

*

A' discordancia das opiniões veio junctar-se a. das estatisticas, como era natural suppor; e, não havendo motivos para dar mais valor a umas do que a outras, subsistindo os dados de cada uma, não ha outro caminho a seguir senão o de fundil-as todas e apurar assim uma media em que se apoie uma opinião egualmente intermedia. E' por esta opinião que optamos; é decerto por ella que se pronunciarão todos aquelles que apreciarem imparcialmente os numeros.

* *
*

Acabamos de estudar as duas principaes razões invocadas pelos partidarios d'uma e d'outra theoria; compete-nos agora analysar o mechanismo por que se executa a transmissão morbida nas diversas formas da hereditariedade.

Hereditariedade bacillar «ab ovo» da tuberculose

Foi BAUMGARTEN quem primeiro sustentou que a tuberculose, ainda quando se manifeste n'uma idade avançada, deve em regra attribuir-se a germens existentes no organismo desde a vida intra-uterina. Na sua opinião, proferida em 1880 e portanto anteriormente á descoberta de KOCH, o germen infecta o producto uterino de duas maneiras differentes: o germen ou attinge o ovulo desde o principio (directamente ou por intermedio do esperma) ou, mais frequentemente, passa da mãe ao feto por via placentar. Em qualquer das hypotheses, permanece em estado latente, « larvario », em virtude da resistencia que lhe oppõem o ovo, o embryão e os tecidos fetaes; fixa-se nos ganglios, na medulla dos ossos ou na profundidade de algum orgão e ahi se conserva até que o organismo apresente condições adequadas á sua germinação. Esta resistencia ao bacillo não só salvaguarda a vida do producto como é a causa de menos vezes se observarem lesões tuberculosas nos recém-nascidos e creanças de tenra idade.

Na theoria de BAUMGARTEN admittem-se, portanto, duas formas de transmissão bacillar: a hereditariedade « ab ovo » e o heredo-contagio por intermedio da placenta. Deixando a discussão d'esta para mais tarde, occupemo-nos da primeira.

Na hereditariedade « ab ovo » de BAUMGARTEN ha ainda a considerar dois mechanismos differentes

de transmissão bacillar segundo o agente pathogeneo provem d'um ou d'outro progenitor; na verdade, a infecção ovular pode operar-se directamente quando a tuberculose é d'origem materna e indirectamente, por intermedio do esperma, quando d'origem paterna. A hereditariedade bacillar por via espermatica constitue certamente um dos lances mais ousados e de mais difficil demonstração da theoria de BAUMGARTEN; entretanto, ha necessidade de discutir em primeiro logar esta parte da theoria porque se chegarmos a provar que ella é verdadeira não poderá objectar-se que os factos que se lhe attribuem são exclusivamente devidos á transmissão dos bacillos por intermedio da placenta.

Para que subsista a theoria da hereditariedade por via espermatica, é preciso demonstrar que:

- a) O esperma dos tuberculosos pode encerrar o bacillo de Koch e
- b) infectar o ovulo;
- c) o ovulo, o embryão e os tecidos fetaes resistem particularmente ao bacillo;
- d) o ovulo, apezar de conter o bacillo, é capaz de se desenvolver.

*

a) O esperma dos tuberculosos pode encerrar o bacillo de Koch.

Não faltam as provas directas da existencia de

bacillos específicos tanto no esperma do homem como dos animaes tuberculosos.

JANI, procedendo a investigações bacteriologicas no aparelho genital de phtisicos, encontrou quasi sempre bacillos de Koch sem que os orgãos apresentassem lesões histologicas; d'onde concluiu que o esperma dos phtisicos é quasi sempre infectuoso.

PORTER chegou ao mesmo resultado pelo exame dos orgãos genitales e do esperma de tuberculosos; este auctor admite que o bacillo se transporta por meio da circulação sanguinea até estes orgãos e ahi se fixa em virtude da sua grande vascularidade e frequentes congestões.

SIRENA e PERNICE inocularam n'um cão, com resultado positivo, o esperma extrahido das vesiculas seminaes d'um tuberculoso; outro tanto conseguiu SOLLES (de Bordeaux) pela inoculação em cobayas do esperma captado egualmente nas vesiculas seminaes de phtisicos.

Outros investigadores, BUZZOLO, NIEPCE, WEIGERT, etc., tambem assignalam a presença do agente pathogeneo no esperma dos phtisicos.

Mais recentemente, SPANO, encontrou o bacillo no esperma recolhido nas vesiculas seminaes e no testiculo (uma vez) de tuberculosos, sem lesões localizadas no aparelho genito-urinario: em dois casos observou directamente o bacillo ao microscopio, em cinco as inoculações foram seguidas de tuberculose e, em tres, a sementeira produziu culturas typicas.

A estes resultados manda a imparcialidade contra-

pôr os de WALTHER e WESTERMAYER. As recentes investigações de WALTHER sobre os órgãos genitais de doze cadáveres de phtisicos deram resultados absolutamente negativos: o exame microscopico de cento e sessenta e uma preparações (cortes) testiculares, de quarenta e oito epydidymarias, de sessenta e tres prostáticas, o exame de preparações de esperma, as inoculações em animaes, não denunciaram o bacillo. O mesmo aconteceu a WESTERMAYER que operou com o esperma e órgãos genitais (fragmentos de testiculos e de ovarios) de quatorze cadáveres d'homens e tres de mulheres, todos de phtisicos.

Os resultados obtidos por WALTHER e WESTERMAYER, ainda que em opposição absoluta com os de JANI, PORTER, SPANO, etc., não podem invalidar os d'estes auctores: elles demonstram somente que a presença do bacillo no esperma dos phtisicos não é constante. Convem entretanto notar que as circumstancias em que se collocaram os observadores foram differentes: JANI, PORTER, SPANO, etc., operaram quasi exclusivamente com o esperma extrahido das vesiculas seminaes, enquanto que WALTHER e WESTERMAYER serviram-se de preferencia do esperma testicular. Não proviria d'isto a differença dos resultados? Não será o esperma contaminado somente depois de abandonar o testiculo, no seu percurso até ás vesiculas seminaes ou quando colligido n'ellas? Para o nosso caso, a opinião dos investigadores primeiro citados tem mais importancia porque o que nos importa saber é se, nos tuberculosos sem lesões do apparelho genito-urinario, o esperma depois de

« ejaculado » contem o bacillo de Koch ¹. De resto, a observação nos animaes confirma esta opinião.

LANDOUZY e MARTIN, em 1883, tuberculisaram cobayas pela inoculação do esperma de outras phthisicas.

GÄRTNER encontrou bacillos especificos no esperma « ejaculado » de cobayas affectadas de tuberculose experimental do pulmão, assim como nas que apresentavam lesões testiculares.

MAFFUCCI inoculou a tuberculose em coelhos, observando depois, durante tres mezes o esperma d'esses animaes; nos primeiros tempos, os bacillos não appareceram mas, passados viute e cinco dias o esperma continha-os em abundancia, sendo a sua virulencia verificada pela inoculação em cobayas.

D'esta rapida enumeração de experiencias e observações conclue-se que — o esperma dos tuberculosos, mesmo sem localisações genito-urinarias, pode conter o bacillo de Koch.

¹ Acabamos de ler no *British Med. Journal* de 9 do corrente, o seguinte extracto dos « *Virch. Arch.* » que confirma os trabalhos de SPANO, etc. : « JÄCKH investigou a questão de saber se as glandulas sexuaes ou as suas secreções contêm bacillos virulentos da tuberculose. Empregou os testiculos e os contentos das vesiculas seminaes bem como os ovarios de pacientes tuberculosos que haviam fallecido quer de tuberculose pulmonar chronica quer de tuberculose milliar generalisada. Inoculou na cavidade peritoneal de cobayas e coelhos porções dos órgãos sexuaes ou do semen. De cinco casos em que se injectaram porções de testiculo ou de semen, obtiveram-se resultados positivos tres vezes com o semen e uma vez com a substancia testicular. Todos os outros permaneceram saudaveis. De tres injectções com ovarios, uma deu resultado positivo. . . »

*

b) O esperma dos tuberculosos pode infectar o ovulo.

Os factos comprovativos d'esta proposição são bem pouco numerosos, o que não admira, attendendo á séde profunda em que o phenomeno se realisa e á difficuldade que ha em surprehender os dois micro-organismos. Por outro lado, é de presumir que só muito raras vezes o bacillo do esperma atinja o ovulo.

Quiz o acaso que fosse o proprio BAUMGARTEN quem assistisse á infecção do ovo por via espermatica. Tendo fecundado artificialmente uma coelha com esperma d'um coelho phtisico, BAUMGARTEN foi depois encontrar no ovo o bacillo caracteristico. Limitamos por agora a registrar este facto notavel que, apesar de unico, é digno da maior attenção; mais tarde averiguaremos se a vida do ovo e do bacillo poderiam ser compativeis por muito tempo ou se o desenvolvimento de um arrastaria necessariamente a morte do outro.

As experiencias de MAFFUCCI são tambem bastante interessantes. MAFFUCCI reuniu coelhas sans com coelhos tuberculizados cujo esperma continha bacillos; depois da fecundação e em epochas mais ou menos adeantadas da gravidez, retirou alguns fetos do utero d'essas coelhas; ora, a inoculação em

cobayas de fragmentos dos órgãos fetaes produziu duas vezes a tuberculose. Outras coelhas levaram a termo a gestação; os seus filhos, em parte, morreram, sendo os restantes sacrificados em diferentes edades. Nos dois primeiros mezes, a autopsia não revelou n'elles lesões tuberculosas; de dois mezes a um anno, encontraram-se tuberculos classicos no figado, os quaes não continham bacillos nem se mostraram virulentos por inoculação. Emquanto ás coelhas, algumas morreram de tuberculose quer localisada á vagina, quer aos órgãos da cavidade abdominal; os filhos eram porem separados d'ellas logo que de per si podiam alimentar-se.

Das experiencias de MAFFUCCI em que a inoculação dos órgãos fetaes deu resultado positivo, ficando as coelhas indemnes de tuberculose, deduz-se que os fetos haviam sido infectados verosimilmente « ab ovo » pelos bacillos do esperma. Alem d'isso essas experiencias, como logo veremos, tambem affirmam a resistencia dos tecidos fetaes á pullulação dos bacillos de Koch.

Analysemos agora theoreticamente se a infecção do ovulo pelo esperma bacillifero é um facto que não se harmonisa com o que se conhece ácerca das duas cellulas—ovulo e bacillo—ou se pelo contrario elle se explica facilmente.

O bacillo é, com o esperma, ejaculado na vagina; para attingir o ovulo tem de percorrer uma distancia que varia com a posição d'este. Supponhamos que a infecção se realisa ao tempo da fecundação, achando-se o ovulo no terço externo da trompa. A trans-

posição do bacillo pode operar-se por meio do espermatozoide ou, isoladamente, sem o concurso d'este.

O transporte dos bacillos por meio das cellulas lymphaticas é hoje um facto de observação quotidiana; frequentemente, a grande distancia do foco morbido, encontram-se globulos brancos contendo bacillos no seu interior. Nas cellulas bacilliferas, umas vezes as bacterias apresentam-se em via de desorganisação; outras vezes, são ellas que persistem, matando o elemento cellular; algumas vezes, emfim, a bacteria e a cellula continuam a viver até que uma circumstancia occasional venha auxiliar ou prejudicar um dos organitos, decidindo da victoria. Ora, com o espermatozoide pode succeder o mesmo; este elemento compartilha, de certa maneira, da natureza embryonaria do globulo branco; demais, goza, como este, de movimentos proprios imprimidos pela celha vibratil, comparaveis aos da progressão amiboide dos globulos. Alem d'isso, a bacteria, transportada pelo espermatozoide, não o lesará necessariamente, inutilisando-o para a fecundação: no elemento sexual macho só uma parte — o nucleo ou cabeça — tem o poder fecundante, sendo o resto extranho áquelle acto. Aceitando mesmo que a propriedade fecundante desaparece pela presença do bacillo, ainda tudo se explica; com effeito, a julgar pelo que se passa nos animaes inferiores, o ovo é rodeado por muitos espermatozoides, dos quaes só um o fecunda; tambem, na nossa hypothese, não ha necessidade de que a fecundação se leve a effeito pelo espermatozoide bacillifero.

Consideremos agora a transposição do bacillo isoladamente, sem o concurso do espermatozoide. Primeiro que tudo lembra naturalmente perguntar se o bacillo, não poderá attingir o ovo pelo mesmo mechanismo por que o faz o espermatozoide. A causa certa, precisa, da progressão do espermatozoide desde a vagina até á trompa ou mais alem não é inteiramente conhecida. As principaes theorias que dão conta do phenomeno attribuem-no a algum dos factores seguintes: aspiração uterina, capillaridade, celhas vibrateis epitheliaes e movimentos proprios do espermatozoide. Afóra esta ultima, todas as outras theorias tanto podem applicar-se ao espermatozoide como ao bacillo; mas, a theoria da progressão do espermatozoide pelos seus movimentos proprios não deve admittir-se com exclusão das outras porque em certos animaes, nos molluscos cephalopodos, por exemplo, os espermatozoides são immoveis.

*

c) O ovo, o embryão e os tecidos fetaes resistem particularmente ao bacillo.

As experiencias mais interessantes e mais completas que appoiam a resistencia opposta ao bacillo de KOCH pelos tecidos embryonarios são certamente as de MAFFUCCI, que vamos referir de preferencia a outras de BAUMGARTEN, GÄRTNER, etc.

MAFFUCCI, na primeira serie de experiencias

empregou a bacteridea carbunculosa, sporos da cholera das gallinhas, o pneumo-bacillo de FRIEDLANDER, bacillos da tuberculose aviaria e dos mammiferos e as toxinas produzidas por estas duas ultimas especies microbianas. Com estas bacterias e toxinas inoculou ovos de gallinha antes e em diferentes periodos da inoculação, assistindo em seguida, por observações repetidas, ao desenrolar dos phenomenos.

A albumina, os tecidos embryonarios e as aves nascidas foram examinadas em diversas epochas; fez inoculações e culturas com estas substancias; notou, emfim, particularmente as lesões hepaticas que apresentavam as aves assim geradas. Por estes exames repetidos pôde ver que a contaminação dos tecidos embryonarios só se effectuava dez dias depois da inoculação, penetrando os bacillos pela vesicula allantoidéa e não pela camada vascular; e, tambem, que a albumina do ovo fecundado, antes da incubação, é desfavoravel á pullulação das bacterias pathogeneas.

