilose é mais de ordem clínica e radiológica do que necrósica. Nem por isso, todavia, deixa de ser frequentemente observada, quando a sua investigação é devidamente feita. E' certo que os pulmões, as serosas, articulares ou outras, podem constituir, total ou parcialmente, o substrato anatomo-patológica da tifo-bacilose. Onde, porém, o devêmos procurar é nos gânglios linfáticos e especialmente nos tráqueo-brônquicos. « *Quand on examine les viscères d'un sujet qui a succombé au cours d'une poussée tuberculeuse d'allures septicémiques, on trouve à peu près toujours en un point de l'organisme et particulièrement dans les ganglions du médiastin un foyer ancien, source d'une auto-infection bien plus facile à comprendre qu'une hétéro-infection accidentelle* » (1). « *La typho-bacillose peut donc alors être considérée comme l'expression d'une poussée évolutive de l'adénite tuberculeuse trachéo-bronchique* » (2).

Evidentemente que nem tôda a adenopatia tráqueo-brônquica condiciona uma tifo-bacilose e que esta pode, pelo mênos clinicamente, evoluir sem os sintômas daquela. E' que, ao mesmo fenómeno stático — a adenopatia tráqueo-brônquica — podem corresponder e cor-

(1) Hutinel, *Typho-bacillose et adénopathie médiastine, Revue de la Tuberculose*, 2.^e série, n.^o 1, février 1910.

(2) Nobécourt, *Typho-bacillose chez les Enfants, Le Monde Médical*, 1^{er} avril 1922, p. 223.

respondem de facto fenómenos dinâmicos, fisio-patológicos diversos.

Entretanto, repetimos, perante um caso de tifo-bacilose, devemos procurar sempre a existência, clínica ou radiológica, da adenopatia tráqueo-brônquica. Não é, certamente, que o seu valôr seja grande sob o ponto de vista do diagnóstico, para o qual, até, nos parece reduzido. Interessa, no entanto, e bastante, quanto ao prognóstico e principalmente quanto à patogénia a propósito da qual lhe assinalarêmos a devida importância.

Descreve-la, referir os seus sintômas clínicos e radiológicos? Para quê? Uns e outros são de tôdos sobejamente conhecidos, como conhecidas são também as dificuldades, por vezes insuperáveis, que existem não só para o seu diagnóstico anatómico mas sobretudo etiológico.

Na verdade, qualquer estudo sôbre a adenopatia tráqueo-brônquica tem de ser encarado sôb aquele duplo ponto de vista. Não basta, com efeito, demonstrar a existência da adenopatia. E' necessário demonstrar a sua natureza evitando-se o êrro, tantas vezes cometido, de que é sempre de origem tuberculosa e do mêsmo modo qualquer estado toxi-infeccioso concomitante. Não seremos nós quem venha aqui descrever a adenopatia tráqueo-brônquica, substrato anatomo-patológico habitual da tifo-bacilose, com minúcias e detalhes mais ou mênos dispensáveis. Essa é a tarefa, tantas vezes já realisada, de quantos fazem dela um estudo completo, detalhado, como uma doença autónoma, uma

doença propriamente dita, e não a nossa, para quem constitue, apenas, como que o suporte físico da irradiação, para o sangue e tecidos, de bacilos especiais que, agindo num terreno igualmente especial, são a razão de ser da tifo-bacilose.

Afirmando que ela constitue o mais freqüente, se não o constante substrato anatomo-patológico da tifo-bacilose, queremos salientar tão sómente que verificámos a sua existência em quási todos os casos que nos foi possível examinar convenientemente aliando à investigação clínica o *contrôle* radiológico, seguindo, dêste modo, a opinião de autôres dotados de maior autoridade no assunto. Não deixaremos, no entanto, adoptando a opinião de Henri Meunier, (1) segundo a qual a adenopatia tráqueo brônquica tem uma sintomatologia *purement de empréstimo*, de afirmar que o seu diagnóstico se pode e deve fazer muitas vezes com elementos exclusivamente clínicos.

Como a tifo-bacilose, mais freqüente nas primeiras idades, a adenopatia tráqueo-brônquica suscita, quanto ao seu diagnóstico, algumas dificuldades que apenas querêmos resumir.

A primeira é inerente ao seu diagnóstico positivo, à demonstração da sua existência, não a admitindo sempre que o exame clínico revela, insuficientemente, uma série de sintômas que lhe tem sido atribuídos:

(1) Henri Meunier, citado por Léon Bernard, Salomon e Lelong, *Annales de Médecine*, n.º 3, octobre 1927, p. 249.

matidez para-sternal e para-vertebral; sinais de Smith, raro; de Espine ou da broncofonia e da pectoriloquia áfona; da transonância sterno-vertebral d'Oelznitz; de Martin du Magny ou da voz e tosse longínquas, consistindo na diminuição do som da voz e da tosse do vértice para a base; de Genévrier ou da transmissão dos ruidos cardíacos à axila e região infra-clavicular direitas; de Neïsser; de Martinson, (1) ou da matidez axilar e ainda os sinais de Friedjung ou da tosse muito sonora; de Schick ou da sufocação e tiragem expira-tórias; de Campa — Koranyi ou da matidez ao longo da coluna vertebral (da quarta ou quinta vértebras cervicais até às primeiras dorsais); de Dufourt, ou das crepitações finas infra-mamárias, etc., etc.

A verificação de todos êstes sintômas ou sinais deve ser feita com o maior cuidado e prudência (2).

(1) M. Martinson (de Khartov) *La Presse Medicale*, 22 août 1922, p. 740.

(2) Léon Bernard, *L'adénopathie trachéo-bronchique tuberculeuse, La Tuberculose Pulmonaire*, chap. VII, p. 156-182; E. Sergent, R. Dumas, L. Baboneix, *Tuberculose ganglio-pulmonaire de la deuxième enfance, Traité de Pathologie Médicale et de Thérapeutique Appliquée*, 2.^e édition, 1926, p. 48-108; J. Rieux, *La Tuberculose Pulmonaire Latente, Pretuberculose, sommets suspects*, 1926, p. 127. *Tuberculose latente ganglio-hilaire*; Léon Bernard e Vitry, *Bull. de l'Acad. de Méd.*; 10 juillet 1923, p. 41; L. Dauphin, *Revue critique des symptômes cliniques et radiologiques de l'adénopathie trachéo-bronchique*, thèse de Paris, 1924; L. Guinon et J. Lévêque, *Arch. de méd. des enfants*,

Assim, sómente, poderão merecer grande valôr e contribuir para o diagnóstico da adenopatia tráqueo-brônquica. O mesmo sucede com os sinais radiológicos e funcionais (1). Uns e outros requerem uma interpretação rigorosa e até desapaixonada.

Se é grande a dificuldade em se afirmar, clinicamente, a existência de adenopatia tráqueo-brônquica, não se pense que ela não subsiste após a mais cuidada observação radiológica. Tôdos quantos se dedicam a tais estudos a têm encontrado e proclamado (2). Algu-

août 1925, p. 465; Royer, *Adénopathie trachéo-bronchique et cutiréaction à la tuberculine*, tèse de Paris, 1922; Marfan, *Clinique des Maladies de la première Enfance, Le Nourrison*, mai 1923, p. 159 et janvier 1925, p. 26; Léon Tixier, *Les formes cliniques, le diagnostic et le traitement de la typho-bacilliose*, *Le Monde Médical*, 1^{er} septembre 1925; M. Pehu et A. Dufourt, *Tuberculose Médicale de l'Enfance*; Hutinel, *Adénopathies trachéo-bronchiques du médiastin, leur rôle dans l'évolution de la tuberculose chez l'enfant*, *Revue de la Tuberculose*, 1908, p. 413, n.º 5; Sergent, *Les grands syndromes respiratoires*, fasc. II, p. 26.

(1) Entre êstes convem mencionar a tosse coqueluchoide, o stridôr expiratório, a voz bitonal, os fenómenos de stase venosa (veia cava superior, grande veia ázigos, veias pulmonares, etc., etc.)

(2) Vladimir Mikulowski, *Adénopathie trachéo-bronchique tuberculeuse*, *Annales de Médecine*, 1926, p. 67 a 77; Armand-Delille, *Signes physiques et donnés radiographiques de l'adénopathie trachéo-bronchique contrôlée par l'examen nécropsique*, Soc. méd. des hôp. de Paris, 21-novembre-1919; Auclair, *Diagnostic des adénopathies trachéo-bronchiques par la radiographie instantanée*, tèse de Paris, 1914; Chaperon, *Étude anatomo-radiologique des vais-*

mas vezes tomam-se por sombras ganglionares sombras que são de natureza brônquica ou vascular, devidas, principalmente, às veias pulmonares entrecruzadas, fazendo-se, pois, erradamente o diagnóstico de adenopatia. O êrro inverso é também possível (1), podendo, deste modo, verificar-se a existência de adenopatia tráqueo-brônquica sem quaisquer manifestações radiológicas.

Evidentemente, casos dêstes são excepcionais e se, no diagnóstico dêste estado mórbido, são cometidos

seaux de la base du cœur, tèse de Paris, 1921; *Communication à la Société de radiologie de France*, juillet et novembre, 1922; *Étude radiologique du hile pulmonaire normal et pathologique*, *Paris Médicale*, 5, février, 1927, p. 117; Ségard, *L'adenopathie trachéo-bronchique mise au point et discussion de quelques communications récentes*, *Journal méd. français*, n.º 1, 1924, p. 26.

Delherm et Chaperon, *Étude radiologique du substratum anatomique des ombres hilaires normales*, *Gaz. des hôp.*, 4, juillet, 1922; Duhem et Chaperon, *Les ombres hilaires normales et pathologiques*, *11 Congrès de l'Assoc. des pédiatres de langue française*, Paris, juillet, 1922, p. 108; Debré, *De l'abus du diagnostic d'A. T. B. chez l'enfant*, *Journal des Practiciens*, 30 septembre, 1922; Paillet, *Étude sur l'évolution des adénopathies hilaires tuberculeuses par comparaison des examens cliniques et radiologiques*, tèse de Paris, 1922.

(1) Ameuille, *Les erreurs en radiologie thoracique*, *La Pratique médicale française*, décembre, 1924; Weil et Mouriquand, *Énorme adénopathie trachéo-bronchique sans image radioscopique*, *Lyon médical*, 11 mars, 1926; Pehu et Dufourt, *Tuberculose médicale de l'Enfance*, p. 407 e 408; etc., etc.

êrros, para mais e não para mênos devem ser considerados.

Depois de demonstrada, de verificada dalgum modo a adenopatia tráqueo-brônquica, nas crianças e nos adolescentes freqüentemente de natureza tuberculosa, torna-se necessário discriminar a sua etiologia. Praticamente poderemos adoptar o critério de Cadet de Gassicourt (1) segundo o qual todas ou quási todas as adenopatias tráqueo-brônquicas acompanhadas de sinais físicos evidentes, francos, são de natureza tuberculosa.

Bem entendido, tendo esta regra as suas naturais excepções, justo é pensar que outras doenças podem determinar a adenopatia tráqueo-brônquica, entre as quais a gripe, o sarampo, a febre tifoide, a coqueluche, a sífilis, etc., etc. (2).

Não estâmos a encarar a adenopatia tráqueo-brônquica, repetimos, como uma verdadeira entidade mórbida mas apenas como o substrato anatomo-patológico freqüente, se não constante, da tifo-bacilose, presumindo, implicitamente, que ela tem uma etiologia baci-

(1) Citado por Marfan, *Clinique des Maladies de la première Enfance*, p. 405.

(2) Forgeron, *L'adénopathie trachéo-bronchique simple chez l'enfant*, tese de Paris, 1922; Marfan, P. Vallery-Radot et J. Debray, *Contribution à l'étude des stridors chroniques de la première enfance*, *Le Nourrisson*, janvier 1925, p. 26, Guinon et Levesque, *Adénopathie trachéo-bronchique non tuberculeuse*, *Arch. de Méd. des Enfants*, août, 1925, n.º 8 et *Soc. de Pédiatrie*, 17 mars 1925.

lar ou tuberculosa. Não nos sentimos, por isso, no dever de indicar quais os processos de que para tanto nos deveríamos servir. As breves considerações que a seu respeito fizemos, visando apenas à demonstração da importância que lhe atribuímos na patogenia da tifo-bacilose, crêmo-las concomitantemente necessárias, bem como a restricta bibliografia indicada, àqueles dos nossos eventuais leitôres que, sôbre tal ramo de patologia, pretendam ter os conhecimentos suficientes e indispensáveis à bôa compreensão do nosso modesto trabalho.



It is the intention of the author to publish this book in a series of volumes, each dealing with a different aspect of the subject. The first volume, which is now in the hands of the printer, will deal with the general principles of the subject. The second volume will deal with the application of these principles to the various branches of the subject. The third volume will deal with the history of the subject, and the fourth volume will deal with the future of the subject. It is hoped that this series of volumes will be of interest and value to all those who are concerned with the subject.

Patogenia

Evidentemente que o gérmen da tuberculose pode penetrar no organismo humano através das conjuntivas, da pele, sobretudo quando excoriada, da mucosa genital e ainda das amígdalas (1).

Ninguém contesta a possibilidade, espontânea e experimental, de tais portas de entrada do vírus tuberculigénio.

São, porém, tão restrictos os casos de tuberculisação que originam que praticamente se consideram inexistentes, admitindo-se, apenas, como vias habituais de contaminação tuberculigénia, as vias digestiva e respiratória. Nestas, com efeito, devem incidir todos os cuidados de profilaxia da tuberculose, mantendo-as em estado de uma eficaz defesa anti-bacilar e procurando ao mesmo tempo atenuar ou suprimir, se tanto fôr possível, os elementos infectantes contidos, respectivamente, nos *ingesta* e no ar de respiração. Sôbre êste

(1) Georges Railliet, *Portes d'entrée de la Tuberculose, Revue de la Tuberculose*, 1908, p. 107 a 156.

assunto não ha divergências. Estas começam, e bem apaixonadas, quando se discute o predomínio da tuberculisação por qualquer das duas vias citadas, procurando os respectivos adeptos reivindicá-lo para a sua, escudados por igual em razões de ordem clínica, anatomo-patológica e experimental.

A via respiratória, aparentemente, pelo mênos, apresenta-se como a mais natural e a mais propícia à contaminação bacilar, quer por intermédio de *poeiras sécas* (1) quer por intermédio de poeiras líquidas, (2) que

(1) Cornet, *Die Verbreitung der Tuberkellbacillen ausserhalb des Körpers*, *Zeitsch. f. Hyg.* 1888, t. v, p. 591; *Die Tuberculose*, Wien, 1907, etc.; Souza, *Sur la propagation de la Tuberculose*, Cong. de la Tuberculose, 1888, p. 325 e outros.

(2) Tappeiner, *Zur Frage der Kontagiosität der T.* *Deut. Arch. f. klin. Med.*, B. xxix. H. 3 e 4; Cadéac, *Modes de transmission de la Tuberculose*, Cong. de la Tuberculose, 1900; *Sur l'innocuité des poussières provenant de la dessiccation des crachats tuberculeux*, *Journ. de med. vét. et de zoot.*, 28 février 1907; Cadéac et Malet, *Sur les différentes modes de transmission de la Tuberculose*, Cong. de la Tuberculose, 1888, p. 310; Flügge, *Les voies d'infection de la Tuberculose*, Rapport à la V.^e conf. de l'Ass. intern. Tuberculosis, octobre, 1906; Kuss, *Tuberculose d'inhalation*, Conf. de la T. 1905 e tese de 1898; Kuss e Lobstein, *Étude expérimentale de la transmission de la Tuberculose par inhalation*, *Bull. méd.*, 21 septembre, 1907; Hutinel e Lereboullet, *Les étapes de la T. chez l'enfant*, Cong. de la T. 1905; Lydia Babinowitsch, *Zur frage der Infectiosität der Milch tuberkulöses kühē*, *Zeitsch. f. Thiermed.*, t. viii, 1904, p. 202 a 219 e tantos outros.

hoje constituem, no consenso geral, o principal, se não o exclusivo veículo do gérmen da tuberculose por inalação.

Entretanto, a via digestiva, quer pelas *poeiras líquidas* como a via respiratória, quer pelos alimentos, tem tido também os seus denodados e extrênuos defensores (1). A via respiratória, sem dúvida, é a que tem obtido, até aqui, maior número de sufrágios, baseados em razões de toda a ordem.

A noção do bacilo de Koch como única forma do gérmen da tuberculose, muitas vezes existente na atmos-

(1) Chauveau, *Sur les conditions et les caractères de la contagiosité de la T.*; *Lettre à Villemin, Gaz. hebdomadaire de médecine et de chirurgie*, 5 avril 1782; *Démonstration de la virulence de la T. par les effets de l'ingestion de la matière tuberculeuse dans les voies digestives, Bull. de l'Académie de médecine*, t. xxxiii, p. 1007. 17 novembre, 1868; *Transmission de la T. par les voies digestives*, idem, 3 juin 1873, etc., etc.; Vallée, *Cong. de médecine*, Paris, octobre, 1907, etc.; Vallée et Villejan, *Rapport sur les dangers des viandes tuberculeuses, Rev. générale de médecine vétérinaire*, 1^{er} mars 1904; Behring, *Origine de la T. pulmonaire et lutte contre la T.*, *Scalpel*, 18 octobre 1903; *Ueber alimentäre tuberkuloseinfektionem in Säuglingsalter*, *Beitrag. z. klin. d. T. B.* III. H. 5-1907, etc.; Calmette, *Les voies de pénétration de l'inf. Tuberculeuse et la défense de l'organisme, Rev. scientifique*, 1^{er} septembre 1906; *T. pulm. d'origine intestinale et T. pulm. d'origine respiratoire*, *Écho médical du Nord*, 20 octobre, 1906; *L'infection bacillaire et la tuberculose chez l'homme et chez les animaux*, 1.^a 2.^a e 3.^a edições, a última de 1928, p. 204 a 225; Bartel, *Sur la question de l'origine de la T.* *Wien. Klin. Woch.*, 19 de setembro, 1907; *Die Infektionswege bei der Fütterungstuberkulose, Wiener Klin. Woch.* 1904, n.º 15 e outros.

fera, contaminando, por consequência, o ar que respiramos; a grande frequência das lesões pulmonares, *possíveis pela acção dum só bacilo*, (1) conferem-lhe, manifestamente, uma importância que desnecessário se torna encarecer.

Na frequente verificação da lei de Conheim, enunciada em 1879, encontra ela um poderoso argumento a seu favôr.

Esta lei, combatida recentemente, sobretudo por Jousset, (2) que ao mesmo tempo pretende demonstrar a inaniidade da de Parrot ou da adenopatia satélite, indo assim de encontro às ideias de Küss, Hutinel, Ribadeau-Dumas (3), etc., etc., baseando-se insufficientemente, a nosso ver, em trabalhos de vários autôres (4)

(1) Chaussé, citado por Pehu e Dufourt, *Tuberculose médicale de l'enfance*, p. 73.

(2) André Jousset, *L'adénopathie médiastine est la première localisation de la Tuberculose*, *La Presse Médicale*, 22 juin, 1927, n.º 50, p. 785.

(3) Ribadeau-Dumas, *Les débuts de la tuberculose pulmonaire*, Flammarion, edit. 1925.

(4) Calmette, *Les voies d'infection tuberculeuse*, Masson, edit; Binet et Loubry, *Bull. de l'Acad. de Méd.* t. xciv, n.º 42; Calmette et Grysez, *Acad. des Scienc.*, 15 mai, 1914; Küss, *De l'hérédité parasitaire de la tuberculose humaine*, Paris, 1898; Leroux, *Acad. de Méd.*, 26 novembre 1907; Myers and Lodmell, *The American Review of Tuberculosis*, 1925, p. 386; (Estes dois ultimos trabalhos consistem em estatísticas radiológicas, o 1.º de 500, o 2.º de 1412 casos, nos quais predominam os de tuberculose ganglionar

(sem, no entanto, se pronunciar a favôr da via respiratória ou digestiva) constitue, indiscutivelmente, um valioso elemento em prol da via respiratória.

É certo que a lei de Conheim nem sempre se verifica e que o predomínio das lesões dos gânglios linfáticos tráqueo-brônquicos sôbre o das lesões pulmonares é quasi sempre manifesto. Não infirmam tais factos a noção de que a infecção tuberculosa ou tuberculigénia se realisa sobretudo por via respiratória. Os gérmens que a produzem, podem, com efeito, penetrar através do parênquima pulmonar sem originarem o *chamado cancro de inoculação* sôbre o qual Parrot (1), Küss, Ribadeau Dumas, Albrecht, Hedren, Ghon, etc. fizeram importantes trabalhos e investigações (2). A maior parte das vezes as lesões são mixtas, gânglio-pulmonares, as primeiras, repetimos, quasi sempre maiores do que as segundas, o que não quer dizer, de modo algum, que sejam mais antigas, mas apenas que a infecção tuberculosa é principalmente uma doença do sistêma linfático, como justamente diz Calmette.

Tambem o facto, crêmos, de freqüentemente se

em relação aos de tuberculose pulmonar). Broquet et L. Morenas, *De la Tuberculose pleuro-pulmonaire des noirs*, *Rev. de la Tuberculose*, 1920, p. 168, etc., etc.

(1) Parrot, *Mémoire de la Société de Biol. de Paris*, 1876, p. 254.

(2) Veja-se Pehu et Dufourt, *Tuberculose Médicale de l'Enfance*, p. 111 a 121.

verificar a existência do cancro de inoculação pulmonar não é um argumento decisivo e concludente a favôr da tuberculose de inalação. Desde que a penetração bacilar se pode fazer pela mucosa digestiva, quer seguindo a via linfática, quer a via sanguínea venosa (1), admite-se sem grande esforço que a lesão inicial se constitua nos pulmões, de preferência a outros órgãos e mesmo aos gânglios linfáticos tráqueo-brônquicos. Por razões múltiplas, inerentes umas à grande actividade circulatória; à presença de ar; às suas funções lipopéxica, lipodietética (2) e colesterinolítica; de transformação do açúcar proteico em açúcar livre; fagocitária, etc., etc. o

(1) Prof. Lopo de Carvalho e assistente Ferreira de Mira, Filho, *Lisboa Médica*, fevereiro de 1928.

(1) Charles Jaulmes, *La cellule pulmonaire*, tese de Lyon, 1924; A. Policard, *A propos du revêtement des alvéoles pulmonaires*. C. R. de l'Association des anatomistes, Liège, XXI, p. 487, 1926; Carleton, *La cellule à poussière; son origine*, *Bull. d'histologie appliqué*, t. II, n.º 12-1925; W. T. Sewel, *The phagocytic Properties of the alveolar Cells of the Lung*, *The Journ. of Pathol. and Bacteriolog*, t. XXII, n.º 1, p. 40-55; A. Guieysse-Pellessier, *Recherches expérimentales sur le poumon* (organe lymphoïde, absorption, éosinophilie), *Arch. d'anat. microsc.*, t. XIX, p. 59, 1923; Léon Binet, *Journal médical français*, juillet 1927; Roger, *Questions actuelles de Biologie Médicale*, Masson, 1924; Léon Binet et Loubry, *Bull. Acad. de Méd.*, 1925; L. Binet et J. Verne, *Le pouvoir fixateur du poumon*, *Arch. méd. chirurg. de l'appar. resp.*, t. I, n.º 3, p. 234, 1926; Roger et L. Binet, *La fonction hypolytique du poumon*, *Bull. Acad. de Méd.*, 4 octobre 1921; Pierre Delore, *Facteur acido-base et tuberculose pulmonaire*, Doiin, edit.

parênquima pulmonar constitue como que o tecido electivo, o tecido bacilo-trópico por excelência.

Tendo ainda em conta a noção de que os bacilos mortos podem produzir as mesmas lesões que os bacilos vivos (1) bem como as suas toxinas (2), e que os viros filtrantes (3) se localizam de preferência nos tecidos dotados de grande actividade, na categoria dos quais deve entrar o tecido pulmonar, compreende-se facilmente a razão de ser da grande frequência, intensidade e extensão das lesões tuberculosas pulmonares.

Faça-se, porém, a contaminação tuberculigénia por esta ou aquela via — conjuntival, cutânea (4), genital e sobretudo digestiva e respiratória — o que parece incontestavel é que exerce os seus primeiros e principais

(1) Prudden et Hodenpyl, *Studies on the action of dead Bacteria in the living body*, *New-York med. Journal*, 6 e 20 de junho 1891; Stauss e Gamaleia, *Contribution à l'étude du poison tuberculeux*, *Arch. de méd. expérimentale et d'anat. pathol.*, 1891, p. 705; Strauss, *La tuberculose et son bacille*, p. 244.

(2) Maffucci, *Weter die Wirkung der reinen, sterilen Culturen der Tuberkelbacilles*. *Centralbl. f. allgem Pathol. u. patho Anat*, 1890, p. 325.

(3) Paul Hauduroy, *Journ. de Phys. et de Pathol. générale*, n.º 3, 1927.

(4) Courmont et Lesieur, *Passage du bacille tuberculeux dtravers la peau chez le cobaye, le veau, le lapin*, *Soc. de Biol.* 22. juin, 1907, p. 1143 e *Inoculation transcutanée de la Tub.* *Cong. d'hyg. et de démog.*. Berlin, 1907.

efeitos sôbre o sistêma linfático (1). Os gânglios tráqueo-brônquicos, verdadeiro coração linfático, no dizer de Weleminski, constituem como que o centro de condensação e de disseminação do vírus tuberculigénio. Quando êste penetrou, porventura, atravez da mucosa intestinal, podem os gânglios mesentéricos apresentar-se macroscopicamente sãos. Inoculados, porém, a cobaios produzem a sua tuberculisação. Este facto, mostrando-nos claramente a diferença que pode existir entre a tuberculose anatômica e bacteriológica, *se assim se pode dizer*, constitue um grande argumento a favôr da contaminação bacilar por via intestinal. Fenómeno semelhante se verifica com os gânglios linfáticos tráqueo-brônquicos. Nos casos de tuberculose pulmonar unilateral as suas lesões e contaminação são bilaterais.

A infecção tuberculigénia é, pois, essencialmente, uma infecção linfática difusa, generalizada, com predomínio incontestavel ao nível dos gânglios do mediastino, sobretudo dos gânglios tráqueo-brônquicos, os mais activos na defêsa do organismo, reagindo a todas as doenças *adenopatisantes* e sujeitos, por isso mêsmo,

(1) Marfan, *Clinique des Maladies de la première Enfance*, 1926, p. 385; Calmette, *L'infection bacillaire et la tuberculose*, 2.^a edição, 1922, p. 144-156; Jousset, *Le Nourrisson*, mai, 1925; Allen-K. Krause, *Studies in Tuberculosis infection*, *The Amer. Review of tuberculosis*, vol. XIV, n.º 3, septembre 1926, p. 271-305.

Neste trabalho descreve o autôr uma demonstrativa experiência que vem citada no *Paris Médical* de janeiro de 1927.

às mais variadas oscilações do seu poder fagocitário, anti-tóxico e anti-infeccioso.

Como remate desta exposição e tendo ainda em vista as noções expendidas sobre o polimorfismo do virus da tuberculose parece-nos oportuno citar as seguintes palavras de Vaudremer (1): « *Ainsi, habitants de villes, nous sommes exposés a trois sources d'infection tuberculeuse: la voie transplacentaire; la voie directe par contacts avec les porteurs de germes acido-resistants; la voie indirecte par les formes du germe tuberculigène, développées en dehors de la vie parasitaire* »...

Pode dizer-se, pois, sem receio de desmentido que, desde o ovo, possivelmente desde o óvulo e do espermatozóide (2) até ao embrião, ao feto, ao recém-nascido; enfim, ao organismo em todos os estados e idades, uma atmosfera, *um ambiente tuberculigénio* envolve e perturba a vida humana alterando-a mais ou menos. Muitos abôrtos, muitos partos prematuros, com fetos mortos ou vivos, viáveis ou não; grande parte da letalidade infantil, muitos casos de debilidade, de hipotrofia, *de síndrome de desnutrição progressiva de Couvelaire*, devem estar na dependência de acção que, sob a forma

(1) Loc. cit., p. 169-190.

(2) A existência, incontestável, das formas filtrantes do germen da tuberculose parece-nos favorável a esta hipótese. A hereditariedade da tuberculose, sendo até aqui, uma verdadeira contaminação fetal transplacentária, poderá assim corresponder à noção que de hereditariedade têm os biólogos.

filtrante ou outras, o virus da tuberculose exerce sôbre o produto da fecundação ou mêsmo sôbre os seus elementos: óvulo e espermatozóide.

Uma vez liberto das influências contagiantes transplacentares encontra-se o organismo humano sujeito a tôdas as de ordem interiôr, que são múltiplas e constantes, talvez, e mais ou mênos intensas. Daí a grande, a extrêma freqüência da infecção tuberculosa não só sob o ponto de vista clínico e anátomo-patológico, mas sobretudo sob o ponto de vista bacteriológico.

Assim o demonstram tôdas as estatísticas quer baseadas em autópsias (1) quer em oftalmo e cuti-reacções à tuberculina (2) as quais demonstram ao mêsmo tempo como a tuberculose é muito grave nas primeiras idades, nas quais, todavia, é menos freqüente, do que nos adultos e velhos (97 a 100% de reacções positivas à tuberculina) apresentando, em compensação, formas de tuberculose mais benigna.

É certo que recentemente Phélebon, (3) elaborou uma estatística bem discordante das referidas. Em 3.182 indivíduos da região de Montrichard as cuti-rea-

(1) Tais as de Naegeli Comby, Binswanger e Schlbach, etc., *Movimento Médico*, n.º 17, 1921, p. 290, citadas pelo prof. Nogueira Lobo.