Eis os principaes resultados d'estas experiencias extractados por HAHN:

« 1.º A albumina do ovo fecundado e incubado é favoravel ao desenvolvimento dos microbios supra-citados, mas o desenvolvimento d'estes mesmos microbios nos tecidos do embryo não se segue d'ahi necessariamente.

2.º Os microbios encerrados nos tecidos do embryo vivo não se multiplicam n'elle, permanecendo, porem, inoculaveis com successo n'outros animaes.

3.º Alguns embryões, sob a influencia dos microbios pathogeneos das aves adultas, podem morrer durante a incubação ou depois de sahirem do ovo; outros, vivem e crescem, destruindo-se os microbios, mas podem morrer n'uma especie de marasmo, ou então voltarem a ter saude. Muitas vezes a infecção traduz-se muito tempo depois do nascimento por uma infecção chronica (tuberculose aviaria) que principia pelo figado, para em seguida se desenvolver no pulmão e no baço.

4.º Quando o embryão não destróe o bacillo da tuberculose, esta não se torna por esse facto em tuberculose aviaria.

5.º Emquanto que estas transformações se operam nos tecidos do embryão, os microbios que ficaram na albumina conservam a sua virulencia e, inoculados em animaes, matam-nos; não acontece o mesmo com os orgãos embryonarios, cuja inoculação não é mortal para os animaes testemunhas.

6.º Conclusão: Durante a vida, o embryão resiste ao desenvolvimento dos microbios pathogeneos nos seus tecidos (MAFFUCCI encontrou apenas uma excepção a esta regra n'um feto de coelho inoculado por injecção, de natureza tuberculosa, na veia jugular); estes microbios podem ser destruidos pelos tecidos ou attenuados na sua virulencia ou ainda podem accumular-se e, então, o seu desenvolvimento não se produz senão depois da sahida do ovo. »

D'outras experiencias de MAFFUCCI, feitas em coelhos, tiram-se conclusões semelhantes. Descrevamos-as succintamente.

MAFFUCCI tuberculizou coelhas grávidas por injeção de bacillos de Koch nas veias jugulares; depois, dia a dia, ia extrahindo os embriões do útero, collocava-os n'um banho antiseptico, dissecava-os com instrumentos esterilizados e inoculava os seus órgãos e o conteúdo estomacal em cobayas. Estas inoculações só tres vezes deram resultado positivo, sendo n'estes tres casos a substancia de inoculação fornecida pelos fetos extrahidos do útero nas primeiras viute e quatro horas consecutivas á tuberculisação das mães.

Os órgãos dos outros fetos, retirados posteriormente do útero, tambem foram inoculados em cobayas, parte das quaes morreram, não de tuberculose, mas no marasmo característico produzido pela inoculação de bacillos de Koch mortos.

Na opinião de MAFFUCCI apparecem bacillos virulentos no feto quatro horas depois da injeção na jugular da coelha; nos fetos retirados quarenta e oito horas após a injeção, os bacillos ou são mortos ou têm já perdido a virulencia.

N'outras coelhas, MAFFUCCI deixou ir a gestação até ao fim; em seguida, sacrificou os filhos em edades de cada vez mais avançadas, notando que depois do quarto mez todos apresentavam tuberculos no figado e algumas vezes nos pulmões, os quaes, por inoculação, determinavam a morte no marasmo e não por infecção. Os tuberculos não continham bacillos e entraram em via de cicatrisação no fim d'um anno.

As experiencias de MAFFUCCI não precisam de commentarios: ellas provam á sociedade a resistencia que os tecidos do feto oppõem ao bacillo de Koch.

E' interessante seguir n'ellas a attenuação progressiva do microbio. Nos fetos de coelhas, a bacteria não é inoculavel depois de habitar umas quarenta horas os tecidos embryonarios; e, só passados mezes, é que a sua accumulção no figado ou a diminuição da vitalidade do tecido hepatico determina a reacção histologica typica — o tuberculo —. Note-se, porem, que n'estas lesões não se encontram os bacillos vivos; os tuberculos são provocados pelos cadaveres dos bacillos. As experiencias do mesmo auctor, citadas a pag. 133 tem uma significação semelhante: vê-se n'ellas que o bacillo virulento no esperma do coelho, infectou provavelmente « ab ovo » os fetos e foi-se attenuando successivamente em contacto com os tecidos embryonarios, provocando só muito tarde o apparecimento de tuberculos hepaticos.

Para demonstrar a resistencia que os tecidos fetaes offerecem ao desenvolvimento do bacillo não era mesmo necessario recorrer ás experiencias de MAFFUCCI. N'alguns casos atraz citados de tuberculose congenita, apesar do bacillo existir na intimidade dos tecidos, não se manifestaram entretanto lesões histologicas apreciaveis. Em outros, como fazem notar LEHMANN, SCHMORL e KOCKEL, as lesões tuberculosas encontradas tendiam nitidamente para a cura, o que bem attesta a energia bacillicida dos elementos fetaes. Emfim, KOCKEL e LUNGWITZ, pelo exame de tuberculos em fetos de vaccas, chegaram a conclusão identica.

De resto, os resultados das experiencias de MAFFUCCI harmonisam-se perfeitamente com tudo quanto sabemos, desde ha muito tempo, a respeito do modo

como se comportam os elementos de natureza embryonaria em frente das bacterias. A phagocytose é um exemplo frisante da resistencia offerecida pelos leucocytos—cellulas pouco diferenciadas — á infecção do organismo. D'uma maneira geral pode-se affirmar que, em egualdade de circumstancias, os tecidos resistem tanto mais á infecção quanto elles são menos diferenciados: nos elementos altamente diferenciados (cellulas nervosas e musculares) parece que toda a vitalidade se concentra na formação dos productos derivados (cylinder-axis, fibra contractil) ficando a cellula desarmada para a lucta; nos menos diferenciados (cellula conjunctiva, leucocyto) todas as suas partes se empenham em anniquilar a acção do organito perturbador.

*

d) O ovulo, apezar de conter o bacillo, é capaz de se desenvolver.

Esta proposição é d'aquellas que tambem não exigem demonstração directa; com effeito, não é possivel ao observador seguir sob os seus olhos o desenvolvimento do ovo (dos animaes superiores, é claro) quer elle contenha ou não bacillos. Para firmarmos uma opinião a este respeito, não ha outro meio senão recorrer ao que se passa em alguns animaes e, alem d'isso, á anatomia e physiologia do ovo, considerado como cellula ou aggregado de cellulas.

Nos animaes oviparos não se contesta mais a possibilidade do desenvolvimento do ovo em presença das bacterias da tuberculose e d'outras especies microbiannas: as experiencias de MAFFUCCI, já citadas, as de BAUMGARTEN em ovos de gallinha, as de GÄRTNER nos de canaria, etc., provam-no exuberantemente.

Tambem não mais se discute, depois dos valiosos trabalhos de PASTEUR sobre as doenças dos vermes da sêda, que a pebrina se transmite, n'estes animaes, incorporada ao ovulo, de geração em geração.

São estes os factos que se conhecem nos animaes; examinemos agora a questão por outra face.

O ovulo antes ou depois de fecundado é, perante a anatomia e a physiologia, uma cellula que se se distingue pelo seu destino não differe muito d'outras na sua morphologia e modo de viver actual. Tudo quanto até hoje tem sido observado n'elle—membrana, protoplasma, nucleo, nucleolo, filamento chromatico, centrosôma, esphera attractiva, granulações, etc.,—tudo isto se observa em outras cellulas do organismo; por outro lado, as suas funcções geraes de nutrição e multiplicação tambem nada têm na essencia de especial, relativamente ás reacções que elle deva manifestar em conflicto com as bacterias. E' licito, pois, generalisar ao ovulo um certo numero de phenomenos bem conhecidos nas cellulas que d'elle mais se approximam pela sua constituição, isto é, nas cellulas conjunctivas e lymphaticas.

Na tuberculose, como em outras doenças infectuosas, observam-se frequentemente bacillos no

interior d'estes ultimos elementos em via de multiplicação; ao lado das differentes figuras karyokinesicas, vêem-se os bacillos em maior ou menor numero, prestes a passar á cellula filha que ficar com o protoplasma que os rodeia. D'estas cellulas bacillíferas nem todas morrem: muitas ha que matam os seus hospedes; e, que n'ellas a vitalidade conserva toda a sua energia prova-o a sua rapida multiplicação e, consequentemente, a sua nutrição activa, necessaria para o crescimento das cellulas filhas.

No ovulo, a tolerancia para o bacillo deve ser ainda maior: elle representa uma « organização » mais perfeita; dispõe d'uma reserva nutritiva abundante, sem igual; enfim, a necessidade physiologica das suas divisões rapidas é a melhor garantia do seu predominio sobre o bacillo que assim é obrigado a passar constantemente de cellula para cellula. Tudo, pois, concorre para que o ovulo suporte por muito tempo a presença do bacillo; e, o que dizemos do ovulo, applica-se pelos mesmos motivos ás cellulas em que elle se vai desdobrando, isto é, ás do embrião e do feto.

* *

*

Analysamos, um por um, todos os requisitos necessarios á theoria da hereditariedade bacillar « ab ovo » por via espermatica; principiamos por

verificar a presença do bacillo no esperma, vimos como elle podia infectar o ovulo e seguimol-o depois, atravez do embryão e do feto, até ao organismo do recém-nascido. Perante a harmonia dos factos e dos argumentos deduzidos por analogia, influenciados mais pelo conjuncto do que por cada parte em separado, não precisaríamos de mais elementos para nos pronunciarmos pela possibilidade da transmissão directa do bacillo do pae ao feto. Não param aqui, porem, as razões que fundamentam a theoria; ás que seguem ligamos tanta importancia como ás precedentes.



As observações clinicas de tuberculose hereditaria paterna em creanças de tenra idade não são excessivamente raras; mas, porque ellas vivem ordinariamente em commuidade com os paes, na etiologia da doença faz-se intervir o contagio extra-uterino. Ha casos, porem, em que este ultimo factor etiologico difficilmente poderá incriminar-se; os dois seguintes, de LANDOUZY, são bastante significativos para que os tomemos para exemplos.

No primeiro trata-se d'um official do exercito que em 1888 succumbiu a uma hepatite tuberculosa, com ascite, ultima phase d'uma tuberculose contrahida em 1878. O official casou em 1876 com uma menina de vinte e um annos, saudavel, robusta, com bons antecedentes hereditarios.

Do matrimonio resultaram cinco filhos:

—O primeiro, nascido em 1876, aos oito mezes foi atingido por uma epidemia de cholera infantil que então reinava; morreu em tres dias, com accidentes convulsivos.

—O segundo, nascido em 1878, antes de termo, do setimo para o oitavo mez, morreu dentro de vinte e quatro horas com convulsões.

—O terceiro, nascido em 1881 e creado com todo o cuidado, falleceu rapidamente aos cinco mezes de meningite tuberculosa.

—O quarto, nascido em 1882, succumbiu aos oito mezes, de meningite tuberculosa.

—O quinto, nascido em 1883, foi levado para o campo, para longe do pae e creado nas melhores condições hygienicas; aos cinco mezes appareceu uma otite media tuberculosa de que falleceu pouco depois.

Apezar dos enormes desgostos que soffrera pela morte de todos os seus filhos, apezar das apprehensões afflictivas que tinha pela doença do marido, a despeito dos abalos successivos communicados ao seu organismo por esta serie de partos sub-intrantes, vivendo emfim uma vida de martyrio, de dôr, de luto, a esposa do official nunca manifestou o mais ligeiro indicio de tuberculose.

O segundo caso de LANDOUZY, communicado ao Congresso da Tuberculose de 1887, é o seguinte: Quatro creanças, filhas de mães saudaveis e paes com tuberculose pulmonar no primeiro ou segundo periodo sem complicação genito-urinaria, amammen-

tadas pelas proprias mães ou por amas sadias, falleceram todas de tuberculose entre tres e doze mezes d'idade. Em nenhuma d'ellas houve a mais pequena lesão tegumentar ou das vias digestivas por onde o bacillo podesse penetrar; demais, convem notar que tres foram creadas longe dos paes e a quarta, ainda que vivendo com o pae, não tinha probabilidades de ser contagiada por elle que apenas apresentava endurecimento d'um dos vertices, com tosse mas sem expectoração.

As observações de LANDOUZY são tam altamente suggestivas que mal comportam explanações; entretanto accentuemos alguns factos e as consequencias que d'elles derivam.

Nos casos de LANDOUZY deparamos com tuberculoses em creanças de poucos mezes, filhas de pae tuberculoso e mãe saudavel e que, pelo temor de serem contagiadas, foram creadas em condições hygienicas escolhidas cuidadosamente. E' notavel que o processo tuberculoso affectou órgãos profundamente situados, ficando indemnes as partes do organismo mais expostas ao contagio. Investiguemos a origem provavel do bacillo que as infectou.

Em primeiro logar, excluïremos, sem reserva, a hypothese d'uma transmissão por via materna, as mães sendo saudaveis; resta-nos, pois, tomar em consideração a hereditariedade paterna e o contagio extra-uterino.

Contra o contagio extra-uterino usaram-se as precauções adequadas que, senão previnem seguramente a infecção, restringem grandemente as proba-

bilidades d'ella se realisar; e, a restricção vai mais longe quando, como no caso presente, o bacillo só poderia penetrar pelas vias respiratorias, a alimentação lactea exclusiva salva-guardando o apparatus digestivo e a integridade dos tegumentos fechando as portas d'entrada cutaneas. Por tudo isto e pelo pequeno lapso de tempo em que as creanças ficaram expostas á infecção, é incontestavel que a origem extra-uterina da doença é bem pouco presumivel; admitta-se, porem, esta hypothese e vejamos se ella satisfaz á forma morbida observada.

A meningite tuberculosa, quer represente uma manifestação local predominante da granulia quer unicamente uma localisação morbida, é quasi sempre, senão sempre, na opinião geral dos auctores, a consequencia do transporte de germens d'uma lesão primitiva d'outros orgãos; ora, esta concepção não se ajusta ás observações citadas de LANDOUZY. Em nenhuma das creanças appareceram indicios de qualquer incommodo anterior á meningite; mas, acreditando mesmo que as lesões primitivas podem ser muito pequenas para se traduzirem symptomaticamente, somos levados a acceitar a coincidencia inverosimil de nos casos apontados ellas revestirem sempre uma tal pequenez. Por outro lado, mal se comprehende que uma lesão minima, não só abra communicação com os vasos sanguineos (a meningite por via lymphatica sendo muito excepcional) como forneça bacillos em numero sufficiente para resistirem ao meio hematico.