(2) Pirquet, Hamburger, Monti e M.^{lle} Germaine Mioche, *Étude sur la cuti-réaction à la tuberculine dans l'enfance (statistique du service de M. Marfan; années, 1914 a 1918)* tese de Paris, 1919, p. 42.

(3) Phélebon, *Presse Médicale*, 17, septembre, 1927, p. 1131.

ções tuberculínicas positivas foram apenas de 24,03, 42; 52 e 61 ⁰/₁₀₀, respectivamente, para as idades de 18, 20, 21 e 25 anos.

Não tratarêmos aqui a tão discutida questão do valor diagnóstico e prognóstico das reacções tuberculínicas; o seu significado; a sua dependência ou não de lesões específicas; em resumo as condições do seu aparecimento. Dirêmos apenas que elas constituem, adentro da infecção tuberculigénia, mixto constante de hipersensibilidade e imunidade, o índice reveladôr desta, que pode, segundo Calmette, (1) ser independente de qualquer estado infeccioso actual. Pouco importa que assim seja, o que, aliás Nègre e Boquet anteriormente afirmaram, dissociando completamente, na infecção tuberculigénia, as reacções de hipersensibilidade e de imunidade, as quais, pelo contrário, constituem para Rist e Rolland « *deux moments du même phénomène* » (2).

Nas seguintes palavras de Paul Courmont (3) exporêmos o estado actual desta importante questão biológica. « *Ce qui est nécessaire à la production de l'allergie, ce n'est pas le bacille virulent, ce n'est pas le tubercule ou le nodule; c'est l'assimilation, la di-*

(1) *La vaccination préventive contre la Tuberculose par le B. C. G.*, 1927, p. 78 e 79.

(2) Paul Courmont, *Questions Biologiques. Les bases expérimentales des réactions d'allergie dans la tuberculose*, *Rev. de la Tuberculose*, n.º 2, avril 1927, p. 193.

(3) Paul Courmont, *idem*, p. 157 e 158.

gestion par l'organisme de protéines bacillaires nécessaires à l'élaboration de corps nouveaux dans l'organisme inoculé, qu'il y ait ou non formation de tubercules. C'est pour cela, et non pour l'organisation des tubercules, qu'une période d'incubation est nécessaire avant l'établissement de l'allergie à la tuberculine.

Pondo de parte a influência do terrêno no desenvolvimento da infecção tuberculigénia, brilhantemente tratada por Brunon (1), Sergent, Turpin (2) e outros autôres, suponhâmo-nos, para entrarmos propriamente no estudo da patogenia de tifo-bacilose, que nos encontrâmos perante um estado de primo-infecção tuberculosa.

Os bacilos que a constituem penetraram no organismo pouco e pouco ou duma só vez, sendo, em qualquer dos casos, detidos na sua multiplicação e efeitos toxi-infecciosos pelo sistêma linfático. Raras vezes,

(1) R. Brunon, *Causes, Prophylaxie, Traitement de la Tuberculose Pulmonaire, Maladie évitable et curable*, p. 11 a 43.

(2) Sergent e Turpin, *Les facteurs de terrain, autres que l'allergie, dans l'infection tuberculeuse*, *Revue de la Tuberculose*, n.º 2, avril 1927, p. 200 a 221. Este último trabalho pôe bem em evidência a importância de certos estados fisiológicos (idade, puberdade, gravidez, parto, lactação, etc.) e patológicos e ainda da alimentação, do ar confinado, etc., etc. na eclosão e evolução da tuberculose. Nêle são também referidas as leis de Turban e de Brehmer ou leis, respectivamente, da hereditariedade da sede e da idade da tuberculisação, apoiadas em constatações clínicas e experimentais de bastante valôr; Joseph Delahaye, *Tuberculose et mariages consanguins*, 1926.

na verdade, a contaminação deve ser tão intensa que aquêle seja vencido, produzindo-se assim, *d'emblée*, uma septicémia bacilar com as suas conseqüências habituais: a granúlia, generalizada ou não.

Um tal fenómeno, perante as condições vulgares do contágio post-natal, só seria possível em organismos hipersensibilizados por efeito duma contaminação intra-uterina. Ainda, em tais circunstâncias, o estado tifo-bacilar que lhe sucedesse, seria verdadeiramente secundário.

Uma vez no organismo, detidos pelo sistema linfático, dotado, na creança (na qual a infecção tuberculosa, de um aos cinco anos é quasi inevitável) (1) duma actividade anti-infeciosa geral e particularmente anti-bacilar extraordinariamente acentuada, duas espécies de fenómenos se observam, incidindo uns sobre o organismo e outros sobre os bacilos, fenómenos simultâneos e inter-dependentes.

Da parte do organismo, o qual, indemne de infecção tuberculosa, se encontra possuído dum maior ou menor grau de *nomergia* ou de sensibilidade não específica, (2) estabelece-se lenta ou rapidamente (con-

(1) Calmette, citado por Souleyre, *La durée minime de la période infectieuse dans la contagion humaine par le bacille de Koch. Presse Médicale*, 1^{er} avril 1922.

(2) Liebermeister, *Ueber Tuberkulin-Therapie*, 1924. A *nomergia* deve ser o índice reveladôr da influência do factor terrêno, sob o ponto de vista puramente físico-químico, a favôr ou contra a

forme a via, dose e virulencia dos germens infectantes) o conhecido estado de *alergia*, revestindo aspectos diferentes mas que podêmos reduzir a dois: o de *disergia* e o de *euergia*, aquêle de hipersensibilidade, êste de indiferença ou, pelo mênos, de grande resistência toxínica específica.

Bem entendido, os estados de disergia e de euergia, apresentam valôres diferentes; são susceptíveis de recíproca substituição e até de desaparecimento dando lugar à nomergia, à qual sucederam, após uma luta entre os bacilos e o organismo, que vão traduzindo nos seus diversos aspectos, dando assim sucessivas e completas indicações sôbre a marcha do estado imunobiológico.

Os bacilos, retidos, como dissemos, no sistêma linfático, principalmente nos gânglios tráqueo-brônquicos, sofrem o embate da agressão leucocitária e com êle uma série de alterações morfológicas e patogénias. Estas consistem na sua destruição, perda de ácido-resistência e transformação em granações e formas filtrantes as quais *darão origem à infecção tuberculosa* (1). Quando localizados noutros órgãos, também

infecção tuberculigénia ou, conjuntamente, do factor biológico hereditário, de natureza activa ou passiva.

(1) Kassovitch, *A propos de la morphologie du virus tuberculeux*, *C. R. Soc. de Biol.*, t. xcv, 11, decembre, 1926, p. 1487; Fontes, *Filtrierbare Formen Tuberkelbazillen*, *Wiener Gesellschaft für Mikrobiologie, Wiener Klinische Wochenschrift*, t. xxxix,

êstes, sobretudo o fígado, baço e músculos os destroem, os *lisam* por intermédio dum princípio termo-lábil (1). Vêmos, deste modo, que os bacilos tuberculigénios, dentro do organismo humano, sofrem importantes modificações, que sumariamente descrevemos, pertencendo ao sistema linfático o principal papel na sua determinação. Esta acção antitoxi-bacilar dos gânglios linfáticos está reconhecida desde há muito, sendo Marfan dos que melhor a souberam precisar (2). « *On ne constate presque jamais de la tuberculose pulmonaire* (diz

n.º 39, 23 septembre, 1926, p. 1125-6, citado por G. Ichok, *Revue de la Tuberculose*, n.º 5, octobre, 1927, p. 752 e 753.

(1) Ch. Richet, filho, *C. R. Sec. de Biol.*, t. xcvi, 2 avril, 1927, p. 695.

(2) Marfan, *De l'immunité conférée par la guérison d'une tuberculose locale par la phthisie pulmonaire*, *Arch. gén. de Méd.*, mars et avril, 1886; *Clinique des Maladies de la Première Enfance*, p. 363 e 364; H. Lemaire, *Action in vitro des extraits de ganglions lymphatiques et de divers organes normaux sur le bacille de la tuberculose*, *Journ. de Physiol. et de Pathol. gén.*, 15 juillet, 1913, p. 836; Spiro Liverato, *Sur le tissu lymphatique tuberculeux et scrofuleux considéré du point de vu de l'action qu'il exerce sur l'évolution de la tuberculose expérimentale*, *Contribution à l'étude des rapports de la scrofule et de la tuberculose*, *Ann. de Méd.*, t. xii, n.º 2, août, 1922; Léon Bernard, *Étude statistique sur l'immunité tuberculeuse conserée par les écrouelles et le lupus (loi de Marfan) et les autres localisations bacillaires antérieures*, *Presse Médicale*, 18 avril, 1914, n.º 31; Camino, *Tuberculose pul. et local. tuberculeuses extra-pulmonaires*, tese de Paris, 1924, etc., etc.

aquele autôr, edificando assim a lei que tem o seu nôme) *tout au moins de tuberculose évidente et en évolution, ches les sujets qui, pendant l'enfance, ont été atteints d'écrouelles et qui on guéri avant l'âge de quinze ans, cette guérison ayant eu lieu avant qu'aucun autre foyer de tuberculose ait été appréciable cliniquement* » (1).

Os gânglios linfáticos, órgãos de retenção e de transformação dos bacilos e dos seus elementos constituintes ou derivados — granulações e formas filtrantes — são também os principais agentes da imunidade antibacilar. « *C'est principalement dans les foyers ganglionnaires de l'infection bacillaire que semble s'élaborer cette immunité. La constance et la prédominance de ces foyers dans l'infection des jeunes enfants, surtout dans les formes occultes, l'immunité pour la tuberculose pulmonaire conférée par la guérison des écrouelles infantiles, permettent déjà de penser que la tuberculose la plus immunisante est celle des ganglions lymphatiques* » (2).

Não sucede isto apenas com a tuberculose, mas com tôdas as infecções. Os órgãos onde se fixam electivamente os germens infectantes, quando não são inutilisados rapidamente pela abundância ou excessiva virulência daquêles, são também os fôcos criadôres da

(1) Marfan, *Clinique des Maladies de la première Enfance*, 1926, p. 365.

(2) Marfan, *loc. cit.*, p. 365 e 366.

imunidade, sendo de registrar devidamente que esta é dupla — *anti-bacilar e anti-tóxica* — estabelecendo-se aquela primeiro do que esta, (1) o que, se é de bastante importância em todas as infecções, assume a mais elevada no caso particular da infecção tuberculosa. É que nesta infecção, com efeito, domina, dum modo geral, esse fenómeno do aparecimento sucessivo da imunidade anti-bacilar e anti-tóxica, a primeira constituindo-se sempre convenientemente, o mesmo não sucedendo com a segunda, que tantas vezes é de valôr negativo, pode dizer-se, consistindo numa hipersensibilidade toxínica altamente prejudicial dada a sua natureza e a dos órgãos em que principalmente se manifesta: os pulmões.

Acentuando mais uma vez que a primo-infecção tuberculigénia, nas condições da sua habitual realisação, se localisa ao sistema linfático e muito principalmente aos gânglios tráqueo-brônquicos, onde produz lesões essencialmente mudas (2); que tais gânglios são não só agentes de transformação morfológica e patogénia dos bacilos mas também centros elaboradores da imunidade

(1) Azurini, *Lo Sperimentale*, 1906.

(2) Léon Bernard, Lelong et M.^{lle} G. Rénard, *Essai Pathogénique sur les Localisations de la Tuberculose Pulmonaire Chronique*, *Ann. de Méd.*, n.º 5, mai, 1927, p. 353 a 365 e *Localisation Peri-hilaire de la Tuberculose Pulmonaire Chronique de l'adulte*, *Ann. de Méd.* 1927, p. 371 e J. E. B. Lynham, *Radiography of the chest in tubercu'osis*, *The Brit. Journal of Tuberculosis*, vol. xx, n.º 2, avril, 1926; J. Rieux, *La tuberculose pulmonaire latente*, 1926.

anti-bacilar e anti-tóxica, como se constitue o estado tifo-bacilar?

Não discutirêmos aqui a teoria da infecção extra-bacilar, segundo a qual a tifo-bacilose seria um estado sépticémico de origem cócica ou uma dotienenteria seguida, por vezes, de tuberculose (1).

Não discutirêmos, também, por igualmente insustentáveis, as teorias da tuberculinémia e da granúlia discreta. Razões de ordem clínica, anatomo-patológica, experimental (5), bacteriológica e biológica, conferem à tifo-bacilose tôdos os atributos duma verdadeira septicémia de origem tuberculosa, mas não de natureza tuberculigénia. Na verdade, a tifo-bacilose, deve considerar-se como devida a gérmenes específicos provenientes dum foco tuberculoso, a maior parte das vezes os gânglios tráqueo-brônquicos, (segundo Nobécourt e outros autôres), para os quais a tifo bacilose é « *l'expression d'une poussée évolutive de l'adenite tuberculeuse trachéo-bronchique* » mas incapazes, essencialmente incapazes, por condições intrínsecas e extrínsecas ou histio-humorais, de produzirem lesões foliculares.

(1) Jaubert, loc. cit.

(3) Yersin, *Developpement du tubercule experimental*, *Ann. de l'Inst. Pasteur*, 1888, p, 245; Gougerot, *Reproduction expérimentale de la typhobacillose de Landouzy*, *Revue de Médecine*, 1908; Cuffer, *Fièvre prégranulique*; Jeannel, *Fièvre tuberculeuse infectieuse aigüe*; Billet, *Tuberculose abortive* (citados por M. Pehu et A. Dufourt. *Tuberculose Médicale de l'Enfance*, ps. 12 e 543).

Nesta particularidade patogénia reside essencialmente a fisionomia anatomo-clínica da tifo-bacilose. Dos gânglios tráqueo-brônquicos ou d'outros focos de tuberculose, mas principalmente, se não sempre, daquêles, os bacilos, facilmente lisáveis, ou os grânulos, uns e outros ácido ou não ácido-resistentes, e as formas filtrantes (1) a que deram origem, emigram para o sangue, que põem em circunstancias especiais, (associação, em proporções variáveis, das condições bacilares e orgânicas) resultando, em última análise, a tifo-bacilose, modalidade especial, *não tuberculigénia*, da infecção tuberculosa. Não se pode compreender, com efeito, que espontâneamente, no organismo humano, se realice uma inoculação sanguínea de gérmens de origem tuberculosa senão à custa dum foco preexistente, ganglionar ou não, onde os bacilos sofreram especiais alterações de forma e de acção patogénia paralelamente a outras operadas nos tecidos e humôres, *contribuindo simultaneamente para a determinação da tifo-bacilose*.

Este estado mórbido, quando puro, mais raro do que muitos autôres afirmam, mas sempre mais freqüente do que outros crêem, deve estar realmente na depen-

(1) Estas formas constituem um grupo patogénio muito semelhante à chamada sub-flora tuberculigénia de Burnet (Dr. J. F. Velez, *La inversión nuclear de tipo anfíbolo*, *La clínica*, n.º 2, fevereiro de 1928, p. 35) constituída pelos virus filtráveis de Fontes, bacilo alfa de Ferran e *bactéria de ataque* de Ravetllat-Plá.

dencia de condições bacilares e histio-humorais particulares, as quais são toda a sua razão de ser anatómica, sintomatológica e evolutiva. Assim se explica a bacilémia (1) constatada por alguns autôres, quer directamente quer por inoculações, bem como a bacilúria (2).

Assim se explicam também a ausência de bacilémia

(1) Jousset, *La bacillémie tuberculeuse*, *Semaine Médicale*, 14 septembre, 1924, p. 289; Bergeron, *Étude critique sur la présence du bacille de Koch dans le sang*, tese de Paris, 1904; Brailion et A. Jousset, *Septicémie et endocardite tuberculeuses « primitives » diagnostiquées pendant la vie*, *Bull. et Mém. de la Soc. méd. des hôp. de Paris*; séance, 3 juillet, 1903, *Semaine Médicale*, 1903, p. 223; Ponfick, citado por Strümpell, *Traité de Pathologie Spéciale et de Thérapeutique des Maladies Internes*, 1891, p. 349, M. Lafforgue, *Presse Médicale*, décembre 1911; teses de Grandchamp, de Albert Deblois, 1922 e Roger Turquety, *Études des Septicémies et de la Bacillémie Tuberculose*, 1921; Pulido Valente, *As modernas ideias na patologia da tuberculose pulmonar*, 1925, p. 16, etc., etc. Ranke, *Primäraffekt, secundäre und tertiäre Stadien der Lungertuberculose*, *Deutsch. Arch. für Med.* 1907; *Deutsches Arch. f. Klin. Med.*, 1919, Bd. 114; Potez, *Les classifications françaises et allemandes des formes de la tuberculose pulmonaire de l'adulte*, tese de Paris, 1925, Legrand, édit. Charle Toïnon, *Les classifications de la tuberculose pulmonaire*, *Gazette des Hôpitaux*, n.ºs 18 et 20, mars, 1928, L. Bard, *Les formes cliniques de la tuberculose pulmonaire*, Paris, 1927, Norbert Maloine, édit., etc., etc.

(2) P. Nobécourt, *Recherche du Bacille de Koch dans les urines d'enfants atteints d'affections diverses par l'inoculation ou cobaye*, *Rev. de la Tuberculose*, décembre, 1913.

e os resultados negativos da inoculação de sangue a cobaios (1).

Não basta que as *descargas bacilares sejam transitórias* (Jousset) *ou mínimas* (Bergeron) (2). É preciso que os bacilos sejam especiais, ou melhor, se encontrem num estado especial, sob o ponto de vista morfológico e patogénio, como se deduz dos trabalhos de Yersin e Gougerot referentes à reprodução experimental da tifo-bacilose e ainda que o organismo se encontre, igualmente, num estado de reacção especial perante a disseminação sanguínea bacilar.

Em resumo, a tifo-bacilose não é uma septicémia tuberculigénia, produzida pelo bacilo de Koch, álcoolo e ácido-resistente, mas sim pelo bacilo de Koch modificado tanto na sua forma como nas suas propriedades tintoriais e patogénias. Destas modificações as mais importantes e necessárias são sem dúvida as morfológicas e patogénias pois os bacilos, quando provenientes das formas filtrantes (as quais se formam em todos os focos em que ha bacilos ácido-resistentes) podem ser ácido-resistentes e não serem, todavia, dotados de poder tuberculigénio (3).

(1) Nobécourt et Darré, *Recherche sur la bacillémie tuberculeuse chez les enfants par l'injection du sang au cobaye*, Bull. Soc. et scient. sur la Tuberculose, 14 novembre 1912, etc.

(2) Citados por A. Deblois, p. 53.

(3) Valtis, *Sur les propriétés pathogènes des bacilles acido-résistants issus de l'ultra-virus tuberculeux*, Soc. de Biol., séance

À face destas noções respeitantes ao grande polimorfismo e diversidade de acção patogénia do gérmen da tuberculose, do qual o bacilo de Koch deve ser considerado, d'ora avante, como uma simples forma ou estado do respectivo ciclo evolutivo, porventura o mais importante, mas insuficiente, todavia, para a determinação de todos os processos anatomo-clínicos próprios da infecção tuberculosa, concomitantemente com a diversidade do terreno sob o ponto de vista bio-físico, a tifo-bacilose aparece-nos como um estado mórbido bem compreensível, com as suas condições determinantes bem claras.

Produz-se, necessariamente, pela invasão do sangue por gérmens da infecção tuberculosa em estado diferente da do bacilo de Koch (bacilos ácido e não ácido-resistentes atuberculigénios; grânulos ácido e não ácido-resistentes e formas filtrantes) provenientes dum foco tuberculoso, latente ou não, ordinariamente ganglionar. Nos gânglios linfáticos, com efeito, como referimos, podem os bacilos ácido-resistentes tuberculigénios sofrer profundas transformações, tendentes todas à diminuição da sua virulencia.

Sendo a bacilémia tão frequente nos estados de

de 9 juillet 1927 e Valtis, Nègre, Boquet et M.^{lle} Certonciny, *Sur la virulence des bacilles acido-résistants provenant des éléments filtrables du bacille de Koch*, Soc. de Biol., séance 17 décembre 1927; Paiseau et Vialard, *Soc. méd. des hôp. de Paris*, 4 décembre, 1927.

tuberculose aguda, subaguda e mesmo crônica (1) a ponto de alguns autôres a considerarem constante (2) e dela dizer Calmette que « *l'infection tuberculeuse est, dès le debut, une bacillémie, antérieure à toute lésion locale* » (3) do que, todavia, outros discordam, considerando-a rara e transitória (4), mas mênos avisadamente, crêmos, sem que, no entanto, determine a tifo-bacilose, como não atribuir esta a causas toxi-microbianas e hístio-humorais particulares?

A's formas filtrantes, verdadeiro bacteriófago, se-

(1) Rosenberger, *American Journ. of Med. Science*, 1909-137, 267 e *New-York Med. Journ.*, 1909, 89, 1250; Forsyth, *British Med. Journ.*, 1909, i, 1001; Calmette, *L'infection Bacillaire et la Tuberculose chez l'homme et chez les animaux*, 3.^a edição, 1928, p. 277 a 284; Maurice Breton, *Soc. de Biologie*, 1913, 74, 26, 792, 75, 456 (pela transfusão directa de sangue de cobaios tuberculosos a cobaios indemnes); P. Ameuille et Léon Kindberg, *Soc. d'étud. scient. sur la tuberculose*, avril, 1913, pela inoculação de órgãos (rim, pele, músculo, hipófise, etc.) aparentemente são e nos quais se não constataram bacilos, mas que tuberculisaram os cobaios na proporção de 57 0/0. Kurashige, *Leitsch. f. Tuberc.*, 1911, 17, 347; 1911-12, 18-43 e 433.

(2) Rosenberger e Kurashige, *locs. cit.*

(3) *Loc. cit.*, p. 283.

(4) H. Ludke, *Wien. Klin. Woch.*, 1906, 19, 946; Rist, Armand Delille et Lévy Bruhl, *Soc. d'étud. scient. sur la tuberculose*, avril 1913; Turquety, *Presse Médicale*, 14 mars 1923, p. 245; L. Bernard, Debré et Baron, *Soc. d'étud. scient. sur la tuberculose*, novembre 1912, etc., etc.

gundo Philip Hadley, (1) ao mesmo tempo lisadas e lisantes (formadas nos gânglios linfáticos ou no sangue por efeito dum especial estado bio-físico d'êste bem como dos bacilos donde provêm) ou *gérmen tipo* da infecção tuberculosa, segundo Charron (2), deve attribuir-se, na verdade, uma grande importância na determinação da tifo-bacilose, a qual seria, assim, uma septicémia de viros filtrantes ou de bacilos atuberculigénios facilmente lisáveis.

Rara, muito rara mas muito grave, também, de um a cinco anos, (3) período da existência durante o qual a infecção tuberculigénia é já bastante freqüente, a tifo-bacilose constitue bem uma septicémia de origem tuberculosa mas não tuberculigénia, estando, sem dúvida, dentro da definição de tal estado mórbido (4): «tôda a

(1) Philip Hadley, *Journ. Inf. Dis.*, t. XL, janvier 1927.

(2) Charron. *Pléomorphisme du bacille tuberculeux*, *Soc. de Pathologie Comparée*, 8 mai 1928. Segundo as experiências d'êste autôr o bacilo de Koch não é um elemento microbiano simples, mas sim um *receptáculo* dentro do qual vivem em simbiose dois ou mais agregados de *inumeráveis entidades* (ou *formas filtrantes*) as quais, *gérmen tuberculoso tipo*, são os verdadeiros agentes do estado mórbido a que se dá impropriamente o nôme de infecção tuberculosa e que melhor fôra chamar infecção tuberculigénia.

(3) Léon Tixier, *Monde Médical*, 1^{er} septembre, o qual diz, p. 669: *Chez les enfants, elle est rare et très grave de un à cinq ans; beaucoup plus commune, au contraire, entre cinq et quinze ans.*

(4) P. Gastinel et J. Reilly, *XIX Congrès fr. de Médecine*, Paris, 11 a 15 octobre 1927.

infecção geral condicionada pela presença, constante ou transitória, no sangue, de bactérias patogénias e suas toxinas, procedentes de focos sépticos apreciáveis ou não, causando sintômas gerais graves dependentes da multiplicação dos micróbios nos órgãos, da acção das suas toxinas e dos efeitos nocivos dos produtos de desintegração celular, *sintômas que põem em segundo plano o foco infeccioso inicial*.

Algumas tifo-baciloses, correspondendo, aparentemente, a septicémias primitivas, devem ser, pelo contrário, secundárias e estão na dependência duma sobre-infecção endógena ou exógena sobrevindas em indivíduos em que a primo-infecção se operou, por via transplacentar, à custa de formas filtrantes. Nada invalida esta hipótese se nos lembrarmos de que a infecção transplacentar pode revestir aspectos vários: evolução rápida ou lenta, com hipotrofia; localizações gânglionares, principalmente tráqueo-brônquicas, susceptíveis de se manifestarem só na segunda infância e mesmo nos adultos, creando, na infancia e na adolescência, quer uma hipersensibilidade, quer uma imunidade relativa para os bacilos acido-resistentes e ainda uma infecção atenuada, efémera, lábil (1). O facto da tifo-bacilose ser devida a formas do germen da tuber-

(1) Arloing e Dufourt, *Journée de la tuberculose, Presse Médicale*, 1927, n.º 84, p. 1278, e Arloing, *Le virus tuberculeux filtrant et la question de l'hérédité tuberculeuse, Bruxelles-Médical*, n.º 38, 17 juillet 1927.

culose diferentes da que tem o nôme de bacilo de Koch, essencialmente tuberculigénia e, possivelmente, a única por meio da qual se realisa o contágio inter-humano extra-uterino, é mais uma prova de que tal doença constitue uma septicémia secundária (1).

Vêmos, assim, que existem estados tifo-bacilares puros : os que, por muito intensos, são fatais em oito ou dez dias e os que, por atenuados, curam completamente, podendo até instalar-se mais do que uma vez no mêsmo indivíduo, demonstração evidente de que são devidos a gérmens não tuberculigénios (por si, e ao mêsmo tempo pelas condições de luta que lhes oferece o organismo) e estados tifo-bacilares mixtos, quer simultâneamente (tifo-tuberculose de Aviragnet) quer sucessivamente, se assim se pode dizer, como é de observação vulgar. Estes últimos devem atribuir-se, respectivamente, à associação de gérmens atuberculigénios e tuberculigénios e à possível transformação dos primeiros nos segundos (2) ou ainda à acção dêstes, sempre tuberculi-

(1) Desde que as formas filtrantes se encontram no tecido pulmonar tuberculoso (Paul Fabry, de Liège, *Formes filtrantes du bacille tuberculeux dans les organes tuberculeux, Bruxelles-Médical*, n.º 19, 16 mars 1927) é lícito perguntar, como Valtis (citado por Caussade e Tardieu, *Monde Médical*, 15 février-1.º mars 1928, ps. 122 e 123) se o contágio se não pode fazer também pela ingestão de órgãos ou expectoração de tuberculosos contendo apenas tais formas.

(2) Fr. Arloing et A. Dufourt, *Sur la virulence des bacilles acido-résistants des filtrats de culture ou des produits tuberculeux, Soc. de Biologie*, 1928, n.º 12, p. 969.

gênios, após o enfraquecimento, por aquêles, do organismo que, durante algum tempo, os reteve no seu sistema linfático. Não é fácil dizer rigorosamente qual destas duas espécies de estados tifo-bacilares é mais freqüente.

Parece-nos, no entanto, que é a segunda, constituída pelos estados tifo-bacilares para simultânea, imediata e mediatamente complicados de lesões foliculares, de lesões tuberculosas evidentes.

Esta fisionomia clínica e evolutiva da tifo-bacifose, devidamente apreciada por Landouzy, é que permitiu a sua individualisação e diagnóstico a tão proeminente autôr, o qual teve, para isso, de lutar ao mêsmo tempo, e por igual, contra a incredulidade dos seus contemporâneos e contra a insuficiêcia dos meios biológicos e laboratoriais, que hoje, felizmente, possuímos, tornando mais fácil e mais rápida, como é de capital importância, a solução de tão momentoso problêma clínico.

Rara nas primeiras como nas últimas idades; naquelas por insuficiêcia ou ausência, mêsmo, de allergia imunisante ou euergia (donde as formas brônco-pneumônicas e granúlicas, espécie de fenómeno de Arloing (1) se porventura a sobre-infecção é massiça, sanguinea e produzida por bacilos de Koch); nestas mercê duma allergia imunisante devidamente acentuada (donde os fenómenos de Koch (2); de Borrel ou de supuração;

(1) *Journ. de physiol. et de pathol. générale*, juillet 1903.

(2) B. Koch, *Fortzezung der Mittheilungen über ein Heilmittel gegen Tuberculose*, *Deutsch. med. Woch.*, 15 janvier 1891, p. 101.

de Krause e Peters ou dos tubérculos intradérmicos abortados (1) e ainda o fenómeno mixto de Bezançon e Serbonnes (2) correspondendo, dum modo geral, às modalidades anatomo-clínicas da tuberculose dos adultos); rara nas primeiras e últimas idades, iamos dizendo, a tifo-bacilose é frequente sobretudo dos cinco aos quinze anos. Durante êste espaço de tempo da vida humana é que se realisam, com efeito, mais vulgarmente, as condições immuno-biológicas e bacilares da infecção tuberculigénia (simultâneamente necessárias à eclosão da tifo-bacilose) da sua maior ou menor perfeição resultando, conseqüentemente, as diferentes modalidades anatomo-clínicas e evolutivas que pode revestir. Às propriedades dos gérmens e ao estado alérgico especial do organismo bem como à via de dessiminação daquêles se deve, manifestamente, a razão de ser da tifo-bacilose. Da ausência ou insuficiência de um ou dos três factôres referidos, cujas modalidades possíveis de associação são a determinante dos diversos aspectos da infecção tuberculigénia, depende a evolução desta num ou noutra dos muitos sentidos em que pode orientar-se.