Em summa, para se incriminar o contagio extra-

uterino, somos constrangidos a aceitar uma serie successiva de hypotheses, cada qual menos verosimil, ao passo que, pela origem hereditaria do bacillo tudo se explica facilmente e em concordancia admiravel com todos os pormenores observados.

Outra ordem de considerações avigora ainda a theoria da hereditariedade tuberculosa d'origem paterna. Principalmente depois dos trabalhos de FOURNIEU aceita-se universalmente que a syphilis pode transmitir-se directamente do pae ao filho sem contaminação intermedia da mãe. O que se acha estabelecido para a syphilis é mais uma razão para affastar escrupulos demasiados, admittindo identica hereditariedade para a tuberculose. O mechanismo da infecção do ovulo deve ser analogo nas duas doenças mas, na tuberculose, ainda o phenomeno é mais verosimil: n'esta doença, ao contrario da syphilis, a infectuosidade do esperma dos phtisicos está definitivamente assente.

Aqueles que se oppõem á aproximação das duas doenças no tocante á hereditariedade apresentam duas objecções que não têm a importancia que á primeira vista se lhes concede: a primeira é que os casos de syphilis congenita são frequentes emquanto que os de tuberculose são muito raros; a segunda, que a tuberculose infantil, mesmo nas primeiras edades da vida, explica-se muito bem pela facilidade com que o bacillo infecta o organismo, ao passo que na syphilis das creanças, o contagio só em circumstancias muito excepcionaes as attingirá, devendo, portanto, a contaminação operar-se no ventre materno. A primeira

objecção perde muito do seu valor depois que as experiencias de MAFFUCCI vieram affirmar a resistencia que os tecidos embryonarios offerecem ao bacillo; isto mesmo se deduzia de diversos casos de tuberculose congenita que referimos, nos quaes a inoculação dos tecidos revelou a existencia de bacillos sem que no organismo do feto se encontrassem lesões histologicas. A auzencia de lesões histologicas antes ou no momento do nascimento não indica, pois, que o organismo não esteja já infectado. Mas, a esta primeira objecção contrapõe-se até o que acontece na propria syphilis: as primeiras manifestações da syphilis hereditaria, apparecem o maior numero de vezes algumas semanas depois do nascimento e, em outros casos, raros é verdade, só depois de tres, cinco, dez e vinte annos! Aqui, como na tuberculose, o agente infectuoso encontra no organismo do feto e da creança um meio hostile á sua pullulação. N'este ponto, a differença das duas doenças reduz-se apenas a uma questão de maior ou menor demora na reacção dos tecidos contra o agente morbifico; para a syphilis tardia, a similhaça é completa.

Annullada a primeira objecção, a segunda só é applicavel áquelles casos que na verdade e não na apparencia representam uma infecção d'origem extra-uterina.

* *
*

Acabamos de demonstrar que a tuberculose pode transmittir-se directamente do pae ao filho sem contaminação previa da mãe; vimos, alem d'isso, que este modo de hereditariedade só é realisavel quando o bacillo, contido no esperma, infecta o ovo desde o principio. Mas, se este processo de hereditariedade tem uma existencia real, não quer isto dizer que se effectue frequentemente: as multiplas condições que elle requer e o diminuto numero de bacillos que se encontram no esperma dos tuberculosos, levam-nos antes a admitir que são rarissimos os casos em que devamos incriminal-o.

A hereditariedade « ab ovo » d'origem materna, a que mais nos interessa, explica-se muito mais facilmente; n'ella podemos prescindir dos dois primeiros requisitos necessarios á hereditariedade por via espermatica, tomando em consideração apenas os dois restantes. Os auctores que combatem a theoria da hereditariedade « ab ovo » de BAUMGARTEN são os proprios a confessal-o. E' assim, por exemplo, que STRAUS, depois de se insurgir contra a hereditariedade por via espermatica, escreve: « No caso de doença da mãe, a infecção tuberculosa do ovulo, no ovisacco, pode explicar-se, em summa, facilmente

admittindo que o bacillo é levado ahi pelo sangue ou pela lymphá que banha o ovario. »

N'outras doenças, como a cholera das gallinhas, a infecção ovular tem sido comprovada experimentalmente: STRAUS e CHAMBERLAND inoculando gallinhas com o microbio d'aquella doença, não só verificaram pelo exame microscopico a presença do microbio nos ovisaccos mas também a inoculação em coelhos do liquido contido no ovisaccó deu resultado positivo.

Algumas experiencias de GÄRTNER dão um certo apoio a esta infecção ovular.

GÄRTNER inoculou na cavidade peritoneal de onze canarias parcelas d'uma cultura do bacillo da tuberculose humana; as aves assim infectadas apresentam uma affecção lenta e só succumbem geralmente depois de tres mezes ou mais. Nove ovos d'estas canarias, inoculadas n'outras tantas cobayas, produziram em duas a tuberculose. As experiencias de GÄRTNER foram repetidas, com o mesmo resultado, por BAUMGARTEN; entretanto, a sua significação não pode sem reserva generalisar-se aos mammiferos porque são differentes as condições da ovulação n'uns e n'outros animaes.

Em animaes viviparos, as experiencias do mesmo investigador provam que a tuberculose das mães, anterior á concepção, é transmissivel aos filhos; mas aqui o bacillo attinge decerto o feto por via placentar e porisso fallaremos d'ellas n'outro lugar.

Heredo-contagio da tuberculose

Em algumas doenças infectuosas a transmissão do agente pathogeneo da mãe ao feto por intermedio da circulação placentar é hoje um facto indiscutivel. As primeiras investigações relativas a este ponto devem-se a BRAUELL, de Dorpat, que em 1858 deduziu das suas experiencias que o carbunculo materno não se transmite ao producto uterino. DAVAINE, BOLLINGER e outros, em trabalhos experimentaes successivos, confirmaram a opinião de BRAUELL de maneira que até 1882 a placenta foi julgada um filtro perfeito, capaz de reter todos os micro-organismos; mas, se os dados experimentaes fallavam n'este sentido, a clinica por seu lado tinha estabelecido desde ha muito a transmissibilidade da mãe ao feto das doenças infectuosas, como por exemplo a variola e a syphilis, sem que porem fixasse o caminho segnido pelo agente pathogeneo.

A lei de BRAUELL-DAVAINE, segundo a qual a placenta constituiria um filtro perfeito para todos os micro-organismos, soffreu o primeiro golpe quando ARLOING, THOMAS e CORNEVIN, em 1882, verificaram que a bacteridea carbunculosa podia atravessar a placenta da ovelha grávida indo infectar o feto. No mesmo anno, STRAUS e CHAMBERLAND, obtinham resultados analogos, operando com as bacterias do carbunculo verdadeiro, da cholera das gallinhas e

com o vibrião septico de PASTEUR; depois d'estes, outros investigadores vieram demonstrar a realidade d'aquella transmissão para muitas outras bacterias pathogeneas, como os coccus da suppuração, o bacillo d'EBERTH, o pneumococco, etc.

Demonstrada a inexactidão da lei de BRAUVELL-DAVAINE restava determinar as condições que regulam a passagem das bacterias atravez da placenta. A primeira condição necessaria é evidentemente a presença da bacteria no sangue materno; mas, só ella não é sufficiente pois que por mais virulenta que seja a bacteria injectada nos vasos d'um animal esta não força em todos os casos a barreira placentar. Os trabalhos de MALVOZ, LUBARSCH, ERNST, LATIS, etc, dirigidos todos no sentido de averiguar se a placenta apresenta lesões histologicas nos casos em que se deixa atravessar pelo bacillo, embora tornem muito provavel a existencia constante d'estas lesões, não o provam cabalmente: uma ou outra vez não foi encontrada a alteração placentar apesar da infecção se haver propagado ao feto, seguindo verosimilmente a circulação funicular. E' provavel, porem, que estes resultados negativos tenham a sua explicação na extensão minima das lesões, como por vezes BIRCH-HIRSCHFELD observou com o carbunculo. Apesar da deficiencia da demonstração, apesar de em bacteriologia as generalisações precoces terem falhado tantas vezes, não é menos certo que os auctores admittem geralmente que os micro-organismos pathogeneos detem-se no filtro placentar, excepto nos casos em que o órgão apresenta lesões histologicas, quer estas sejam pro-

vocadas pelo proprio agente pathogeneo, quer sejam anteriores á sua penetração nos vasos.

Vejamos o que acontece particularmente na tuberculose.

A primeira condição da transmissão placentar, isto é, a presença do bacillo no sangue materno realisa-se em todos os casos de granulia: a doença não reconhece mesmo outra causa. Contra o que seria de presumir, a circulação nos vasos d'uma quantidade relativamente grande de bacillos de Koch não leva irremediavelmente á morte; ha, pelo menos, uma observação de СИКЕР d'um doente com symptomas de tuberculose milliar incipiente, de forma typhoide, em que o exame microscopico do sangue extrahido da pôlpa d'um dedo revelou por duas vezes, com intervallo de tres dias, a presença de bacillos tuberculosos e, apezar d'isso, o doente restabeleceu-se.

Mais importante para nós é não só averiguar se na tuberculose pulmonar chronica os bacillos podem penetrar na corrente circulatoria sem provocar a granulia como tambem determinar a frequencia com que elles invadem o meio hematico. A investigação bacteriologica do sangue na phtisica commum rarissimas vezes tem dado resultado positivo; mas, a simples consideração de que no decurso da doença se desenvolvem fôcos tuberculosos a distancia, em orgãos para cuja infecção não podem intervir os lymphaticos, prova irrevogavelmente que o bacillo foi transportado pela circulação sanguinea até esses orgãos. A frequencia d'estes fôcos secundarios é relativamente grande segundo as observações de ФИКЕТ.

Em cento e quarenta e uma autopsias de individuos que succumbiram á phtisica pulmonar chronica sem lesões primitivas do apparelho genito-urinario, FIKKET encontrou trinta vezes fôcos tuberculôsos no rim, reconheciveis pelos caracteres macroscopicos. « Admitto sem custo, diz FIKKET, que algumas vezes passassem desapercibidas lesões existentes; mas, ainda que dupliquemos os numeros obtidos para a frequencia da tuberculose renal, ficamos scientes de que em mais de metade dos casos de phtisica vulgar faltam os signaes anatomicos d'uma infecção bacillar do sangue... »

Não concordamos com as conclusões que FIKKET tira d'estas autopsias relativamente á frequencia com que o bacillo infecta o sangue. E' intuitivo que o agente pathogeneo, circulando nos vasos, não ha-de necessariamente e em todos os casos fixar-se nos rins, tanto mais que « na especie humana o rim não constitue um orgão de predilecção para as localizações secundarias da phtisica » (STRAUS); por outro lado, não é menos intuitivo que a infecção sanguinea tem muitas mais probabilidades de se effectuar no ultimo periodo da molestia, isto é, quando já em alguns casos a vida da doente não dá tempo para o desenvolvimento de lesões apreciaveis macroscopicamente. Se, por ultimo, considerarmos que em quasi todos os casos de phtisica pulmonar se encontram numerosas alterações vasculares, devemos acreditar que o bacillo circula frequentemente em maior ou menor quantidade no sangue d'estes doentes.

A primeira condição da transmissão dos bacillos

por via placentar acha-se, em summa, realisada não só na granulia mas ainda, com frequencia, na tuberculose pulmonar chronica; entretanto, esta condição poderia levar a resultados diversos dos obtidos com a bacteridea carbunculosa, o vibrião septico, etc., pois que a virulencia d'estes microbios differe grandemente e, alem d'isso, o meio hematico é muito desfavoravel á vegetação do bacillo de Koch. Para mostrar que isto não é exacto, podiamos reeditar aqui os casos de tuberculose congenita que n'outro logar enumeramos; as observações mais rigorosamente estabelecidas de tuberculose congenita são precisamente aquellas em que a placenta tinha sido attingida pelo bacillo de Koch.

Não ha duvida, pois, de que n'um grande numero de casos o bacillo força o filtro placentar favorecido pelas lesões que previamente provocara n'aquelle orgão; vejamos agora se por esses vestigios histologicos da sua passagem é possivel traçar o mechanismo da infecção fetal.

SCHMORL e KOCKEL, pelo exame comparativo de tres placentas de mulheres phtisicas em que se observavam todas as phases da alteração tuberculosa, conseguiram reconstituir com veracidade a histogenesis da tuberculose placentar. Na opinião d'estes auctores, o bacillo ataca as villosidades placentares de duas maneiras differentes: na primeira, mais frequente, o processo morbido affecta no principio a superficie livre das villosidades e só passado tempo attinge o seu tecido fundamental; na segunda, este é inválido desde o principio.

Primeira forma. — Sobre um ponto da superficie livre da villosidade, já privado de epithelio, faz-se um deposito de cellulas epithelioides que, por segmentações successivas, alastram, sempre á superficie, o processo tuberculoso; os elementos epithelioides parecem provir das cellulas do revestimento da villosidade, entre as quaes e no seu interior se encontram alguns bacillos. As granulações vão augmentando, invadem os espaços intervillosos e, na profundidade dos tecidos infiltrados apparecem algumas cellulas gigantes, faceis de distinguir das cellulas gigantes proprias da placenta; depois, quando já algumas villosidades se acham englobadas pela neo-formação, começa em geral a caseificação pelas partes mais antigas.

No meio d'estas massas tuberculosas, as villosidades conservam-se por muito tempo intactas, os nucleos do seu epithelio fixam bem as côres e, mesmo nas regiões que soffreram a descamação epithelial, os bacillos são muito raros no interior das villosidades. « As villosidades parecem, pois, offerecer uma grande resistencia á penetração do bacillo. » Mas, esta resistencia por fim exgota-se e os epithelios destacam-se, os bacillos entram, a infiltração epithelioides segue-os de maneira que dentro em pouco a villosidade cai por sua vez em degenerescencia caseosa. Simultaneamente os vasos são attingidos e obliteram-se quer pela proliferação endothelial quer pela trombose hyalina; a obliteração oppõe-se á passagem dos bacillos para a circulação fetal, mas não d'um modo absoluto, pois que se vêem alguns, livres, para além do obstaculo.