(1) Paul Courmont, *L'allergie dans la Tuberculose, Revue de la Tuberculose*, n.º 2, 1927, ps. 145 a 199.

(2) F. Bezançon et H. de Serbonnes, *Reinfection à dose massive des cobayes tuberculeux par voie sous-cutanée et par voie intra-trachéale*, *Bull. Soc. et scient. sur la tuberculose*, avril 1912, p. 56.

Deduz-se, assim, que a tifo-bacilose é manifestamente um fenómeno de sobre-infecção endógena, desencadeado por causas várias, inclusivamente por uma sobre-infecção exógena, fenómeno devido, por isso mesmo, a estados ou formas especiais do gérmen da tuberculose, diferentes do bacilo de Koch, mais ou menos duradoiro e de uma fisionomia sintomatológica *sui generis* dadas as circunstâncias bacteriológicas e histio-humorais que ao mesmo tempo permitem e condicionam a sua realização. Fenómeno de sobre-infecção duplamente especial, (pela via que é a sanguínea e pelos bacilos ou seus derivados que, se a tifo-bacilose é pura, são atuberculigénios) aproxima-se do que poderemos chamar o fenómeno de Calmette e Guérin (1) devido à inoculação intravenosa de pequênas doses de bacilos a bovídeos reagindo anteriormente à tuberculina, isto é, já infectados, fenómeno que outros autôres mais tarde realizaram, entre os quais, Römer e Joseph (2) em carneiros e Robert Debré e J. Paraf em cobaios (3).

(1) Calmette et Guérin, *Contribution à l'étude de la vaccination des bovidés contre la tuberculose par les voies digestives*, *Annales de l'Institut Pasteur*, t. XXI, n.º 7, 25 juillet 1907 et n.º 9, septembre 1908.

(2) Römer et Joseph, *Expérimentelle Tuberculose, Beitrag zur Klinik der Tuberculose*, 1910, p. 287.

(3) Robert Debré et J. Paraf, *La surinfection tuberculeuse chez le cobaye. Résistance des animaux tuberculeux à la surinfection pratiquée par voie cardiaque*, *C. R. de la Soc. de Biologie*, juillet 1920.

A intensa lise microbiana e a hipersensibilidade toxica do organismo, que caracterizam todos os phenomenos de sobre-infecção, existem, incontestavelmente, na tifo-bacilose, delas dependendo a sua variável expressão clinica e evolutiva e de igual modo os discordantes resultados obtidos sobre a existência da bacilémia, constante, muito freqüente, ao menos, para uns; rara, excepcional para outros.

Não dando, vulgarmente, origem a tubérculos, os quais caracterizam fundamentalmente a primo-infecção, e *devem ser consideradas como a reacção do organismo às gorduras, cêras e lipinas dos bacilos*, pois estas substancias, quando inoculadas, são capazes de os produzir tal qual como aquêles, (1) a tifo-bacilose é bem um processo toxi-infecioso secundário de origem tuberculosa mas atuberculigénio mercê do estado alérgico do organismo, da qualidade, via de disseminação e porventura da quantidade dos gérmens que a determinam.

Êstes, oriundos de focos tuberculosos ou não (onde perderam as propriedades tuberculigénias, não especificas, mas antes próprias do organismo perante todos os elementos estranhos, microbianos ou não (2), que não *pode absorver, dissolver, desagregar* ou eliminar de

(1) Bayet Shipman, *American Review of Tuberculosis*, 1923, VII 88 e Allen K. Krause, *La structure anatomique du tubercule. De son histogenèse jusqu'a la formation de la caverne*, *Fifth Conference of the International Union against Tuberculosis*, Washington, D. C. 30 septembre-2 octobre 1926, p. 202.

(2) Allen K. Krause, *loc. cit.*, p. 201.

qualquer modo) conforme actuaem isolados; em grande ou pequêna dose; mais ou mênos duradoiramente; associados ou tornando-se noutros tuberculigénios, emfim, em condições hístio-humorais alérgicas variáveis, explicam devidamente não só todas as formas puras da tifo-bacilose mas ainda as mixtas ou de tifo-tuberculose.

Existindo, entre os bacilos ácido-resistentes e as suas formas filtrantes uma série de formas intermediárias (1) e do mêmso modo expressões alérgicas variáveis, a tifo-bacilose, que, durante muito tempo, foi erradamente considerada como uma doença de natureza não tuberculosa, aparece-nos assim, logicamente, como uma das diversas expressões anatomo-clínicas que a infecção tuberculigénia pode apresentar, desde a granúlia, hoje talvez destituída de especificidade anatomo-patogénia e clínica, pois pode ser intersticial e alveolar (2); aguda e crónica, (3) até

(1) J. Caussimon, *La bacillémie tuberculeuse, Clinique et Laboratoire*, 30 mars 1928, p. 51 a 58 e tantos outros autôres.

(2) Herard, Cornil et Hanot, 1888, 2.^a edição, fig. 40, p. 180, capítulo VI, que dizem: « *Nous avons vu que les granulations débntent souvent dans les alvéoles pulmonaires,* » etc., etc.; Coulaud, *Effet des injections intraveuses massives de bacille bilié, Annales de l'Institut Pasteur*, mars, 1927; M. de Meyenburg (de Zurich), *Annales d'anatomie pathologique*, n.º 9, décembre 1926; E. Rist, J. Rolland, P. Jacob et E. Hautefeuille, *Contribution a l'étude anatomo-clinique de la tuberculose miliaire, Revue de la Tuberculose*, n.º 5, octobre 1927, p. 625-667.

(3) Rist, Rolland, Jacob et Hautefeuille, *Société méd. des hôp.*

à tuberculose fibro-caseosa habitual e à infiltração epituberculosa (1).

de Paris, séance du 4 juin 1926, t. L, n.° 20 ; Burnand et Sayé, *Granulies froides et granulies chroniques*, *Annales de médecine*, t. xv, n.° 5, mai 1924 ; E. Hantefeuille, *Contribution à l'étude de la granulie froide et chronique*, Thèse de Paris, 1926 ; Nobécourt, *Granulie pulmonaire lente et occulte de la grande enfance*, *Journal des praticiens*, n.° 11, 17 mars, 1928 ; Albert Girand, *Contribution à l'étude des granulies chroniques du poumon*, *Paris Médical*, 25 juin 1927, etc., etc.

É de notar, porêm, que, alguns autôres, entre os quais Bezaçon, Braun et Duhamel (*Paris Médical*, 19 février 1927) discordam desta opinião.

(1) Helene Eliasberg und Neuland, *Zur klinik des epituberkulösen Infiltration und gelatisiösen Infiltration des kindlichen Lunge. II Mitteilung. Jahrbuch für kinderheilkunde und physische Erziheung*, Bd. XLIV, H. 2, 1921, p. p. 102, 119. Jahrg 1921, et Epstein, *Zur Kenntniss des epituberkulösen Infiltration des kindli-Lunge, Jahrbuch f. Kinderheilk.* Bd. XLIX, H 2/3 1922, p. p. 59, 74 ; Gaidano, *Congestione polmonare, cortico-pleurite infiltrazione epituberculare*, Societa italiana di Pediatria (Sezione piemontese) *In La Clinica Pediatrica*, Settembre, 1925, p. 568 ; Garrahan, *Pleurite du sommet chez les enfants bacillaires*, *Archives de médecine des enfants*, p. 197, 223 ; Ribadeau-Dumas, *Les réactions pèrituberculeuses du poumon de l'enfant*, *Journ. de méd. et de chirurgie pratiques*, 25 décembre 1919, ps. 933, 939 ; *Sur une forme curable de la tuberculose ganglio-pulmonaire du nourrisson*, *Révue de la Tuberculose*, n.° 1, février 1923 ; Redeker (*L'épidémiologie de l'infiltration pèrifocale et sa signification pratique*) *Réunion des medecins allemands de sanatoria et de dispensaires*. Dusseldorf, 30 mai 1926 — *Zeitschr. f. Tuberc.*, Bol. XLV, Heft 7, p. 616, etc., etc.

Tratamento

Consiste, fundamentalmente, no tratamento de todo o estado bacilar. Provindo os gérmens que determinam a tifo-bacilose ao mêsmo tempo de fôcos tuberculosos e de bacilos tuberculigénios, nos quais igualmente se podem transformar, (1) outro não pode ser, com efeito, o tratamento da tifo-bacilose sob o ponto de vista dietético e medicamentoso. Emquanto se não faz rigorosamente o seu diagnóstico; emquanto se não exclue o diagnóstico da febre tifoide ou paratifoide com que mais vulgarmente se confunde ou de qualquer outro estado toxi-infeccioso serão os doentes sujeitos à dieta

(1) Desde que todos os bacilos tuberculigénios, por auto, heterolise, ou por qualquer outro processo se tornassem, respectivamente, em formas filtrantes e em bacilos tuberculigénios e que, ao mêsmo tempo, depois da sua disseminação sanguínea (realizando assim a tifo-bacilose) não originassem bacilos tuberculigénios como aquêles de que provêm, ou se, concomitantemente com êles, se não disseminassem, também, bacilos constantemente tuberculigénios, a tifo-bacilose seria bem a expressão physio-patológica dum processo de salutar reacção do organismo, como por vezes succede, não o sendo outras por razões fáceis de depreender.

mais de harmonia com a respectiva capacidade digestiva. Não ha nisso inconveniente algum. Dez a doze dias, quinze o máximo, bastam, na verdade para, recorrendo à hemocultura, à sôro-aglutinação de Widal, à tuberculino-reacção e ao exame radiológico, se fazer, ordinariamente, com toda a segurança, o necessário diagnóstico. Durante êste prazo de tempo, ainda que, erradamente, uma febre tifoide ou paratifoide fosse tratada como uma tifo-bacilose nenhum risco haveria para os doentes. É bem conhecida de todos a manifesta tendência que hoje existe para, ao contrário doutros tempos, se alimentarem devidamente os tifosos. Doentes em activa combustão febril, alimentá-los convenientemente é exaltar-lhes as condições de defêsa e resistência.

« *Le regime des typhiques doit être substantiel... Les malades convenablement nourris pendant la maladie maigrissent beaucoup moins à la convalescence et celle-ci est sensiblement plus rapide que chez le typhique soumis exclusivement à la diète lactée* » (1).

O suco de carne frêscas, os caldos desengordurados, os purês, as gêmas de ôvo, o leite, etc., podem e devem, até, dar-se aos tifosos sem receio algum.

Não provocam nem tornam mais graves quaisquer hemorragias ou perfurações intestinais que hajam de

(1) F. Bezançon, M. Labbé, L. Bernard, etc., *Pathologie Médicale*, t. 1, 1926, p. 227 e 228.

produzir-se. É que estas, como sabêmos, dependem mais de um estado de hemogenia (1) despertado ou criado pelas febres tifoide e paratifoides do que das ulcerações intestinais. A restricção alimentar exagerada, pelo contrário, predispondo para o estado ângio-hémodiscrásico referido ou agravando-o, se êle pre-existe, é que poderá, dalgum modo, provavelmente por insuficiência hepática, facilitar tais hemorragias.

As perfurações, mais ainda do que as hemorragias, próprias da terceira e quarta semanas, dependentes principalmente das ulcerações linfo-entéricas, poderão, sem dúvida, ser provocadas por uma alimentação intempestiva: alimentos duros, indigestos e gazogénios. Uns e outros podem obrigar o intestino a fortes contracções e facilitar, por consequência, o aparecimento daquelas.

Por tais razões julgamos perigosa a conduta de Gournitzki, Botkine e outros dando bifés, costelêtas, etc. aos tifosos.

Resumindo: durante o tempo necessário — dez a quinze dias o máximo — para se estabelecer seguramente o diagnóstico diferencial entre as febres tifo-paratifoides e a tifo-bacilose nenhum inconveniente existe em se instituir aos doentes a mesma dieta, a qual deve ser sempre hipotóxica mas suficientemente

(1) P. Émile-Weil et Robert Lévy, *Sur le mécanisme physiopathologique des hémorragies intestinales typhoïdiques*, *La Presse Médicale*, n.º 18, 1927, p. 274. M. J. Catsaras, *Sur la pathogénie des hémorragies intestinales typhoïdiques*, *idem*, 14 janvier 1928.

nutritiva. Passado êsse tempo, isto é, durante a segunda metade do período de estado e sobretudo nos períodos de declínio e de convalescença, as febres tifo-paratifoides e a tifo-bacilose devem ter dieta diferente. Quando (p. XIV) afirmámos que estas doenças têm dieta e terapêutica opostas, não nos referíamos, evidentemente, a tôda a sua evolução mas tão sómente aos períodos acima indicados durante os quais elas são diferentes, pois durante o período de invasão e a metade, aproximadamente, do período de estado, em que se faz o respectivo diagnóstico diferencial, nenhuma fisionomia sintomatológica as distingue rigorosamente.

Com efeito, enquanto, durante êles, a dieta dos tifosos deve ser cuidada, consistindo principalmente em purés finos, caldo de cereais, leite puro ou fermentado (kefir, koumys e yoghourt, etc.) e bebidas assucaradas, fazendo-se assim uma alimentação suficiente, que não aumenta as probabilidades das hemorragias e diminue, como convêm, o perigo das perfurações intestinais, a dos tifo-bacilosos, pelo contrário, deve agora ser abundante e apropriada para que seja também o mais nutritiva possível. *« C'est surtout après la guérison apparente que le médecin doit intervenir. Pendant la convalescence il doit redoubler de précautions pour tenter d'enrayer l'évolution de la tuberculose chronique »* (1). *« Ricordaveti che il malato su-*

(1) Grandchamp, *loc. cit.*, p. 43.

perará la tifobacillose tanto meglio quanto più voi lo nutrirete, e che se un malato di tifobacilloso guarirà nonostante una dietetica scarsa, esso giungerà alla fine del suo febricitare così magro così estenuato, che facilmente a un dato momento si presenteranno in lui fatti di tuberculosi in uno o in un altro dei suoi organi che potranno, in un secondo momento, determinarne la morte (1).

Estes factos são tanto mais importantes quanto é certo que, ordinariamente, a convalescença dos tifosos e dos tifo-bacilosos se caracteriza, respectivamente, por uma exaltação e uma atenuação do apetite que é preciso não satisfazer naquêles e corrigir nêstes recorrendo a tódos os aperitivos.