Segunda forma. — SCHMORL e KOCKEL observaram apenas uma unica vez o desenvolvimento primitivo do tuberculo no interior da villosidade. N'este caso, a primeira alteração notada foi o apparecimento de cellulas multinucleadas, contendo bacillos, na profundidade do tecido conjunctivo das villosidades; o revestimento epithelial d'estas faltava n'um ou n'outro ponto. Os bacillos podiam chegar até ali por dois caminhos differentes: n'uma primeira hypothese, penetrariam pelos pontos em que se fez a descamação epithelial, o que não é provavel attenta a resistencia que o epithelio lhes oppunha; em segundo lugar, pode suppor-se que o bacillo, tendo attingido a circulação fetal pelo mechanismo indicado na *primeira forma*, chega á villosidade em virtude d'uma onda retrograda ou somente depois de dar uma ou mais voltas a toda a circulação do feto; uma vez ali, provoca um processo tuberculoso vascular, o endothelio prolifera dando origem ás cellulas multinucleadas e bacilliferas. Esta ultima hypothese parece mais accetavel a SCHMORL e KOCKEL que por vezes observaram os vasos fendilhados e rodeados de cellulas multinucleadas e ainda, n'um só caso, um globulo rubro extravasado.

Mas, em qualquer das hypotheses, SCHMORL e KOCKEL admittem que o processo tuberculoso se desenvolve depois á custa das cellulas conjunctivas, as quaes dão origem ás epithelioides; os vasos obliteram-se por trombose hyalina, o revestimento epithelial cai totalmente e as massas tuberculosas irrompem nos espaços intervillosos. E' notavel, segundo estes

auctores, o contraste entre a quantidade enorme de bacillos que se observam nos tuberculos intervillosos e o numero diminuto em que se encontram nos tuberculos das villosidades.

Tanto na *primeira* como na *segunda forma*, SCHMORL e KOCKEL admittem que o bacillo é levado á placenta por via da circulação, mas não se pronunciam sobre se as lesões principiam pela placenta materna ou pela fetal.

Pelo exame de duas placentas de mulheres phisicas e que apresentavam lesões especificas LEHMANN pôde verificar que o processo tuberculoso invadia primeiro a caduca e só depois attingia as villosidades placentares quer immediatamente, por contacto, quer pela erupção previa das massas tuberculosas nos espaços intervillosos.

Nos animaes, a distribuição das lesões tuberculosas da placenta concorda nos seus traços geraes com a descripta por SCHMORL e KOCKEL na placenta humana; é verdade, porem, que até hoje só rarissimas vezes se tem feito um estudo minucioso d'essas alterações histologicas.

E' a KOCKEL e LUNGWITZ que se deve o exame mais completo das alterações tuberculosas da placenta dos bovideos. Em dois casos de tuberculose congenita observados por estes auctores no matadouro de Leipzig, as lesões das placentas eram bastante extensas e adeantadas pelo que se tornava difficil apreciar bem a histogenesis do processo morbido; entretanto, d'essas lesões deduzem-se algumas conclusões importantes. Assignalemos as principaes:

1.º o processo tuberculoso invade primeiro a placenta materna e só muito mais tarde se communica, directa ou indirectamente, ás villosidades fetaes;

2.º o epithelio da placenta fetal constitue uma barreira difficil d'atruvessar ao bacillo de KocK;

3.º esta resistencia do epithelio não é devida á phagocytose pois que nem um só bacillo contido n'estas cellulas offerecia qualquer signal de degenerescencia; e,

4.º portanto, ha razão para suspeitar de que o tecido conjunctivo das villosidades e do chorion constitua um terreno desfavoravel ao desenvolvimento do bacillo;

5.º embora os bacillos sejam muito menos numerosos nas villosidades fetaes do que na caduca, isso não impede que elles penetrem algumas vezes rapidamente na corrente circulatoria.

KocKEL e LUNGWITZ notam ainda que nos ruminantes as placentas materna e fetal são muito laxamente unidas, condição anatomica esta desfavoravel á passagem das bacterias da primeira á segunda.

Acabamos de ver que nos trabalhos mais notaveis sobre a histologia da tuberculose placentar se affirma e evidencia a resistencia tenaz do epithelio á penetração dos bacillos; este facto é mais uma razão para que a infecção do feto « in utero » não se realice senão quando favorecida pelas lesões previas da placenta. Segundo BIRCH-HURSCHELD na placenta normal da mulher encontram-se muitos pontos das villosidades desprovidos de revestimento epithelial; se esta particularidade se confirmasse, podia explicar-se por

ella a maior frequencia da tuberculose congenita na especie humana do que n'outros animaes, como por exemplo os bovideos. A degenerescencia fibro-gordurosa da placenta, observada nos casos da tuberculose congenita de LONDE e THIERCELIN, concorreu decerto para a penetração do bacillo na circulação fetal.

Em summa, a presença do bacillo no sangue materno e as lesões placentares são condições indispensaveis para o heredo-contagio da tuberculose pulmonar; tambem, é porisso que as circumstancias que favorecem a infecção hematica concorrem igualmente para a do feto. N'este numero entram: a tuberculose materna anterior á concepção, a hereditariedade tuberculosa da mãe, o estado adeantado da doença, os impulsos agudos incidentando a marcha chronica da doença, etc. No mesmo sentido actuam as toxinas microbiannas; CHARRIN e DUCLERT, inoculando em coelhas gravidas o bacillo pyocyanico e, separadamente, a tuberculina, a malleina e a pyocyanina, verificaram que a infecção fetal se realisava muito mais frequentemente quando o animal ficava sob a acção de cada uma d'estas toxinas.

Até agora apenas nos temos referido á transmissão do bacillo por intermedio da circulação placentar; mas, se é este o processo mais geral do heredo-contagio, não é todavia o unico. Comprehende-se que um foco tuberculoso do utero, primitivo ou secundario, possa, por continuidade, propagar-se á placenta; semelhantemente, é possivel que a tuberculose peritoneal atinja por intervenção dos lymph-

ticos a mucosa das trompas e d'ahi o bacillo seja levado pelos movimentos vibrateis das celhas epitheliaes até á caduca. A este ultimo modo de infecção SCHMORL e KOCKEL oppõem um caso da sua observação em que se encontrou uma tuberculose do orificio tubario e, apezar d'isso, a caduca e a placenta ficaram indemnes; entretanto, subsiste a possibilidade d'esta via d'infecção fetal.

A tuberculose vaginal pode tambem propagar-se até á placenta, como CORNIL o demonstrou experimentalmente, sem que o processo anatomo-pathologico affecte o revestimento epithelial do utero. Emfim, citemos ainda o caso de HERRGOTT em que o bacillo pullulava no liquido amniotico, d'onde, por deglutição, infectaria o feto.

O heredo-contagio tuberculoso comporta, portanto, varios processos de realisação; na phtisica pulmonar, porem, o mechanismo quasi unico porque se effectua a transmissão ao producto uterino é o da infecção previa do sangue materno seguido da passagem do bacillo pelas lesões placentares.

Hereditária-predisposição da tuberculose

A predisposição hereditária á tuberculose é, umas vezes, o resultado de modificações da estrutura, da constituição do organismo e, outras, o producto d'um vicio nutritivo, d'uma diathese; constituição e temperamento ou diathese são, n'este caso, exemplos de hereditariedade atypica ou heteromorpha. A doença especifica que affecta os progenitores não attinge, sob a mesma forma, o producto da geração mas provoca n'elle alterações anatomicas e perturbações funcçionaes que augmentam a sua receptibilidade bacillar ou precipitam a evolução d'uma tuberculose já principiaada.

As condições d'ordem anatomica, estatica, que se transmittem por hereditariedade nos phtisicos são em grande parte conhecidas desde a antiguidade. No esqueleto, essas modificações accentuam-se especialmente na caixa thoracica e nos dedos das mãos: estes, denominados hippocraticos, são longos, mal irrigados, terminam bruscamente por uma dilatação da ultima phalange que lhes dá a forma de baqueta ou palheta; no thorax, chama desde logo a attenção o seu estreitamento e conformação cylindroide, a saliencia das costellas e das clavículas, a depressão das fossas claviculares, o levantamento das omoplatas. Passando aos membros, deparamos com os ossos alongados, adelgaçados, molles, com ossificação pre-

coce; as articulações, mais volumosas, destacam da gracilidade dos membros.

A estrutura defeituosa do esqueleto é acompanhada pela de outras partes, taes como os testiculos e o penis que parecem atrophiados; os dentes desenvolvem-se irregularmente, as unhas são quebradiças e recurvadas (aduncas), os cabellos finos e sedosos, as pestanas longas, as sobrancelhas fartas, a pelle fina e transparente pondo em evidencia os traços azulados das veias.

N'alguns predispostos, o conjuncto d'estas modificações dá-lhes um typo de infantilismo, de feminismo muito notavel.

Alem das modificações exteriores, observadas desde remotas eras, os predispostos hereditarios apresentam outras interiores de não menor importancia. D'estas, merecem especial menção a diminuição da area pulmonar, a pequenez do coração, o desenvolvimento imperfeito dos vasos e, particularmente, o aperto da arteria pulmonar.

As perturbações do movimento nutritivo dos predispostos por herança á tuberculose são representadas em primeiro logar por uma serie de estadios que vão desde o simples temperamento lymphatico até á diathese escrofulosa mais manifesta.

N'uma estatistica de RABL., relativa á etiologia da escrofulosã, a hereditariedade tuberculosa é apontada como figurando no maior numero de casos. E' á mesma ordem de vicios dynamicos que se refere o crescimento exagerado e precoce na infancia, crescimento que se suspende na adolescencia, dando para

sempre aos individuos um aspecto de definhamento e debilidade.

Depois d'esta rapida enumeração dos principaes attributos organicos dos predispostos por hereditariedade à tuberculose, vejamos se é possivel penetrar no segredo da sua genesis. Não é necessario recorrer ao estudo previo do assumpto para nos convenceremos das difficuldades, duvidas e pontos obscuros, inteiramente insondaveis, que elle nos reserva; basta considerar que a hereditariedade normal, physiologica, ainda hoje é completamente desconhecida na sua essencia para não alimentarmos a menor esperanza de que a pathologia possa esclarecer o mechanismo d'um phenomeno muito mais complicado. Posto isto, teremos de prescindir da analyse do problema nas suas particularidades, analyse aliás infructifera; por outro lado, a falta de tempo, inhiibe-nos de trazer para aqui as multiplas theorias geraes da hereditariedade, como subsidio para o estudo da heredo-predisposição tuberculosa.

A hereditariedade, a não ser que a consideremos como um mysterio, como um phenomeno d'ordem sobrenatural, não é mais do que uma funcção das cellulas sexuaes; n'estes elementos devem estar representados em miniatura os principaes caracteres dos progenitores e do producto gerado. No proprio ovulo, só uma parte desempenha um papel directo na hereditariedade, formando a restante uma reserva alimentar destinada á nutrição das cellulas nos primeiros tempos do desenvolvimento intra-uterino. Ha razões para crer que essa parte activa é constituída

pelas ansas chromaticas e pelas esphas directrizes, as primeiras representando decerto toda a materia dos progenitores e as segundas determinando a conformação e textura dos orgãos por presidirem á direcção dos planos de segmentação ovular. Granulações chromaticas e esphas directrizes estão intima e reciprocamente subordinadas de maneira a operarem sempre d'harmonia.

Admitte-se geralmente que na constituição das granulações chromaticas, visiveis ao microscopio, entram outras particulas muito mais tenues (micellos de NAEGELI, biophoros e determinantes de WEISSMAN, etc.) que gozam d'uma certa independencia na caracterisação das partes do futuro organismo; a sua disposição no ovo tem portanto uma correspondencia regulada com a das partes do progenitor. Suppondo que se podia actuar isoladamente sobre uma d'essas particulas, lesando-a, destruindo-a ou activando a sua nutrição, no organismo gerado a parte correspondente appareceria lesada, faria falta ou adquiriria um grande desenvolvimento. No ovo está pois tudo pre-estabelecido mas não d'uma maneira fixa, immutavel: no decurso da ontogenesis muitas circumstancias podem modificar a evolução ulterior do organismo, imprimindo-lhe as variações individuaes que constantemente se observam e evitando, assim, que o descendente seja apenas uma repetição dos ascendentes.

As cellulas sexuaes, antes da fecundação, não se distinguem dos outros elementos no que respeita ás funções geraes da nutrição: como estas, são rodea-

das pelo fluido nutritivo d'onde tiram, por assimilação, os materiaes de reconstituição e onde lançam, por desassimilação, os residuos improprios á sua actividade. Quando um aparelho ou orgão é perturbado no seu funcionamento, a cellula sexual não fica extranha á repercuição geral que se opera no organismo inteiro; n'este caso, as granulações chromaticas, as espheras attractivas e todas as particulas das cellulas sexuaes que são portadoras dos caracteres e tendencias dos progenitores, soffrerão um desvio no seu movimento nutritivo cujos effeitos amplificados apparecerão mais tarde no descendente. Da mesma maneira, se em virtude da viciação dos humores do organismo por um excesso de residuos d'uma nutrição imperfeita ou pela addição de productos soluveis bacteriannos, as cellulas somaticas adquirirem um novo typo vital menos resistente á acção do bacillo, tambem as cellulas sexuaes, banhadas pelos mesmos humores, em identicas condições de meio, tomarão um typo igual que as acompanhará na serie de segmentações que executarem para formar o embryão, o feto, emfim, o individuo adulto. E' o que acontece na tuberculose.

Ouçamos a explicação d'ARLOING: « A infecção tuberculosa predispõe geralmente a um segundo ataque ou á generalisação d'um fóco circumscripto. A predisposição acaba por existir em todas as cellulas do animal tuberculoso assim preparado, tanto no ovulo femea como no ovulo macho. O ovulo d'uma mulher tuberculosa será portanto mais apto para contrahir a tuberculose do que o d'uma mulher sadia. Todas as

cellulas do embrião e do feto, provindo d'um ovulo predisposto, possuirão as mesmas propriedades que a sua cellula geradora; de maneira que a creança, nascendo, será inteiramente composta de cellulas aptas para contrahir facilmente a infecção tuberculosa. Este simples raciocinio basta para explicar a heredo-predisposição d'origem materna. A communicação da heredo-predisposição pelo pae tuberculoso interpreta-se tambem facilmente se nos recordarmos dos phenomenos da fecundação do ovulo e dos phenomenos consecutivos da proliferação. »

ARLOING admite depois com CHARRIN que os productos soluveis do bacillo predispõem á tuberculose, e prosegue: « Desde então, nada mais racional do que explicar a predisposição dos filhos de mãe tuberculosa para contrahirem a tuberculose. Os bacillos contidos na lesão materna segregam continuamente productos soluveis predisponentes que, derramados na torrente circulatoria, impregnam o feto durante toda a gestação. A creança vem então ao mundo sem lesão, sem tara apparente, com um bom estado geral, e entretanto tam bem impregnada de productos soluveis predisponentes, que o seu organismo offercerá um terreno especialmente apto para se deixar infectar na primeira occasião. »

A explicação de ARLOING é mais applicavel á predisposição de terreno, isto é, ás condições d'ordem functional, nutritiva, que favorecem o desenvolvimento do bacillo na economia; ella não nos dá conta das modificações estaticas, d'ordem anatomica, taes como as deformações thoracicas dos heredo-predis-

postos. Estas poderiam explicar-se recorrendo a uma hypothese, arriscadissima, emittida ha pouco por BOUCHARD.

BOUCHARD, depois de lembrar que já hoje é conhecida em muitos órgãos (testiculos, glandula thyroideá, capsulas supra-renaes, etc.) a existencia d'uma secreção interna que derramando-se no organismo impressiona especialmente certos elementos, julga possível que o organismo doente tambem exerça uma acção especial sobre algumas das granulações nucleares da cellula sexual; e, acrescenta: « Supponhamos agora que os productos soluveis d'um órgão tenham maior affinidade para a granulação que, na cellula geradora, é destinada a regular a formação do órgão similar no producto, e nós comprehenderemos que o exagero da funcção ou que a doença ou que a suppressão do órgão possa ter por consequencia anomalias physicas ou funcionaes no órgão similar do individuo gerado. . . »

A' hypothese de BOUCHARD, tal como é formulada, falta o menor vislumbre de verosimilhança no caso particular de que se trata; na verdade, nada faz suppor que os pulmões sejam comparaveis ás glandulas de secreção interna e, como ellas, fabriquem uma substancia soluvel ou modifiquem por sua nutrição algum producto especial, deleterio a qualquer systema organico. Repugna menos acreditar que as toxinas bacteriannas actuem mais energicamente sobre as granulações chromaticas que no ovulo representam o aparelho pulmonar, tornando-o, por esse facto, o ponto de menor resistencia á infecção.

Admittindo-se que as partes do ser futuro estão representadas nas cellulas sexuaes pelas particulas chromaticas, parece-nos que nem as toxinas nem as perturbações secundarias da nutrição que elles provocam, são sufficientes para explicarem a heredo-predisposição; aquelles toxicos, bacillares ou cellulares, podem é verdade imprimir ás granulações chromaticas um typo nutritivo especial que se continuará mais tarde no individuo gerado mas, como elles impregnam todo o ovulo, incluindo as suas reservas alimentares, tambem a predisposição deveria residir em todo o organismo e não em um ou outro aparelho. Sendo assim, a predilecção do bacillo pelo terreno pulmonar poderia explicar-se de duas maneiras: 1.^a pelo aparelho pulmonar, independentemente de qualquer tara hereditaria, offerecer melhores condições de receptividade e desenvolvimento ao bacillo; 2.^a pela transmissão hereditaria da conformação viciosa do thorax que, não deixando o pulmão expandir-se livremente, auxiliar a fixação e cultura do germen n'esse orgão.

Frequencia das diversas formas de hereditariedade
da tuberculose

Acabamos de ver que a hereditariedade tuberculosa reveste duas formas principaes: na primeira, é o proprio agente pathogeneo que se transmite ao descendente, attingindo-o logo desde o principio, « ab ovo », ou só depois por intermedio da circulação placentar; na segunda, é a predisposição á doença que o individuo gerado herda dos seus progenitores. Comprehende-se o grande interesse que ha em determinar a parte com que cada uma d'estas formas contribue para a hereditariedade geral da tuberculose pela differença de gravidade d'uma e d'outra; no heredo-bacillo é bem menor a esperanza de salvar o doente, verdadeiro tuberculoso, emquanto que na heredo-predisposição a simples hygiene, applicada methodicamente, raras vezes deixará de impedir a bacillisação do individuo. Antes, porem, de chegarmos a este ponto, abordaremos outro, ainda d'alcance mais geral, qual é o de estabelecer a percentagem das tuberculoses em que o factor etiologico — hereditariedade — deve ser incriminado.

Dissemos já que as estatisticas a tal respeito são muito discordantes; para não apresentar senão um exemplo, traremos para aqui a estatistica de LOCIS, tantas vezes citada e que comprehende apenas trinta e um casos, em que a hereditariedade tuberculosa figura na proporção de $\frac{1}{10}$ ao passo que na de RUFZ,

que se refere a quatro centas e quarenta e seis famílias, é apontada em $\frac{5}{6}$ dos casos.

Uma das difficuldades com que se depara a todo o momento na discriminação dos casos em que a tuberculose é devida á hereditariedade ou simplesmente ao contagio está na extrema disseminação da doença; admittindo que $\frac{1}{5}$ dos individuos de um a quinze annos e $\frac{1}{3}$ dos de quinze a sessenta morrem de tuberculose, como o mostra a estatistica de quasi todas as nações da Europa (STRAUS), é claro que poucas famílias ficarão indemnes e, *ipso facto*, raras serão as pessoas que nos antepassados e collateraes não tenham tuberculosos. A hereditariedade avoluma-se assim indevidamente e muito mais quando a investigação remonta aos antepassados remotos; basta chegar até aos bisavós para que se encontrem quatorze ascendentes directos, isto é, um numero tres ou quatro vezes superior áquelle que ordinariamente fornece um tuberculoso. Se alem dos ascendentes directos entrarmos em consideração com os collateraes e até, como fazem CORNIL, HERARD e HANOT, com os proprios irmãos, pode-se affirmar que não ha tuberculoso livre de hereditariedade especifica.

N'um inquerito relativo ao contagio da phtisica, VALLIN chega á seguinte conclusão que nos parece accetavel: « Não se pode negar que a hereditariedade goza um papel importante no desenvolvimento da tuberculose; mas, em razão da grande frequencia d'esta affecção, é difficil fixar rigorosamente o limite d'esta influencia; ella não parece exercer-se em mais de metade dos casos. Todavia, um certo numero de

casos imputados à hereditariedade poderiam muito bem ser apenas o effeito do contagio familiar. »

Assentemos, portanto, em que a hereditariedade entra em cerca de quarenta a cincoenta por cento dos casos de tuberculose e investiguemos agora a frequencia das formas que ella toma.

Os partidarios da heredo-predisposição adduzem principalmente em favor da frequencia d'esta:

a) a raridade das lesões tuberculosas congenitas no homem e nos animaes;

b) a raridade da tuberculose infantil das primeiras edades;

c) a facil infecção das creanças predispostas, convivendo em geral com os paes tuberculosos.

A estas razões oppõem os partidarios do heredo-bacillo que:

a) é verdade que as lesões tuberculosas congenitas são raras mas isso não impede que o bacillo demore nos tecidos fetaes;

b) a tuberculose infantil das primeiras edades é muito mais frequente do que geralmente se crê;

c) o contagio extra-uterino não explica satisfactoriamente os casos em que se tomaram as precauções convenientes para o evitar e, alem d'isso, o bacillo affecta primitivamente orgãos profundos, inacessiveis aos vehiculos ordinarios dos germens.

Apreciemos rapidamente todos estes argumentos.

a) Tuberculose congenita no homem e nos animaes.

Mostramos já que a tuberculose congenita, considerada como lesão histologica, é bastante rara; a difficuldade está, porem, em decidir se o bacillo persiste

no recém-nascido apesar da ausência d'aquellas lesões. Um certo numero de factos são, n'este ponto, favoráveis á theoria do heredo-bacillo: em alguns casos, que citamos, as inoculações de tecidos fetaes produziram a tuberculose manifesta e, entretanto, esses tecidos eram microscopicamente normaes; por outro lado, quasi todos os casos de tuberculose congenita em que ao microscópio se observaram bacillos, estes eram em tam pequeno numero que bem podiam habitar por muito tempo no organismo sem provocar reacção histologica apreciavel. Alem d'isso, vimos tambem que as experiencias de MAFFUCCI e as observações de KOCKEL, SCHMORL, LUNGWITZ, etc., são concordes em affirmar a resistencia que os tecidos fetaes oppõem á vegetação do bacillo.

Se encararmos a questão sob outro ponto de vista, os factos continuam a appoiar a theoria de BAUMGARTEN. Suppondo que a transmissão se opera por via placentar, o bacillo tem primeiro de affrontar o poder bactericida do sangue materno; o bacillo attenua-se, pois, a caminho da placenta mas, ahí, banhado pela enorme massa de sangue dos lagos placentares, a sua virulencia ainda mais se deprime; no epithelio das villosidades tem depois uma barreira a vencer e quando por fim lhe é dado transpô-la depara logo com outro obstaculo — a trombose hyalina ou a proliferação endothelial — que toma o passo ao maior numero; as hostes bacillares partidas da lesão pulmonar chegam reduzidas a pequenos pelotões á veia umbilical e, no meio hostile que lhe proporciona o sangue fetal, tem de forçar por ultimo a barreira

hepatica, armada de todo o seu poder antitoxico e talvez bactericida. Ainda mais: nos casos de tuberculose congenita que descrevemos, o bacillo fixa-se especialmente nos ganglios lymphaticos, isto é, nas partes do organismo que por mais tempo resistem a acção do agente pathogeneo. Ora, se a propria inoculação experimental, em massa, do bacillo de Koch demora tanto tempo em manifestar os seus effeitos, não será de presumir que a demora se prolongue muito mais quando a infecção se realisar nas condições ha pouco indicadas, isto é, com bacillos em pequeno numero, de virulencia attenuada e entrando por uma porta que lhes é desfavoravel?

Nos animaes e particularmente nos bovideos a tuberculose congenita é extraordinariamente rara: contam-se por dezenas e até por centenas de milhares as vitellas abatidas nos matadouros sem que se encontre uma só com lesões histologicas especificas. Mas, não acontecerá nos animaes o mesmo que na especie humana, existindo o bacillo sem provocar a reacção cellular? E, no caso contrario, será licito deduzir dos bovideos ao homem? As condições geraes de receptividade e desenvolvimento bacillar e as condições anatomicas particulares á placenta serão identicas e comportar-se-ão d'uma maneira analoga nas duas especies?

Vimos já que a placenta fetal nos ruminantes era mais laxamente unida á materna do que na especie humana, o que de certo difficulta a passagem dos bacillos; por outro lado, n'alguns animaes provoca-se frequentemente a infecção tuberculosa intra-

uterina do feto por meio da bacillisação materna. Portanto, á raridade da tuberculose congenita dos bovideos adduzida como argumento contrario ao heredo-bacillo, podemos oppôr a frequencia da tuberculose congenita experimental n'algumas especies animaes, como se depreheende das experiencias de MAF-FUCCI, em coelhas, citadas a proposito da resistencia offerecida pelos tecidos fetaes ao bacillo de Koch e das de GÄRTNER, que vamos summariar.

N'uma primeira serie de experiencias, GÄRTNER inoculou o bacillo de Koch na cavidade peritoneal de ratos brancos, os quaes sobrevivem por bastante tempo á infecção, podendo produzir algumas ninhadas de filhos desde o momento em que se pratica a inoculação até á morte do animal. As femeas, depois de inoculadas, foram fecundadas pelos machos e assim se obtiveram cento e dezeseis fetos pertencentes a dezenove ninhadas; tomaram-se as precauções necessarias para que estes não fossem contaminados pelos bacillos do meio exterior, rejeitou-se a pelle e o tubo digestivo sendo os restantes orgãos inoculados na cavidade peritoneal de trinta e seis cobayas (em média, os orgãos de tres fetos em cada cobaya). Algumas cobayas morreram de septicemia; as sobreviventes, conservaram-se indemnes de tuberculose, com excepção de duas em que as lesões, partindo da cavidade abdominal, se desenvolveram manifestamente.

N'uma segunda serie de experiencias, GÄRTNER collocou-se em condições mais approximadas das da granulia natural; alem d'isso, operou de preferencia em coelhas, cuja placenta é muito semelhante em es-

tractura á humana. Na veia da orelha de dez coelhas grávidas, GÄRTNER injectou uma emulsão de cultura tuberculosa; do quarto ao decimo setimo dia após a inoculação as coelhas tiveram cincoenta e um filhos, entre mortos e vivos. Os orgãos de cada um foram inoculados respectivamente em cincoenta e uma cobayas, das quaes morreram cinco tuberculosas, o que dá uma percentagem de dez por cento para os filhos tuberculisados.

N'uma terceira serie d'experiencias, GÄRTNER procurou approximar-se das condições da tuberculose pulmonar primitiva do homem; n'este intento, inoculava uma gotta de cultura tuberculosa na trachêa de ratos. Os animaes assim infectados viveram tempo bastante para darem algumas ninhadas. Nove femeas inoculadas produziram dezoito ninhadas com um total de setenta e quatro filhos que, inoculados em cobayas, mostraram que sete das femeas haviam transmittido a doença aos filhos.

N'esta ultima serie de experiencias surprehende o numero, relativamente grande, de resultados positivos; para STRAUS o facto explica-se pela rapidez com que pelo processo empregado as lesões tuberculosas se propagam a outros orgãos alem do pulmão.

STRAUS chega a afirmar que embora GÄRTNER tivesse a pretensão de realisar uma tuberculose pulmonar, por aquelle processo d'inoculação produzia uma verdadeira septicemia tuberculosa; mas, se isto é exacto, como se explica que os animaes, depois de inoculados, vissem tanto tempo que alguns

puderam levar a termo quatro gestações? A critica de STRAUS não nos parece inteiramente imparcial.

Pelo que fica exposto julgamos poder concluir que a raridade das lesões histologicas de natureza tuberculosa nos recém-nascidos, tanto no homem como nos bovideos, não tem a importancia que lhe dão os partidarios da heredo-predisposição.

b) Tuberculose infantil nas primeiras edades.

Já discutimos sufficientemente este ponto; aqui limitamo-nos a repetir que as estatisticas, fornecendo indicações oppostas, levam-nos á conclusão de que a tuberculose das primeiras edades não é tam rara nem tam frequente como admittem respectivamente os partidarios da heredo-predisposição e do heredo-bacillo.

c) Contagio das creanças.