Terapêutica geral

Esta, como em todas as manifestações tuberculosas, é abundante e variada para uns; nula, quási, para outros. Ha quem aconselhe a antipirina contra a hipertermia na dose de meio gr. a três gr. por dia, em poção,

(1) Ferrucio Schuffer, *Rivista de Clinica Medica*, n.º 4, 1925, p. 130.

administrada às colheres de hora em hora (1) a qual terá uma acção especial sôbre a hipertermia das tifo-bacilares, ao contrário da quinina, que agirá melhor na febre tifoide. « *L'administration de quinine même à haute dose n'influence pas la temperature. Il y a dans ce fait une remarque qui n'est pas sans importance puis que vous m'entendez souvent répéter que le sulfate de quinine est un des meilleurs médicaments de la fièvre typhoïde. Si la quinine ne mord pas sur les fièvres bacillaires pré-tuberculeuses, il en est tout autrement de l'antipyrine, aussi trouvez vous dans l'emploi de ces médicaments non seulement un agent thérapeutique mais encore un élément de diagnostic* » (2). A criogenina, o elbon, a maretina, etc., poderão também ser úteis contra a hipertermia da tifo-bacilose. As injeções do óleo canforado e colesterinado e mesmo de esparteina são de manifesta utilidade.

Os sais de cálcio vulgares e a fitina, sobretudo se não há constipação acentuada, que se combaterá com laxantes suaves, oleosos (nujol, óleo de castôr, etc.) são recomendáveis. Convêm afirmar, no entanto, que o seu emprêgo, muito vulgarizado desde Ferrier, não só pode deixar de ter a eficácia que vulgarmente se lhe atribue como apresentar inconvenientes vários: digestivos (meteorismo, inapetência, constipação ou

(1) Jeannel, *Thèse de Montpellier*, 1887; *Des fièvres tuberculeuses et leur traitement par l'antipyrine.*

(2) Landouzy, citado por Grandcham, *loc. cit.*, p. 40.

diarreia); cutâneos (eritêma, acne, prurido, eczêma) e respiratórios (tosse sêca, coqueluchoide, dispneia, etc.) (1).

A melhor maneira de recalificar, ou antes, de alcalinizar o organismo é fornecer-lhe frutas e legumes frêscos.

« *Les légumes verts, les légumes farineux, les pommes de terre alcalinisent l'organisme, grâce à la proportion de bases qu'ils contiennent. Les fruits et même les fruits acides sont de puissants alcalinisants. Cela tient à ce que les acides organiques, tartrique, citrique, malique, etc., qui existent dans les fruits, sont aisément brûlés dans l'organisme et donnent de l'acide carbonique qui se combine avec la potasse des fruits pour former des carbonates alcalins* » (2).

Julgâmos a divulgação destes factos da máxima importância dada a lamentável prática de excluir os frutos e as saladas da alimentação dos tuberculosos, com cujo consumo muito podem beneficiar directamente, como vêmos, e sobretudo indirectamente, dado o seu podêr aperitivo. O mesmo se pode dizer das gorduras, ricas em vitamina A. A manteiga, sobretudo fria,

(1) E. Sergent, *Les signes d'intolerance et de saturation dans la médication recalcifante, Nouvelles Études Cliniques et Radiologiques sur la Tuberculose et les Maladies de l'Appareil Respiratoire*, 1926, p. 297-303.

(2) Marcel Labbé, *L'équilibre acido-base dans la physiologie et dans la pathologie, Annales de Médecine*, 1926, p. 334.

está, pois, indicada nos tifo-bacilosos. Dum modo geral a alimentação quere-se variada e composta de alimentos frêscos, quer se trate de carnes quer se trate de legumes e frutos.

« *L'association de l'inanition vraie (insuffisance calorique) à la carence (insuffisance qualitative, avitaminose, etc.) paraît avoir été le facteur le plus certain des troubles nutritifs profonds qui ont fait pour ainsi dire le lit à l'invasion tuberculeuse dans les régions envahies ou les empires assiégés* » (1) Uma alimentação assim contribue não só para a elevação da reserva alcalina do sangue mas ainda para o melhor metabolismo do ferro e da colessterina, o que é de grandes vantagens para os tuberculosos.

Como agente hipertensivo e, possivelmente, como elemento fixadôr do cálcio, podem empregar-se a adrenalina e sobretudo o óleo de fígado de bacalhau, suficientemente *eficaz em pequênas doses* e ainda os raios ultra-violetas (2) os quais têm, entre outras, as propriedades *de diminuir a sensibilidade à tuberculina, de exaltar as reacções de defêsa do organismo* (3)

(1) Georges Mouriquand, *L'alimentation des tuberculeux devant les nouvelles conceptions alimentaires*, Lyon Médical, 18 décembre 1927, p. 647.

(2) Georges Mouriquand, *loc. cit.*

(3) M. Nasta, *Recherches sur le rapport entre la sensibilité à la tuberculine et l'immunité dans la tuberculose du cobaye, Action des rayons ultraviolets sur ces deux facteurs*, Soc. de Biologie, n.º 16, 1928 et Woringer, *Rev. franç. de pediatrie*, 1927, t. III, p. 204.

e de activar o metabolismo, as oxidações orgânicas (diminuidas nos tuberculosos donde resulta um insuficiente aproveitamento das proteínas e das gorduras) (1) e ainda de promover a formação de vitaminas e vitasterinas à custa dos steróis (2). O bom ar e o repouso prolongados são também da maior utilidade quer na convalescença quer durante e após a cura aparente ou real.

Terapêutica específica

E' representada pelos séros e pela tuberculina. Os primeiros (sêro de Maragliano, muito bacteriolítico; de Marmorek, de Lannelongue, Achard e Galliard; de Vallée, de Jousset, de Ravellat-Plà, etc.) parecem mais ou menos indicados.

(1) Pierre René Moricet, *Contribution à l'étude du traitement de la Nutrition du Tuberculeux par le facteur oxydant*. « Facteur O » de R. Monceau, tese de Paris, 1926.

(2) Stefan Minovici, *Contribution à l'étude du cholesterol au point de vue chimique et physiologique*, Soc. de Chimie Biologique, n.º 10, 1927; Casimir Funk, *Le rôle des vitamines et de l'insuline dans la nutrition*, *Paris Médical*, 23 avril 1927, p. 329 e Drs. E. et H. Biancani, *Cholestérine, Vitamines et Rayons ultra-violets*, idem, 28 janvier, 1928, p. 91 e Mouzon, *L'ergostérine irradiée*, *La Presse Médicale*, 30 novembre 1927.

« D'après les partisans de la sérothérapie antituberculeuse, la principale indication de cette médication résiderait dans les formes de tuberculose en poussée évolutive, fébrile, avec phénomènes d'intoxication sans localisation marquée et fixée (1). Não têm os qualquer práctica sôbre o emprêgo e utilidade d'êstes sóros. Aos que os aplicarem aconselhamos, todavia, a maior prudência, dada a extrêma sensibilidade dos tuberculosos para toda a espécie de proteinoterápia e ainda porque a sua eficácia, apesar de tudo, é muito duvidosa. « Il n'existe encore aucun sérum qu'on puisse considérer comme vraiment efficace ou même utile pour enrayer l'infection tuberculeuse » (2).

O mesmo não diremos da tuberculina, empregada contra a tifo-bacilose por Juan José Viton (3) com resultados muito satisfatórios, segundo tal autôr. Esta substância, devidamente aplicada, deve, com efeito, ser bastante útil colaborando activamente na auto-mobilização e destruição sanguíneas (tão benéficas dentro de certas proporções quão perigosas dentro doutras) dos germens determinantes da tifo-bacilose.

(1) Léon Bernard, *La Tuberculose pulmonaire*, 2.^e édition, 1925, p. 253; Jean Sallard, *La Sérothérapie Anti-bacillaire par le sérum de Jousset*, thèse de Paris, 1926.

(2) Calmette, citado por Léon Bernard, *ead. loc.*, p. 260.

(3) Dr. Juan José Viton, *El tratamiento de la tifo-bacilosis por la tuberculina en ultrapequeñas dosis*, *La Semana Médica*, n.º 14, Buenos Ayres, 7 abril 1927.

Como em tôdos os processos tuberculosos em que está indicada exige especiais cuidados de aplicação (1). Eguais considerações se podem fazer, crêmos, a respeito do antigénio metílico no qual « *la médecine a la plus efficace et la plus inoffensive de toutes les tuberculines* (2), preconisado por muitos autôres (3) sobretudo no tratamento da tuberculose ganglionar da qual a tifo-bacilose se pode considerar, até certo ponto, como que uma complicação resultante da disseminação sanguínea dos respectivos gérmens. Será esta a insuficiente terapêutica da infecção tuberculosa em geral e da tifo-bacilose em particular emquanto por meio duma eficaz vacina, como a preparada por Calmette (4), ver-

(1) Raul Pinto Coelho Madeira, *Tuberculinothérapie*, tese de Coimbra, 1926; Forte de Lemos, *Breves considerações sobre tuberculinothérapie*, Lisboa, 1926.

(2) Fr. Hirschberg, *Rev. méd. franc.*, décembre, 1927.

(3) L. Bernard, Baron et Valtis, *La Presse Médicale*, 25 juin 1927; Nègre, Boquet et Valtis, *Nouveaux resultats du traitement de la tuberculose par l'antigène méthylique*, *La Presse Médicale*, 26 mai 1928; Boquet et Nègre, *Antigènothérapie de la tuberculose par extraits méthyliques de bacilles de Koch*, Masson, éditeur, 1927; Tiago d'Almeida e Albino Santos, *Arquivos de Clínica Médica da Faculdade de Medicina do Pôrto*, t. II, fevereiro, 1927, etc., etc.

(4) A. Calmette, *La vaccination préventive contre la tuberculose par le « B. C. G. »*, Masson, edit. 1927; *Annales de l'Institut Pasteur*, n.ºs 3 de 1927 e 2 e 3 de 1928; Weill-Hallé, *La vaccination anti-tuberculeuse par l'injection sous-cutanée de « B. C. G. »*, *La Presse Médicale*, 9 juin 1928, etc., etc.

dadeira morfo-anatoxina tuberculosa, se não extinguir ou atenuar consideravelmente, como urge, tão terrível e perigosa doença (1).

(1) Além destas outras vacinas têm sido aplicadas tais como a sôro-vacina de Rappin (*La Vaccination de la Tuberculose, Le Monde Médical*, 1.º août 1924); a vacina anti-alfa de J. Ferran (Abelardo Saenz e José M. Estape, *Le Vaccin Anti-Alpha de J. Ferran, Révue de la Tuberculose*, n.º 2, avril 1928 e Joaquim Ferreira Pedrosa Júnior, *A vacina anti-alfa de Ferran nos estados infâtilicos das crianças*, Gaia, 1920), etc., etc.

Observações

OBSERVAÇÕES

OBSERVAÇÕES

Observação I

I. S., de 12 anos natural de Vizeu.

A. H. — A mãe sofreu de linfatismo até aos 18 ou 20 anos.

A. C. — Morreram-lhe cinco irmãos de tetra idade, com *perturbações digestivas* uns, de bronco-pneumonia outros.

A. P. — Apenas sarampo em criança.

H. P. — Em 10 ou 12 de agosto de 1926 começou a sentir-se abatido, sem disposição para os actos próprios da sua idade, cansando facilmente, etc. No dia 16 recolheu ao leito com sensação de febre e cefaleia frontal. No dia imediato, data do primeiro exame clínico, apresentava: língua saburrosa mas húmida; ausência de ulceração velo-palatina e de manchas róseas; abdomen indolor à palpação, não meteorizado, dejecções normais; fígado e baço normais. Contrações cardíacas freqüentes, em n.º de 110 por minuto; hipotensão arterial (9 máxima, 6 mínima, ao Pachon); aparelho respiratório normal; temperatura, 37,7 de manhã, 38,9 de tarde. Funções psíquicas normais, apetite idem. Pouco e pouco a temperatura foi-se elevando diminuindo o apetite, acentuando-se o emagrecimento e instalando-se abundantes suores, principalmente nocturnos.

Em 25 sinais de adenopatia tráqueo-brônquica: sinais de Espine, de Gênevrier e de Friedjung, tosse coqueluchoide fugaz, diminuição de murmúrio vesicular no vértice direito e base esquerda, onde a percussão era dolorosa e submate.

Em 28 reacções de Widal de Wrigh negativas.

Em 30 acentuação dos fenómenos congestivos da base do pul-

mão esquerdo; tosse com expectoração mucosa, sem bacilos de Koch.

Em 2 de setembro, a mãe, *sponte sua*, administrou-lhe um vermífugo, mas sem efeito algum. Em 5 intensa cefaleia e em 6 afasia sensitivo-motora e sinais de nuca e de Kerning.

Punção lombar: líquido claro, hipertenso, contendo: linfócitos, 40 por mil; raros polinucleares; albumina 1 gr.,20⁰/₁₀₀. Cloretos, 6,7. Wassermann negativa. Em 8 morte em côma.

Observação II

I. da C. S., natural de Vizeu, de cinco anos de idade.

A. H. — Mãe com etilismo crônico, pai normal.

A. H. — Teve apenas sarampo em criança.

H. P. — Em 25 de julho de 1925 começou a sofrer de mal estar geral, febre, ligeira diarreia, etc.

A hipertermia, sintôma dominante, gradualmente crescente, associada a um certo grau de anorexia, ao estado saburroso da língua e à diarreia, apesar da relativa freqüência do pulso (habitual nas febres tifoide e paratifoideas das crianças) levaram-me ao diagnóstico provisório dum destes estados mórbidos e à instituição da consequente dieta e terapêutica. Apesar disso o estado geral foi-se agravando: emagrecimento acentuado, suores nocturnos, temperatura entre 38° de manhã, 39 e 39,5 à tarde, sem alteração do estado psíquico. Abdômen distendido, meteorizado, levemente doloroso à pressão, gorgolejo na fossa iliaca direita; taquicardia proporcionada à temperatura (entre 100, 110 e 120 pulsações por minuto).

Tensão arterial, 8 — 4. Por vezes uma tossícola breve.

Respiração enfraquecida no vértice pulmonar direito e soprante na região inter-escapular. Na urina vestígios de albumina.

Ausência de epistaxis, de manchas róseas e de ulceração velo-palatina, reacção de Widal feita em 12 de agosto, negativa para o tífico e paratíficos. Em vista deste resultado, do acentuado emagrecimento, da integridade do psiquismo e ainda da taquicardia, das grandes oscilações térmicas, etc., o *diagnóstico provisório* de febre tifoide ou paratifoide é substituído pelo da tifo bacilose. Aparte uma acentuação dos sinais respiratórios referidos e do aparecimento de lesões de cortico-pleurite na base esquêrda, nada

mais se constatou até 18 de agosto em que a temperatura, até aí elevada, começou a baixar sensivelmente sendo apenas de 37°,6 e 38°,2, respectivamente, de manhã e à tarde, entre os dias 20 e 27. Nêste dia, coincidindo com a atenuação dos fenômenos cortico-pleurais da base esquêrda, a doente começou a sentir cefaleia intensa, irritabilidade fácil e constipação o que contrastava com a boa disposição psíquica e a diarreia até aí existentes. No dia imediato um esboço de Kernig, rigidez e sial da nuca e de Busdzinski, fotofobia, retração do ventre, hiperestesia generalisada, etc., impunham, manifestamente, o diagnóstico da meningite tuberculosa, como era de prever, e os caracteres físicos e exame químico e citológico do liquido cefalo-raquídeo confirmaram. A temperatura aumentou um grau, aproximadamente, durante os três primeiros dias dêste processo meningio, descendo depois abaixo da normal.