E' innegavel que os filhos de phisicos estão expostos, nas primeiras edades, a uma facil infecção: nas poeiras dos soalhos, no leite materno, nas caricias dos paes, emfim, em tudo quanto os rodeia existe provalmente o bacillo de KOCH com toda a sua virulencia prompto a installar-se n'um terreno tam adequado ao seu cultivo.

A creança corre ainda mais risco d'infecção pelo seu contacto quasi permanente com os paes, pela frequencia com que depois de rastejar pelo soalho leva os dêdos á bocca, etc.; mas, se isto é innegavel, tambem não se pode contestar que em muitos casos, especialmente nas classes abastadas, as creanças são desde o nascimento affastadas de todas as fontes suspeitas de inquinação bacterianna e creadas segundo os preceitos que a hygiene recommenda em

taes circumstancias; ora, mesmo assim, a tuberculose nem sempre as poupa logo nas primeiras edades.

Por outro lado, a dever incriminar-se o contagio extra-uterino seria mais natural que a tuberculose affectasse primitivamente os orgãos e apparatus mais expostos, ficando a salvo as partes profundas como as meninges, os ossos, os ganglios, etc.; a observação clinica vem, porem, contradictar esta presumpção, mostrando quanto é frequente a tuberculose ossea, ganglionar e meningea das creanças. Tem pois razão BAUMGARTEN quando affirma que a theoria da heredo-predisposição não explica satisfactoriamente estes casos.

Tomando em consideração as razões expostas e dando-lhes o valor que ellas realmente têm e não o que poderia derivar da auctoridade de quem as adduz, vê-se que a hereditariedade bacillar não deve ser julgada como « uma excepção mais do que rara »; pelo contrario, tudo leva a crer que em certas tuberculosas das primeiras edades a herança do germen é um factor etiologico que não deve perder-se de vista.

E' preciso notar que as duas heranças concorrem simultaneamente em todos os casos em que o heredo-bacillo entra; mas, como a predisposição é apenas um auxiliar da infecção e alem d'isso parece influir mais nas edades avançadas, é ao legado bacillar que se imputa toda a responsabilidade.

Assim como não é possivel discriminar com rigor os casos em que a doença é devida puramente ao contagio d'aquelles em que a hereditariedade representa um papel importante, tambem quando esta

intervem não ha meio seguro de determinar se a doença se transmittiu em especie ao descendente se como predisposição. Para esta determinação attender-se-á principalmente ás condições que favorecem a passagem das bacterias atravez da placenta, á séde primitiva das lesões, á idade do paciente e ao meio em que elle tem vivido; assim, as tuberculoses que affectam primitivamente os órgãos profundos inacessíveis directamente aos vehiculos ordinarios do bacillo, de creanças muito novas que têm vivido em boas condições hygienicas, filhas de phtisicas adeantadas, com impulsos granulicos ou grandes oscillações febris nos ultimos mezes da gravidez, deverão considerar-se de origem heredo-bacillar; as tuberculoses primitivas do pulmão, intestino, etc., dos filhos de tuberculosos que convivem com seus paes ou com outros phtisicos são decerto o producto dos dois factores — o contagio extra-uterino e a heredo-predisposição.

A hereditariedade bacillar ainda comporta duas formas differentes: o heredo-contagio e a hereditariedade « ab ovo ». Dissemos já que esta só poderia ter logar em rarissimas circumstancias, pelas multiplas e delicadas condições que requer; o seu coefficiente na etiologia das tuberculoses hereditarias deve ser tam diminuto que praticamente pode considerar-se nullo.

CONCLUSÕES

O desenvolvimento que demos a cada ponto á medida que elles se offereciam á nossa consideração

permite-nos que aqui sejamos breves, evitando repetições inuteis.

A tuberculose oppõe-se frequentemente a que a gestação atinja o seu termo natural; é evidente que as consequencias d'este facto são prejudiciaes tanto á mãe como ao producto da geração. A simples interrupção da gravidez, independentemente da tuberculose ou de qualquer outra doença bacterianna, é um incidente sempre temivel, capaz de pôr em risco a vida da mulher; mais funestos são os seus effeitos quando se trata d'uma phtisica que perderá em poucos dias reservas nutritivas sufficientes para alguns mezes de vida ordinaria. Ainda mais graves serão os resultados quando o aborto ou o parto provocarem a penetração dos bacillos na corrente circulatoria, determinando a granulia. Se as lesões tuberculosas affectam o utero ou os seus annexos a gestação não é, como vimos, menos perniciosa para a mulher.

O feto soffre de differentes maneiras com a doença dos progenitores: ora é expulso antes da viabilidade ou morto « in utero » por intoxicação e infecção; ora nasce viavel mas com lesões especificas manifestas a que em breve succumbirá; algumas vezes offerecerá todas as apparencias de saude e entretanto traz na intimidade do seu organismo o germen que mais tarde lhe dará a morte; n'alguns casos a creança apresenta-se magra, definhada, pouco desenvolvida, tendo estado durante mezes sob a acção das toxinas que prepararam o terreno para uma facil invasão do bacillo de Koch; outras vezes, a herança d'um thorax mal conformado, d'uma hypotrophia cardio-vascular ou d'um aperto da

arteria pulmonar proporcionar-lhe-ão mais tarde uma tuberculose fatal; muitas vezes, emfim, a despeito da doença dos pais o descendente gozará d'excelente saúde. A hereditariedade tuberculosa manifesta-se pois sob multiplos aspectos; a frequencia de cada uma das suas principaes formas bem como as condições que mais as favorecem tambem já ficam estudadas.

Interessa sobremaneira ao clinico determinar no momento do parto d'uma mulher tuberculosa se a creança é ou não portadora do bacillo; nos raros casos em que existam lesões especificas accessiveis á observação não offerece tal diagnostico difficuldade mas n'aquelles em que o germen occupa uma posição profunda, quer elle tenha ou não provocado a reacção histologica, julgamos de muito valor as indicações fornecidas pela inoculação do sangue da veia umbilical bem como de fragmentos da placenta. Quando a inoculação d'estas substancias em animaes de boa receptividade der resultado negativo, ha quasi a certeza de que a creança não foi alcançada pelo bacillo; quando só a placenta se mostrar infectada deve receiar-se que o agente especifico contaminasse o feto; quando, emfim, o sangue do cordão se manifestar virulento não pode mais duvidar-se de que a creança não é só um organismo bacillisavel mas já bacillisado.

O processo de diagnostico é de tam facil execução e as suas indicações tam valiosas que, em nosso intender, o parteiro tem obrigação de recorrer a elle todas as vezes que assistir ao parto d'uma tuberculosa. E' talvez n'este meio d'investigação que está a chave

da disputa entre os defensores da heredo-predisposição e os do heredo-bacillo; comprehende-se, porisso, a necessidade de não o desprezar em nenhum caso. A inoculação do sangue da veia umbilical constitue ainda, na opinião de LONDE, um precioso auxiliar de prognostico para a doença materna; as observações d'aquelle auctor mostram, com effeito, que todas as vezes que a inoculação revelou a presença do bacillo de KOCH, a mãe succumbiu em poucos dias ou mezes.

Com os factos que actualmente se conhecem e tomando em consideração as demais razões que d'um e d'outro lado se adduzem, parece fora de duvida que nas theorias da hereditariedade tuberculosa reina um exclusivismo impertinente. BAUMGARTEN e os seus adeptos ampliaram tanto os dominios do heredo-bacillo que tornaram a theoria incomprehensivel n'alguns pontos; LANDOUZY, talvez mais com a magia da sua forma original do que com a abundancia de provas positivas, creou n'um momento para a tuberculose infantil das primeiras edades uma preponderancia que o tempo se encarregou de attenuar; KOCH, PETER e tantos outros tudo attribuem, com demasiada facilidade, á heredo-predisposição; emfim, VILLEMIN, VIRCHOW, etc., fazem desempenhar á hereditariedade um papel por demais secundario.

A theoria do heredo-bacillo, tam attrahente por substituir a — predisposição —, estado mal definido, vago, d'origem obscura, pela noção clara do agente pathogeneo vivo e visivel, não poderá applicar-se, em que pese a BAUMGARTEN, aos casos em que o bacillo « salta uma geração » para reaparecer na

immediata ; o microbismo latente tem uma existencia real mas não é susceptivel d'uma generalisação tam lata.

O mesmo diremos de certas conclusões que RICARD pretende deduzir d'uma unica observação de tuberculose local. Uma creança de cinco annos apresentava uma osteite tuberculosa da primeira phalange do indicador, do typo denominado — espinha ventosa — ; tres annos antes observara-se tumefacção diffusa e indolente da face dorsal da mão, seguida d'abcesso e abertura para o exterior por um orificio visinho da articulação metacarpo-phalangeana do indicador. A creança vivera sempre affastada de qualquer pessoa phtisica e os seus progenitores não soffriam de tuberculose pulmonar ; mas seu pae, na occasião em que ella foi concebida, era portador d'um volumoso abcesso frio da região poplitêa direita que cicatrisou no fim de seis mezes, ficando completamente curado no momento do nascimento da creança. RICARD, depois de perguntar se a doença não seria directamente transmittida do pae á filha por via hereditaria, taxando tal transmissão de « hypothese das mais verosimeis », tende a concluir:

« 1.º Que um pae em poder da tuberculose dita local é infectado em todo o seu organismo ;

« 2.º Que deverá abster-se de procrear até á cura perfeita da lesão local e do estado geral. »

A nosso ver, a theoria de BAUMGARTEN, mesmo expurgada de todos estes enormes e incomprehen-siveis exageros, deverá explicar apenas certas tuberculoses dos primeiros annos da vida em que o contagio extra-uterino não pode intervir pela séde

profunda das lesões primitivas e pelas condições de meio em que as creanças têm vivido; com STRAUS concordamos em que « não se pode reivindicar para a infecção fetal a parte de leão na etiologia inteira da doença e considerar a maior parte dos casos de tuberculose, em qualquer momento da vida que se desenvolvam, como sendo não phtisicas adquiridas mas phtisicas congenitas tardias. »

Por qualquer forma, porem, por que se passem as cousas o que é innegavel é que a doença dos progenitores só pode ser prejudicial ao producto da concepção; convem entretanto notar que embora este receba por herança o proprio germen não se segue d'ahi que fique irremediavelmente votado á morte em praso curto. O bacillo, perdido no meio dos tecidos, talvez exaustado de virulencia, succumbirá por vezes sem mesmo provocar reacção perceptivel; n'outros casos pullulará mas invadindo apenas uma parte muito restricta do organismo, um ganglio, uma articulação, etc. Lembra mesmo perguntar se não será mais vantajoso herdar o proprio bacillo, travando com elle a lucta na infancia, em condições de superioridade pela sua fraca virulencia e pequeno numero do que receber por herança uma predisposição que, attenta a larga disseminação do agente pathogeneo, provocará cedo ou tarde, com probabilidade, a infecção por bacillos de virulencia exaltada.

Para quasi todos os pathologistas a tuberculose não é das doenças que conferem a immuidade após um primeiro ataque, qualquer que seja a forma por que este se manifeste; pelo contrario, uma infecção

anterior deve considerar-se como uma causa predisponente da doença. E' isto o que a observação clinica affirma, reforçada pelo insuccesso das tentativas de CAVAGNIS e DAREMBERG de immunisação artificial pela inoculação de bacillos de KOCH attenuados, bem como comprovada pela possibilidade de inocular o tuberculo n'um animal já em estado de bacillisação. Só MARFAN, que saibamos, sustenta ideias contrarias admittindo que a escrofula, quando curada na infancia, torna o individuo indemne da molestia. A estatistica em que MARFAN se appoia não nos parece inteiramente fidedigna; é muito provavel que os seus collaboradores, zelosos em excesso, lhe communicassem de preferencia os casos que confirmam a sua opinião, falseando assim a significação dos numeros. Entretanto, se é certo que a estatistica de MARFAN não tem uma significação tam absoluta como o seu organisador pretende, não a julgamos porisso menos digna d'atensão; de resto, alguns poucos casos de observação propria deixaram-nos esta impressão. Mas, como as tuberculoses locais não se cifram nas escrofulas do colo e como, por outro lado, a acção immunisante d'estas, se existe, é bem pouco energica, mais vale ao descendente, em summa, se lhe couber a herança da predisposição.

Para a producção d'esta predisposição hereditaria concorrem diversos factores entre os quaes figuram, talvez em primeiro logar, as toxinas do bacillo de KOCH derramadas no sangue materno; ora, no actual periodo de toxino-therapia que a medicina vai atravessando, torna-se interessante investigar se a tuber-

culose dos progenitores não poderá, como na syphilis, conferir a immuidade ao producto da gestação. Em primeiro logar a clinica é inteiramente adversa a esta hypothese; a não ser certas chloroses imputaveis á hereditariedade tuberculosa e que na opinião de varios pathologistas (HANOT, CORNIL, HAYEM, etc.) premunem mais ou menos contra a doença, todas as outras manifestações de hereditariedade tuberculosa heteromorpha favorecem o desenvolvimento do bacillo de KOCH. A experimentação tambem não lhe é favoravel como resalta dos trabalhos de COURMONT e DOR, HERICOURT e RICHET, HARMMERSCHLAG, MAFFUCCI, etc., que têm tentado sem exito immunisar os animaes injectando-lhes os productos soluveis do bacillo; por outro lado, os effeitos immunisantes da tuberculina a principio assignalados por KOCH no porquinho da India não foram confirmados por experiencias subsequentes.

Por qualquer face, pois, que analysemos a questão sempre o destino da creança, filha de tuberculosos, se nos depara mais ou menos sombrio; a hereditariedade pode não pesar no seu futuro mas, em caso algum, lhe advirão d'ahi vantagens para a lucta pela vida.

No problema — tuberculose e gestação — alem da situação da mãe e do filho ha ainda a considerar a do outro progenitor que não fica menos exposto aos perigos d'uma infecção, quando não é elle proprio quem communica a doença á gestante.

Não é nosso intento, nem isso se harmonisaria com o espirito do enunciado d'este trabalho, entrar

aqui na apreciação dos multiplos processos pelos quaes o agente infectuoso se pode transmittir d'um ao outro progenitor; n'este logar apenas faremos breves referencias ao contagio pelas relações sexuaes.