Em 30 convulsões generalisadas intensas e em 31, finalmente, morte em côma.

Observação III

M. C. de O., natural do concelho de Vizeu, casada, de 28 anos de idade.

A. H. — Sem importância.

A. C. — Idem.

A. P. — Sofreu sempre de debilidade geral e de linfatismo em criança. Foi menstruada pela primeira vez aos 15 anos apresentando irregularidades várias das funções genitais: amenorreia, dismenorreia e menorragias.

É uma constipada habitual usando freqüentemente de medicamentos tendentes a corrigir a insuficiência da evacuação intestinal. De tempos a tempos sofreu de grande enfraquecimento, com perda de apetite, emagrecimento, descoração dos tegumentos, dores torácicas vagas, espontâneas e à pressão, desaparecendo facilmente sob a influência do repouso, de aperitivos e de injecções arsenicais, bioplastina, revulsão ligeira, etc., etc. A estada à beira mar, feita alguns anos durante um ou dois meses, no verão, actuam também muito favoravelmente sobre o seu estado geral, aumentando-lhe as forças e o apetite.

H. P. — Em 15 de agosto de 1926 começou a sentir mal estar geral: cefaleia, embora atenuada, ligeiras dores abdominais atribuídas à exacerbação da sua constipação, diminuição do apetite, temperatura entre 37°,7 e 38°,3, aquela de manhã, esta de tarde. De manhã tinha discretos suores torácicos.

No dia 18 sentiu arrepios pouco íntensos e passageiros bem como nos dois dias seguintes, aí pelas 14 horas. Entretanto a temperatura ia-se elevando. Desde o dia 20, data do primeiro exame clínico, até ao dia 4 de setembro, oscilou entre 37,9 de manhã, 38°,5, 38,9 e 39°,2 de tarde.

Exame clínico : língua fortemente saburrosa, sobretudo na parte posterior; sensível diminuição do apetite; ventre distendido, levemente meteorizado, splenomegália manifesta, fezes duras, envolvidas em muco, expelidas sob a acção de pequênas doses de óleo de castôr. Da parte do aparelho cardio-vascular tons cardíacos regulares, pulsações entre 90 e 110 por minuto; tensão arterial, 12 — 6.

Aparelho respiratório : inspiração rude e entrecortada no vértice do pulmão direito, principalmente adiante, acompanhada de discreto aumento das vibrações vocais e diminuição da sonoridade, alterações desde há muito existentes. Como sintômas anormais de ocasião, respiração soprante, bronco-fónica na região inter-escapular (sobretudo à direita) e sensível submatidez paravertebral entre a sétima vértebra cervical e a sexta dorsal. Ausência de epistaxis, de ulceração da úvula e dos pilares e de manchas róseas. Estado psíquico normal mêsmo nas horas de maior temperatura.

Urinas sem albumina; pesquisa de hematozoários negativa; reacção de Widal negativa para o tífico e paratíficos (*feita em fins de agosto*). De 4 a 12 de setembro a temperatura decresceu bastante, normalizando, pode dizer-se, em 15 do mesmo mês, em que a doente, bastante emagrecida, comendo e digerindo já melhor, começou a sentir-se mais forte, apresentando, apenas, de tarde, em parte pelo facto de passear algum tempo dentro de casa, três ou quatro décimas acima de 37 graus, as quais desapareciam às 21 ou 22 horas. A convalescença foi longa mas progressiva, regular, encontrando-se a doente, em fins de outubro, no seu estado habitual.

Estado actual (15-IV) razoável.

Observação IV

M. M. I., de 4 anos, residente em Vizeu.

A. H. — De interesse, possivelmente, ha apenas a registar que a avó materna morreu aos 30 anos com *tifo* estabelecido apoz um parto.

A. C. — Morreram-lhe duas tias paternas com tuberculose, uma aos 20 outra aos 33 anos.

H. P. — No dia 15 ou 16 de agôsto de 1926, andando já, desde ha dias, abatida, triste e *mênos comedôra*, no dizer da mãe, notaram-lhe arrepios e temperatura de 38°. Chamado um clínico (o dr. Ribeiro Saraiva) fez-lhe êste o diagnóstico provisório de febre tifoide. Em 26 ou 27, afim de confirmar ou de infirmar (como lhe parecia mais provável, dada a evolução e sintomatologia da doença) observei-a em conferência com êle notando-lhe: normalidade psíquica; taquicardia acentuada (110 a 120 contracções cardíacas por minuto) hipotensão arterial; língua saburrosa; ausência de manchas róseas e de ulceração velo-palaatina; abdómen ligeiramente distendido e doloroso na região epigástrica; gorgolejo na fossa ilíaca direita, diarreia atenuada; figado e baço levemente hipertrofiados; apetite bastante diminuído, emagrecimento acentuado. A auscultação pulmonar revelava: respiração fraca e entrecortada nos dois vértices, sobretudo na parte anteriôr do direito e respiração soprante na região inter-escapular. Na parte posteriôr do vértice direito ligeira submatidez e aumento das vibrações vocais. A *febre*, até então do tipo contínuo ou subcontínuo tornou-se mais irregular: 37°,3, 37°,5 de manhã e 38°,9, 39°,2 de tarde, acompanhada, ao elevar-se, de fugazes arrepios e de abundantes suores.

Reacção de Widal, feita em 28 de agôsto, negativa para os ba-

culos tífico e paratíficos. Em 10 de setembro as oscilações da curva térmica acentuaram-se; 37° de manhã, 39° de tarde, de 15 a 23, sendo algumas vezes, de manhã, apenas de 36°,5 e até de 36°.

Estado geral e pulmonar estacionários. Temperatura cedendo à *criogenina*. Em 25 aumento de apetite e atenuação de temperatura, subnormal em princípios de outubro. Convalescença lenta, demorada. Estado actual (20-V) satisfatório.

Observação V

M. L. das N. F., de 14 anos, residente em Vizeu.

A. H. — Pai luético, mãe de constituição débil.

A. C. — Morreram-lhe quatro irmãos de pequênos e uma irmã aos 19 anos tuberculosa, tendo outra de 22, *bastante fraca dos pulmões*.

A. P. — Sarampo em creança e gripes prolongadas, freqüentes.

H. P. — No primeiro de dezembro começou a sentir febre, arrepios ligeiros, ao mesmo tempo que se lhe acentuava a falta de apetite, desde ha uma ou duas semanas manifestada. Oito dias depois tosse sêca; temperatura, 38° de manhã, 39 e mesmo 40 de tarde; ausência de manchas róseas; respiração soprante, rude nos vértices pulmonares; de 15 a 20, além das anomalias respiratórias apicais, fenómenos de córtico-pleurite na base direita; taquicardia, hipotensão arterial (10 máxima, 6 mínima, ao Pachon), língua saburrosa, constipação acentuada; emagrecimento sensível, suores abundantes, tosse freqüente acompanhada de expectoração mucosa. Dois médicos (o dr. Francisco das Neves Machado, do Satam e o dr. Herberto Ruas, de Vizeu) em conferências comigo realizadas, concordam com o diagnóstico por mim feito.

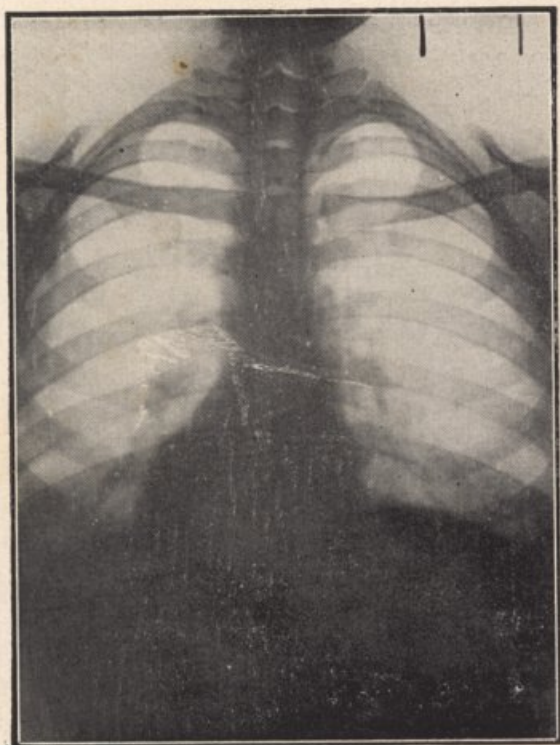
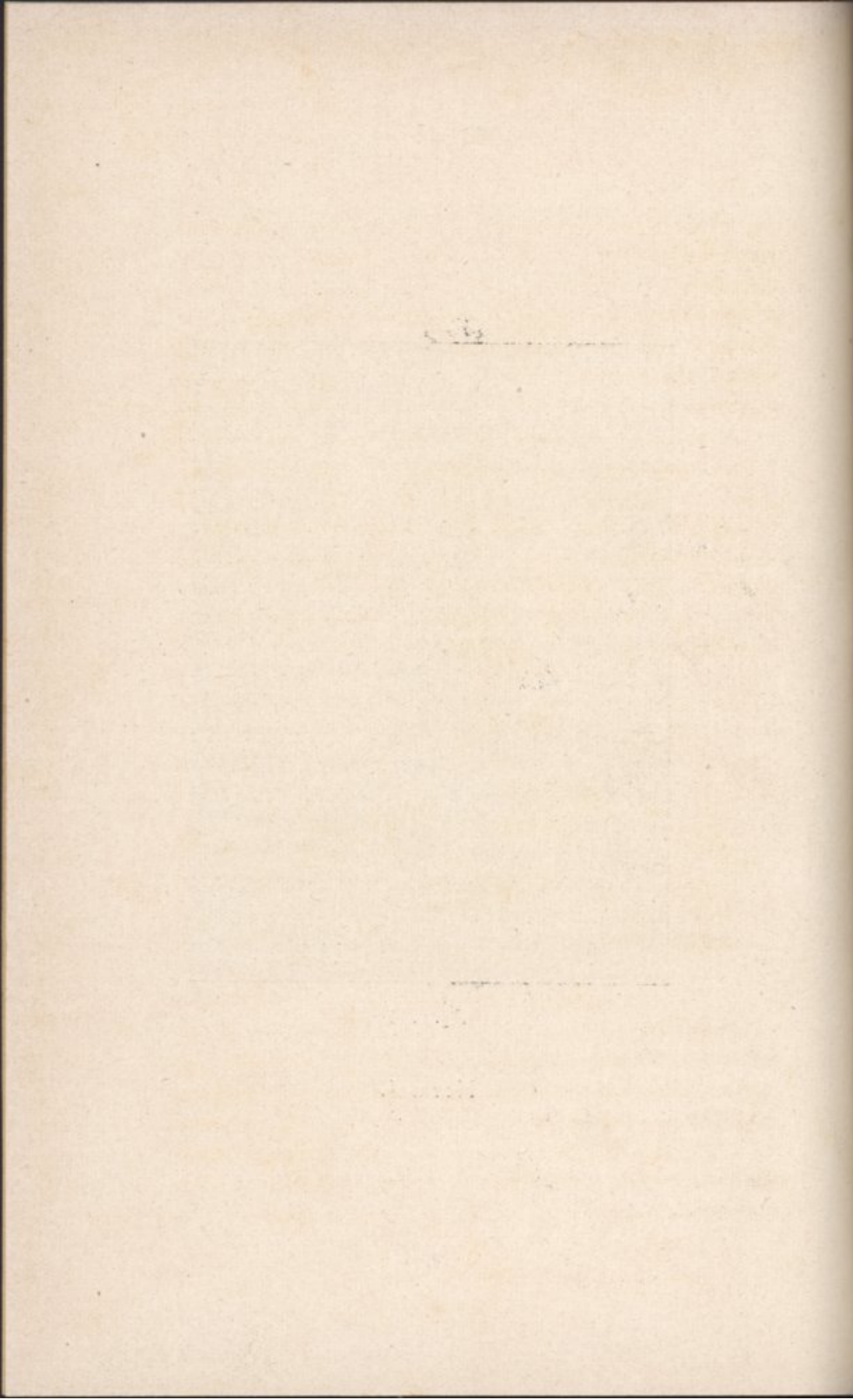


Fig. n.º 1

Normal.



Estado estacionário até fins de janeiro, em que ha uma inversão da curva térmica (39°, 39,5 de manhã e 37°5, de tarde, durante oito dias apenas) e se acentuam os fenómenos respiratórios bem como a taquicardia, a anorexia, etc. No princípio de março começam a atenuar-se, mas muito ligeiramente, todas as perturbações. Em meados de maio a temperatura torna-se normal ou quasi, entrando em convalescença, *muito morosa, arrastada* e apresentando a doente respiração fraca, entrecortada nos vértices, sobretudo no direito, submatidez e ligeiro aumento das vibrações vocais; respiração soprante na região inter-escapular e diminuição do murmúrio vesicular na base direita. Exames laboratoriais feitos durante a evolução da doença: reacções de Widal, de Wright e de Wassermann negativas; ausência de albumina nas urinas e de bacilos de Koch na expectoração. Estado actual (20-IV): deficiente, com ligeiras mas evidentes lesões tuberculosas nos pulmões.

Observação VI

M. L.

A. H. — Sem importância.

A. C. — Idem.

Á. P. — Teve linfatisimo em creança.

H. P. — No dia 12 de maio, sentindo-se cansada e sem appetite, ha já oito ou dez dias, um médico, casualmente, notando-lhe um extranho rubôr facial, convidou-a a tirar a temperatura, a *qual sem quaisquer manifestações subjectivas era de 38°,1*. Pouco a pouco foi-se elevando: 37°,9, 38,5 de manhã, 39°, 39,5 de tarde, ao mesmo tempo que se acentuavam a anorexia e o emagrecimento e apareciam abundantes suores nocturnos. Em 26, data da minha primeira

observação, notavam-se : sibilos, respiração diminuída e levemente entrecortada no vértice esquerdo; respiração soprante no espaço inter-escapular; respiração enfraquecida, submatidez e diminuição das vibrações vocais na base do mesmo lado; tosse sêca, breve umas vezes, coqueluchoide outras; pulso freqüente, hipotenso; baço, fígado e abdómen normais; ligeira constipação e ausência de manchas róseas lenticulares, nunca registadas desde o início da doença. Funções psíquicas absolutamente normais.

Reacção de Widal feita em 1 de junho: negativa para o tífico e paratíficos.

Exame radioscópico feito em 4: hipertrofia dos gânglios hilo-pulmonares, sobretudo do lado esquerdo, dos quais irradiava uma sombra de densificação pleuro-pulmonar de base externa. No vértice homónimo sombra de densificação mais atenuada. Lenta mas gradualmente a temperatura foi decrescendo; dissiparam-se os fenómenos de congestão pleuro-pulmonar e de adenopatia tráqueo-brônquica; de 15 a 20 a temperatura tornou-se sensivelmente normal quando em repouso, subindo a 37,3, 37,5 e mesmo 37,7 quando a doente fazia quaisquer esforços. Appetite diminuído ainda, comendo a doente sempre com dificuldade e enfado, mas fazendo as digestões razoavelmente.

Convalescença morosa, arrastada. Estado actual (25-V) bom. Radiografia do torax tirada em 7 de julho. Normal (V. fig. 1).

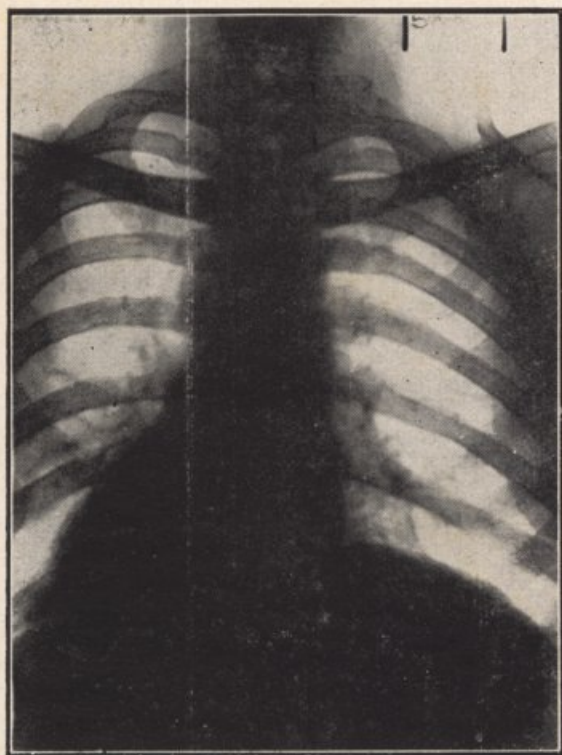
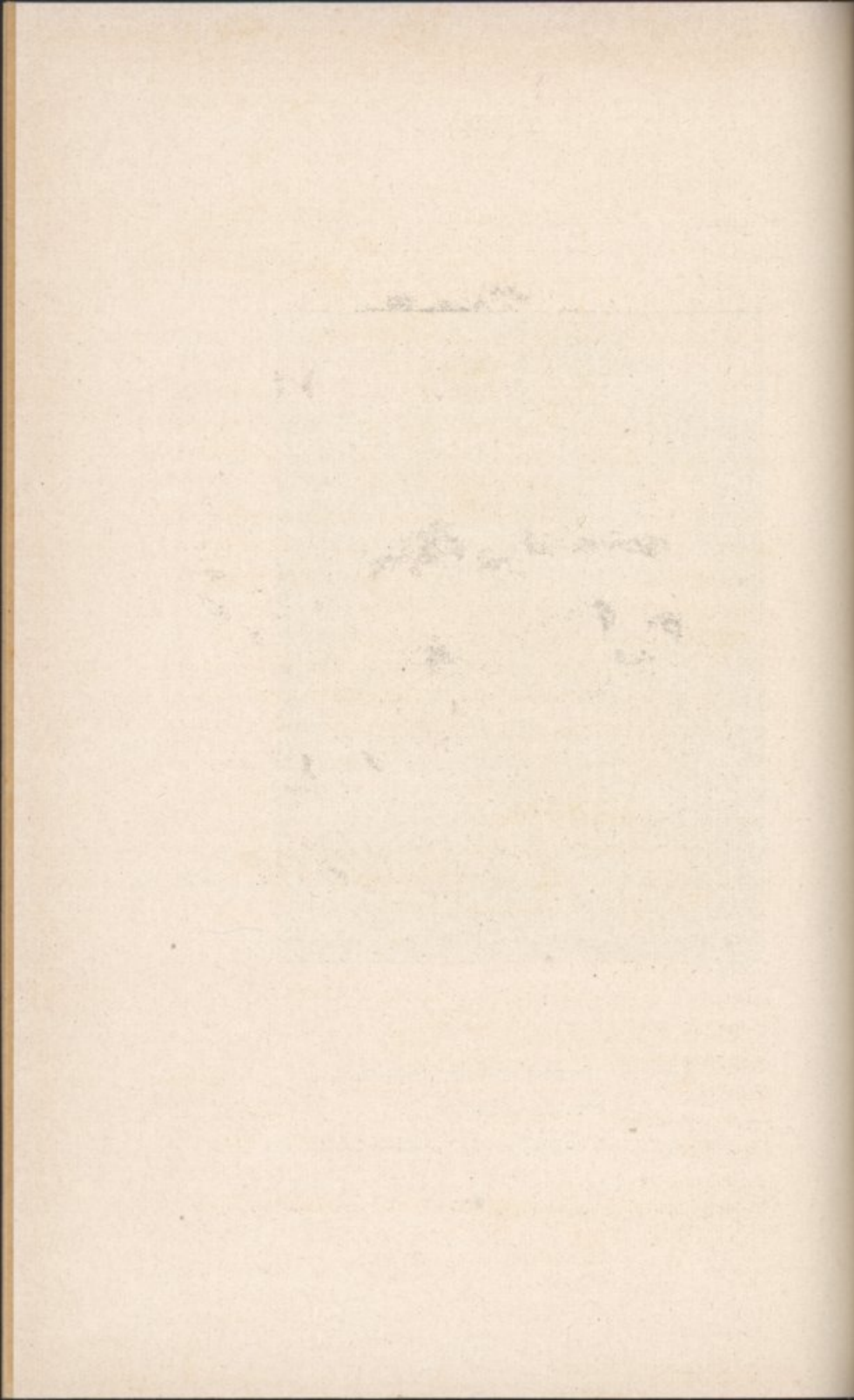


Fig. n.º 2

Aumento da sombra hilar esquêrda
com arborisações
para a base e segundo espaço inter-costal.



Observação VII

J. A., casado, serralheiro, de 32 anos, internado na enfermaria M. I. T. P. H. desde 7 de outubro até 26 de novembro de 1927.

A. H. — Sem importância.

A. C. — A mulher sofre de *fraqueza pulmonar* morrendo-lhe de tenra idade dois filhos com doenças indagnosticadas e tendo uma filha de 7 anos fraca, débil, sobretudo depois duma *febre intestinal* duradoira que teve aos 5 anos.

A. P. — Sem importância.

H. P. — Em meados de agosto, sentindo febre ha já três ou quatro dias, começou a ter arrepios fortes, acompanhados de abundante transpiração, os quais, nalguns dos dias subseqüentes, apareceram duas vezes: de manhã, pelas 11 horas e à noutinha, pelas 20. Temperatura: 37°,5 de manhã; 39 e mesmo 39°,5 de tarde, suportada com *perfeita integridade psíquica*.

Apetite normal. Pensando que sofria de paludismo tomou bastantes hóstias de quinina, mas inutilmente. Ao baixar ao Hospital apresentava: fácies anemiado, língua extremamente saburrosa na parte posterior; diarreia, ventre distendido, baço e fígado hipertrofiados, vesícula biliar dolorosa, taquicardia acentuada (100 a 120 contracções cardíacas por minuto), hipotensão arterial (12 máxima, 7 mínima, ao Pachou). Ausência de manchas róseas lenticulares; respiração soprante nas regiões inter-escapular e infra-claviculares, sobretudo esquerda; temperatura entre 38 e 39°,5, às vezes 40°, até ao dia 15; depois, entre 37 e 39, 37 e 38,5, 37 e 38, gradualmente, até se tornar subnormal no 1.º de outubro e normal sómente em 22 do mesmo mês.

○ Pesquisa de hematozoários em 8, 9 e 13 de setembro, negativa;

hemocultura e reacção de Widal em 14, idem; reacções de Widal e de Wright em 20, idem; análise sumária das urinas em 10 e 22, normal; pesquisa do bacilo de Koch nas fêzes em 23, negativa.

Exame radioscópico em 22 de setembro: « *apreciável aumento da sombra cardíaca à custa do diâmetro oblíquo; vértice esquerdo obscuro e na região infra-clavicular do mesmo lado algumas sombras pouco densas, que devem corresponder a pequena infiltração por bacilose.* Entretanto as anomalias respiratórias acentuam-se, aparecendo ligeira submatidez na parte anterior dos vértices com aumento, também ligeiro, das vibrações vocais e em princípios de novembro, sintômas de derrame pleural bilateral pouco abundante.

Exame do líquido pleural, amarelo citrino, feito em 5 e 8 de novembro: linfocitose e polinucleose; ausência de bactérias; reacção de Rivalta positiva, albumina 35 gr. 0/100. Na expectoração, que o doente por vezes tinha, ausência de bacilos de Koch. Estado actual (26-IV) deficiente.

Radiografia pulmonar tirada em 27-IV-928. (V. fig. n.º 2).

Observação VIII

I. de M. J., de 12 anos de idade, internado em P. M. H., serviço do Prof. Adelino Vieira de Campos de Carvalho.

A. H. — A mãe *sofre dos pulmões* ha dois ou três anos.

A. C. — Sem importância.

A. P. — Varíola em creança. Em dezembro de 1926 apendicite aguda. Apendicectomia em 22 de janeiro de 1927, seguida de convalescença normal.

H. P. — Em 18 de outubro começou a sentir dores em torno do

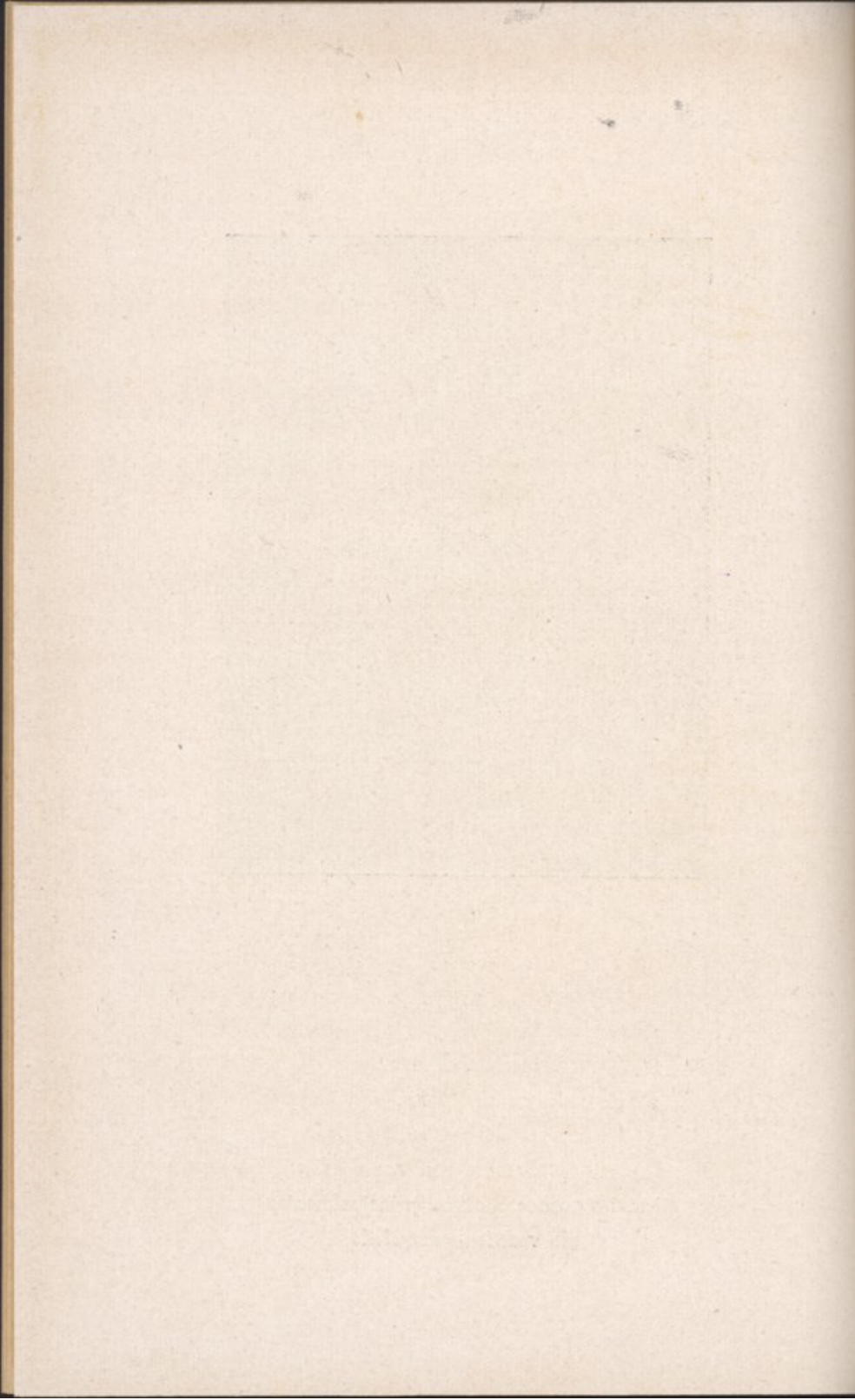


Fig. n.º 3

Em 10 do 11

Arborisações da sombra hilar direita
e massa de densificação
na base do pulmão direito opacificando
o ângulo costo-diafragmático.

Sombra cardíaca
muito grande à custa, principalmente,
do ventrículo esquerdo.



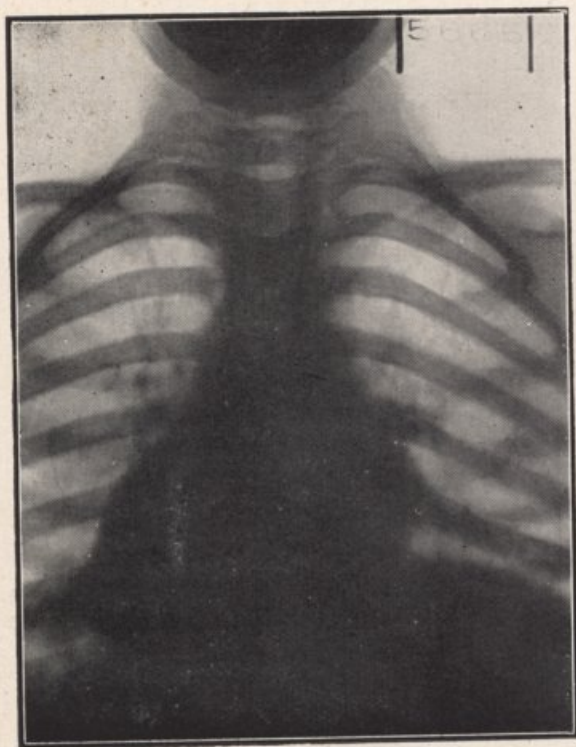


Fig. n.º 4

Em 26 do IV, do mesmo doente.

Sombras de fibrose gânglio-hilar bilateral;
grande aumento da sombra cardíaca
à custa do v. esquêrdo e da aur. direita.