Foi COHNHEIM o primeiro que insistiu no risco d'infeccão pelas relações sexuaes de individuos portadores de lesões tuberculosas do apparelho genital; mais tarde VERNEUIL n'uma carta celebre dirigida a FOURNIER incitava os investigadores a que recorressem ao processo da « confrontação » dos dois conjuges tal como se pratica quotidianamente nos casos de doenças venereas. O appello de VERNEUIL não ficou esquecido: annos depois, sob a inspiração d'aquelle professor, appareciam alguns trabalhos que davam razão á excellencia do seu alvitre. VERCHÈRE, FERNET, DERVILLE, etc., publicaram observações clinicas de tuberculoses transmittidas do homem á mulher e vice-versa por via do coito; entretanto, não faltou quem visse n'esses factos apenas uma coincidencia facilmente explicavel pela frequencia da doença.

Não offerece hoje a menor duvida que o esperma dos individuos com lesões tuberculosas dos orgãos genitales (e ainda o dos phtisicos pulmonares) contem muitas vezes bacillos especificos; da mesma maneira; quando a affecção se localisa no apparelho urinario, os bacillos encontram-se na urina e portanto infectam a uretira que o esperma terá de atravessar. Segundo SCHUCHARDT é mesmo frequente observar-se o bacillo de KOCH ao lado do gonococco nas blenorrhagias ordinarias. Na mulher, tambem algumas vezes o exame dos corrimentos uterinos denuncia o bacillo tuber-

culoso, o qual decerto se destaca das paredes d'aquelle órgão ou ainda da trompa.

N'estas circumstancias, com um contacto tam intimo como o do coito e, demais, em órgãos cuja função produz tantas vezes soluções de continuidade dos revestimentos protectores, parece que o contagio deveria effectuar-se facilmente; mas, se isto assim acontecesse, era natural que as lesões iniciaes da tuberculose genital affectassem de preferencia as partes mais expostas, isto é, a vagina e o penis. Ora, são precisamente estas partes as que mais vezes se encontram indemnes de tuberculose: no aparelho genital do homem o bacillo fixa-se especialmente no epididimo e consecutivamente propaga-se ao testiculo e ao canal deferente; na mulher, é o utero e as trompas que ordinariamente soffrem a sua acção.

A séde profunda da localisação não está muito d'accordo com a hypothese do contagio pelo coito; o facto tem, porem, na mulher uma explicação plausivel pela espessura e resistencia da camada epithelial que forra a vagina e a porção vaginal do utero. Esta resistencia á infecção é confirmada pelas experiencias de Connix que introduzindo algumas gottas de cultura tuberculosa na vagina de cobayas verificou depois a presença de tuberculos no utero, situados abaixo da camada epithelial intacta.

Uma razão de mais valor, contraria á transmissão pelo coito, resulta de que a tuberculose genital não se observa só no periodo de actividade sexual; nos dois sexos, as creanças e os velhos contribuem tambem para esta forma de tuberculose. Em summa, a

grande maioria das tuberculoses genitales não deve imputar-se ao contagio pelo coito mas, não é menos verdade que algumas vezes a infecção effectua-se por este mechanismo, como as experiencias de GÄRTNER, descriptas n'outro lugar, pozeram em evidencia nos animaes.

A gestação na mulher tuberculosa sendo tam nociva para todos, para a propria doente, para o marido e para os seus descendentes, é evidente que ao medico cabe a obrigação de aconselhar o celibato aos individuos tuberculosos, mostrando-lhes os inconvenientes do matrimonio em taes circumstancias. Este dever do medico, bem explicito e definido nos casos em que as lesões affectam certos apparatus como o respiratorio, o digestivo e o genito-urinario, é muito mais difficil de determinar quando a tuberculose invade outras regiões como a pelle, o tecido osseo, os ganglios, etc., e se localisa apenas n'um ou n'outro ponto. Não opinamos pelo radicalismo de RICARD e outros a que ha pouco nos referimos: a existencia d'um nódulo tuberculoso cutaneo, d'uma adenite especifica do pescoço, etc., não nos parece que devam dar lugar a qualquer intervenção do clinico, adversa a um tal contracto, rodeado quasi sempre de circumstancias delicadas. Ha interesses ligados ao casamento que é preciso respeitar embora com isso possa soffrer um pouco a saude dos conjuges ou dos seus descendentes; só depois de os tomar em consideração, apreciando cada caso em particular, é que o clinico poderá traçar a sua linha de conducta, inspirando-se sempre nos factos definitiva-

mente assentes na sciencia, isto é, usando sempre da maxima prudencia.

Quando se trata de tuberculosas já curadas, mesmo de phtisicas, DAREMBERG é de opinião que o casamento não traz comsigo inconvenientes de maior; convem registrar, alem do optimismo de DAREMBERG, que praticamente se nos affigura bastante embaraçoso o diagnostico da cura real d'uma tuberculose pulmonar.

Para os predispostos á doença, ainda que a sua união se possa traduzir por effeitos egualmente prejudiciaes, tambem não nos parece correcta qualquer opposição manifesta do clinico.

Em summa, entre o dever do clinico e a conducta do hygienista ha, no caso presente, um contraste perfeito: o hygienista tem os movimentos completamente livres para cortar a direito, formulando e vulgarisando os preceitos que a sciencia dicta para prevenir a disseminação da tuberculose; o clinico deverá pelo contrario ser muito mais reservado porque terá d'attender a outras condições que interessam particularmente ao cliente e só indirectamente á sociedade.

Se ha manifesta vantagem em evitar a gestação em certas tuberculosas, pergunta-se se, quando isso se não consegue, convem interromper a gravidez, provocando o aborto ou o parto prematuro. A questão do aborto e do parto provocado nas phtisicas só ultimamente tem chamado a attenção dos parteiros. A razão do facto é obvia: como até ha pouco tempo se admittia geralmente que a mulher phtisica beneficiava com a gravidez, é claro que não poderia pen-

sar-se em prival-a d'esse beneficio; depois, porem, que se radicou a opinião opposta e depois que a antiseptia tornou menos graves aquellas operações obstetricas já mais d'um parteiro as poz em pratica.

N'uma sessão da « Obstetrical society of London » WILLIAM DUNCAN leu uma memoria em que relatava o seguinte caso, d'observação propria: Uma mulher de vinte e sete annos, ha muito tempo tuberculosa, tivera dois partos anteriores, ambos difficeis, aggravando-se notavelmente a doença durante essas gestações; grávida pela terceira vez em 1889, consultou dois clinicos de auctoridade que concordaram em que se a gravidez fosse a termo apressaria a morte da doente. N'esta epocha a auscultação revelava uma caverna no vertice esquerdo, com ralas crepitantes na base do mesmo pulmão e no vertice do direito. W. DUNCAN dilatou o colo com sondas d'HEGAR, introduziu os dedos e removeu o feto e as membranas; em seguida procedeu á curetagem da mucosa, irrigou com solução sublimada quente e deixou no utero uma vela de iodoformio. A mulher restabeleceu-se rapidamente.

A proposito d'este caso, W. DUNCAN traça a conducta do parteiro nas seguintes hypotheses: quando a mulher é observada no principio da gravidez e a tuberculose progride ou mesmo se conserva estacionaria, deve provocar-se immediatamente e terminar-se rapidamente o aborto; quando a tuberculosa é examinada somente para o fim da gravidez e a creança é viavel, se a doença, embora manifesta, demorar estacionaria, deixa-se caminhar a gravidez até perto

de termo e então procede-se á dilatação do colo, sufficiente para permittir a terminação consecutiva do parto pelo forceps ou versão, poupando assim a mulher aos esforços do periodo d'expulsão; quando a gestante é vista no ultimo periodo da gravidez e a tuberculose avança, DUNCAN intervem logo « servindo assim melhor os interesses da mãe e da creança. »

A communicação de W. DUNCAN foi discutida largamente e nem um só dos numerosos parteiros que entraram no debate perfilhou as ideias d'aquelle auctor; todos se insurgiram contra uma pratica tam radical, prejudicial ao feto, á mãe e, como fez notar PLAYFAIR, podendo dar logar a enormes abusos. Entretanto, a questão da interrupção da gravidez nas phtisicas merece ser analysada por todas as suas faces, sem precipitações e sem exageros; a sua importancia é enorme e da sua solução dependem não só interesses individuaes mas tambem da sociedade.

E' innegavel que a gestação abrevia a vida da maior parte das phtisicas mas, este facto, não justifica a pratica do abôrto ou do parto prematuro, ainda que nos restrinjamos unicamente aos interesses da mulher; na verdade, a influencia da gestação sobre a tuberculose não é tam manifesta que o clinico possa prever, em cada caso, a marcha ulterior da molestia; por outro lado, o traumatismo operatorio deve reflectir-se no estado geral da doente, aggravando consecutivamente as lesões pulmonares. Outras vezes, a esperanza d'um filho é para a gestante phtisica o unico laço que a prende á vida; esta influencia do

bem estar moral sobre a marcha d'uma doença infectuosa que no alvorecer da bacteriologia passaria por velharia ou romantismo (porque então o microbio era tudo na infecção e o organismo nada) é hoje universalmente aceita. Emfim, a operação do abôrto e parto prematuro nas phtisicas é bem mais grave do que quando a gravídica não se acha em poder d'uma doença infectuosa. Pelo lado materno não nos parece, pois, que o parteiro deva interromper a gravidez.

Attendamos agora á situação do feto. Só n'uma hypothese a interrupção da gravidez poderá ser favoravel ao feto; essa hypothese dá-se quando o parto prematuro é provocado antes da infecção fetal, a qual sem isso se effectuaria. Se o parteiro podesse prognosticar o momento em que as bacterias principiam a atravessar a placenta, não lhe faltaria razão se dias antes provocasse o parto; infelizmente o phenomeno da infecção fetal passa-se muito a occultas e muitas vezes o parteiro nem mesmo o presente depois d'elle realisado e já quando tem a creança entre as mãos.

Ha quem defenda ainda a pratica do abôrto nas phtisicas julgando defender os interesses da sociedade: os filhos de phtisicas (dizem) são creanças ou já bacillisadas ou então com pesada tara, magras, definhadas, que mais cedo ou mais tarde morrem tuberculosas e, depois de estarem a cargo da sociedade, retribuem-lhe esse serviço aggravando as suas condições de vida pela disseminação do agente pathogeneo; mas, se isto fosse verdade, então não era ao

medico que competia, pelo abôrto, livrar a sociedade d'esses entes votados ao soffrimento proprio e á desgraça dos outros, era sim á propria sociedade que cabia o direito de impedir o casamento entre os phtisicos e de determinar a separação necessaria dos conjuges que, após o casamento, se tuberculisassem. E' claro que este quadro tam sombrio da hereditariedade tuberculosa é apenas pintado pela imaginação dos partidarios do abôrto; e a verdade é que se os filhos dos phtisicos pesam algum tanto á sociedade — sociedade aliás de tuberculosos — a sciencia poderá já agora allivial-a de quasi todo esse peso se ella lhe quizer fornecer os meios pecuniarios necessarios.

Para terminarmos, só duas palavras mais relativamente aos cuidados hygienicos e therapeuticos que reclamam a gestante tuberculosa e os filhos de tuberculosos.

Aos filhos de tuberculosos e, especialmente, de phtisicos, deve impôr-se: 1.º a sequestração absoluta da convivencia dos paes e de todas as pessoas suspeitas de tuberculose; 2.º uma alimentação reparadora, incapaz de vehicular o bacillo de Koch; 3.º durante a infancia, a vida n'um clima maritimo de fracas oscillações thermometricas; 4.º escolha d'uma profissão que se exerça ao ar livre e demande uma gymnastica muscular moderada, especialmente dos musculos respiratorios. Ao lado d'estes preceitos fundamentaes tomam logar muitos outros que é facil dictar para cada caso em particular.

Emfim, o tratamento da tuberculose nas gravidicas não comporta indicações especiaes; é ainda para a

« cura » em sanatorios que tende a opinião medica reinante. Recentemente KNOPF dá conta d'um inquerito a que procedeu juncto dos directores dos principaes sanatorios de phtisicos sobre os resultados obtidos nas gravidicas. D'esses, tres responderam que durante a gravidez observaram melhoras notaveis mas que depois do parto a doença progredira rapidamente; os restantes (DETTWEILER, do sanatorio de Falkeinstein; TURBAN, de Davos; WOLFF, de Reiboldgrün; etc.) referiram varios casos em que as melhoras se mantiveram mesmo depois do parto, curando-se as doentes.

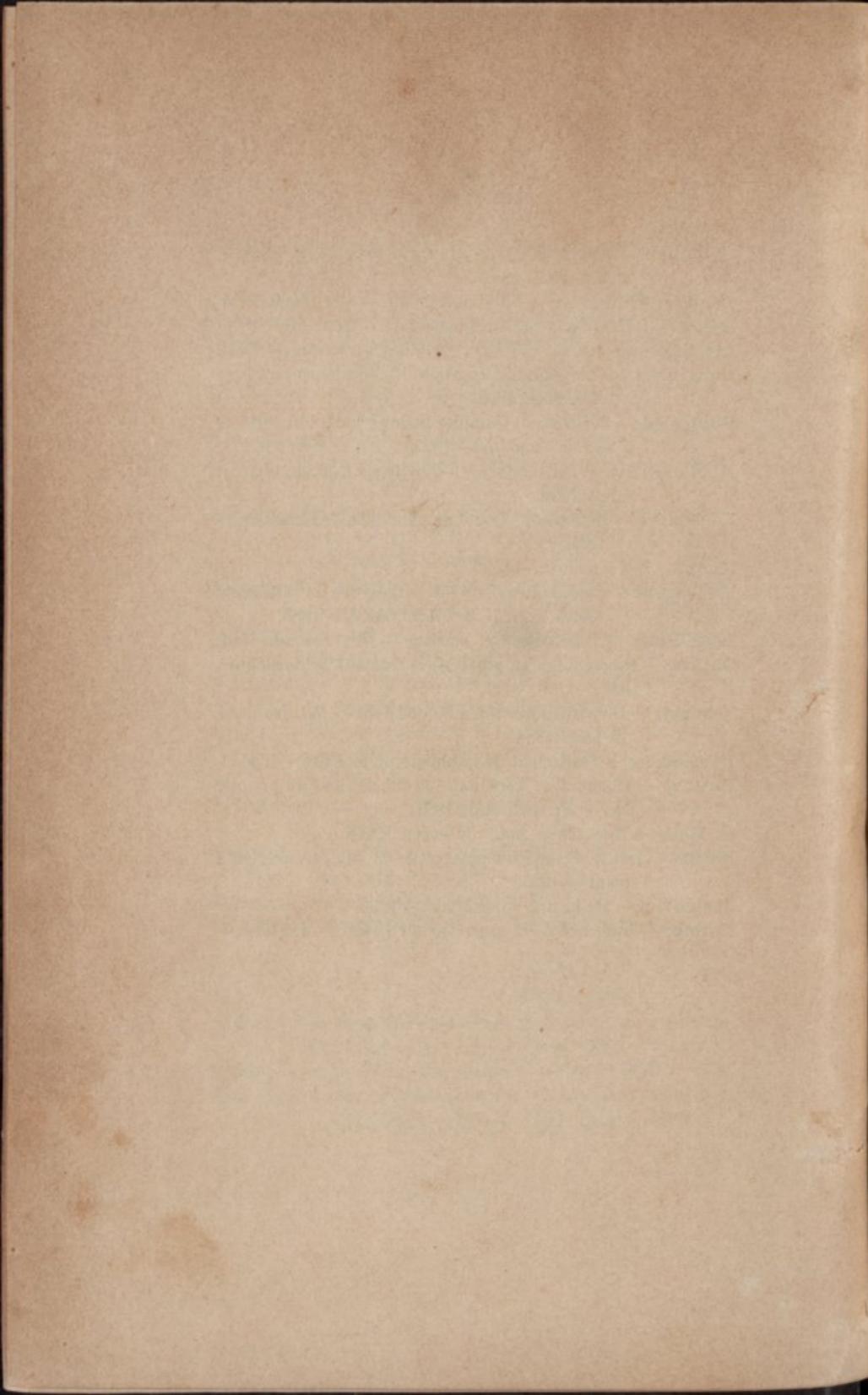


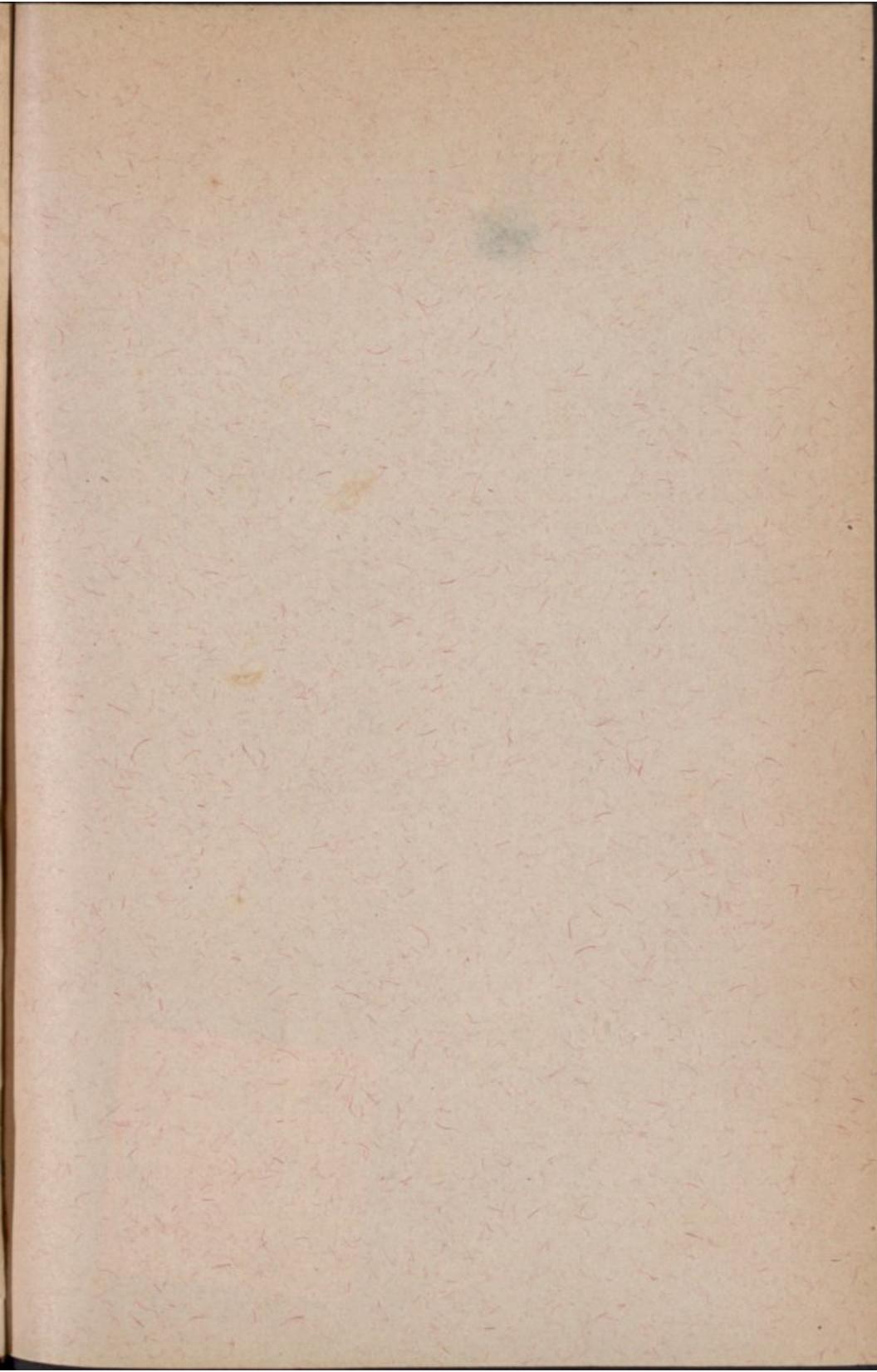
BIBLIOGRAPHIA

- Straus** — La tuberculose et son bacille — 1895.
- Gaulard** — De l'influence de la grossesse sur la tuberculose — 1880.
- A. Herrgott** — Tuberculose et gestation — *Ann. de gyn. et obst.* 1891.
- Hahn** — Tuberculose congénitale et tuberculose héréditaire — *Rev. de la tub.* 1895.
- Landouzy** — Hérité tuberculeuse — *Rev. de Méd.* 1891.
- “ — Nouveaux faits relatifs à l'histoire de la tuberculose infantile — *Rev. de Méd.* 1891.
- “ — De la fréquence de la tuberculose du premier âge — *Rev. de Méd.* 1887.
- “ — De la mortalité parisienne du premier âge — *Rev. de Méd.* 1888.
- Landouzy et Martin** — Sur quelques faits expérimentaux relatifs à l'histoire d'hérédotuberculose — Études sur la tuberculose de Verneuil — 1887.
- “ — Faits cliniques et expérimentaux pour servir à l'histoire de l'hérédité de la tuberculose — *Rev. de Méd.* 1883.
- William Duncan** — Should pregnancy be terminated prematurely in cases of phthisis? — *British med. Journal*, pag. 432. 1890.
- Kock and Lungwitz** — Placental tuberculosis in cows and foetal tuberculosis — *British med. Journal — Epitome*, pag. 4. 1895.

- Jackh — Transmission of tubercle — *British. med. Journal* — *Epitome*, pag. 76. 1896.
- Auvard — Traité pratique d'accouchements — 1894.
- Charpentier — Traité pratique d'accouchements — 1889.
- Ribemont — Dessaigne et Lepage — Précis d'obstetrique — 1894.
- W. Lusck — Science et art des accouchements — Trad. de Doléris.
- Lannelongue — De la tuberculose externe congénitale et précoce — Études sur la tuberculose de Verneuil — 1887.
- Leroux — La tuberculose du premier âge, d'après les observations du prof. Parrot — Études sur la tuberculose de Verneuil — 1888-90.
- Cornil — Sur la tuberculose des organes genitaux da la femme — Études sur la tuberculose de Verneuil — 1888-90.
- Ollivier — Héritéité du lupus — Études sur la tuberculose de Verneuil — 1891.
- Daremberg — Le mariage des tuberculeux — Études sur la tuberculose de Verneuil — 1894.
- Ricard — Obs. pouvant servir à l'étiologie de la tuberculose congénitale — Etudes sur la tuberculose de Verneuil — 1891.
- P. Daurios — De la tuberculose génitale chez la femme — 1889.
- Derville — De l'infection tuberculeuse par la voie génitale chez la femme — 1887.
- Nocard — Les tuberculoses animales.
- Schmorl et Birch-Hirschfeld — Passage du bacille de la tuberculose du sang maternelle aux foetus — *Rev. de Méd.* 1891.
- Firket — Étude sur les conditions anatomiques de l'héritéité de la tuberculose — *Rev. de Méd.* 1887.
- Peter -- Leçons de clinique medicale — Tom. II. 1879.
- E. Malvoz — Sur la transmission intraplacentaire des microorganismes — *Ann. de l'Inst. Pasteur.* 1888.

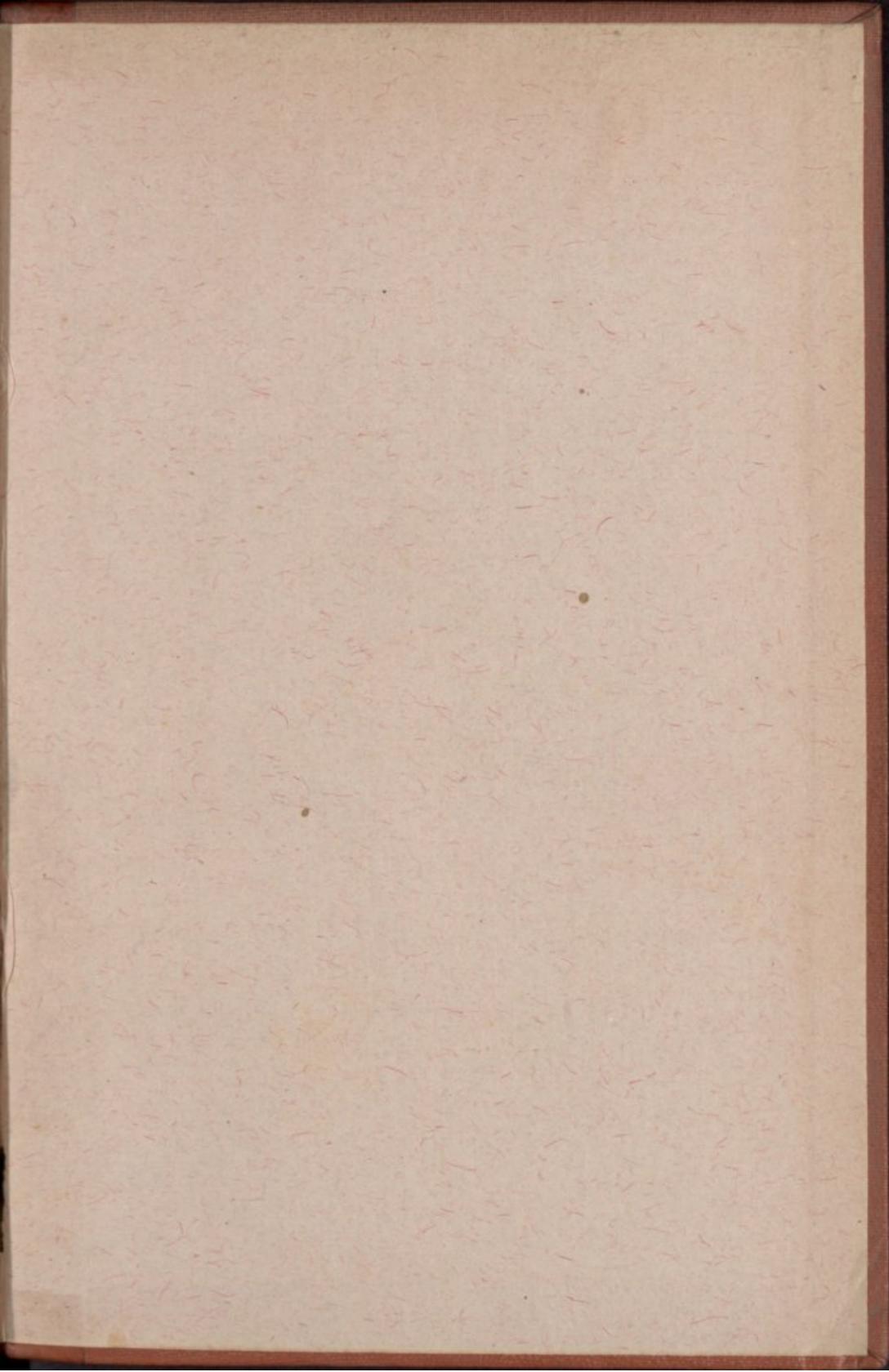
- Saburaud — Tub. congénitale chez une fille de 11 jours —
Méd. Mod. 1891.
- Londe et Thiercelin — Tub. congénitale — *Méd. Mod.* 1893.
- Hanot — Durée de la phtisie pulmonaire — *Sem. Méd.* 1896.
- Arloing — Leçons sur la tub. et certaines septicémies — 1892.
- Hunerman — Tub. génitale primitive chez une femme enceinte
Sem. Méd. 1893.
- Bolognesi — Recherches cliniques pour servir à l'histoire de
la tub. humaine — 1895.
- Marfan — Art. « Tuberculose » — Traité de méd. de Charcot
et Bouchard.
- Le Gendre — Hérité — Traité de path. gén. de Bouchard —
1895.
- Knopf — Les sanatoria — 1895.
- Koubassof — Passage des microbes pathogènes de la mère au
foetus — *C. R. de l'Acad. des Sci.* 1885.
- Léon Petit — Tuberculose et mariage — *Rev. Scientif.* 1894.
- Chiara — Tuberculose et grossesse — *Gazette hebdomadaire.*
1887.
- Verneuil — Du parasitisme microbique latent — *Bul. de l'Acad.*
de méd. 1886.
- Daremberg — Traitement de la phtisie pulmonaire — Tom. I.
- Hutinel — Tuberculose héréditaire et tuberculose du premier
âge — *Mercredi méd.* 1891.
- H. Reus — Ann. d'hyg. pub. (3^e série). XXIX.
- Baret — Cont. à l'étude du passage de la tub. de la mère à
l'enfant — 1893.
- Staicovici — De la tub. congénitale — 1893.
- Mercier — Influence de la grossesse sur la tub. — 1894.







60984 81800



S
G
Es
T
N

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO DE JANEIRO
FACULDADE DE MEDICINA
CURSO DE LICENCIATURA EM MEDICINA
DIPLOMA DE GRADUAÇÃO

Sala
Gab.
Est.
Tab.
N.º