

## A Herança Morbida na Infecção Tuberculosa

A. Fontes

Prof. do Inst. Oswaldo Cruz

❖ ❖ ❖ ❖

A noção da herança tuberculosa, secularmente controvertida, encontra nas recentes aquisições microbiológicas fundamento solido em base experimental, e, para que bem a compreendamos necessario é precisarmos exatamente a significação dos termos que devem defini-la.

Não devemos pois confundir a noção de herança biologica com a da herança morbida.

Na herança biologica ha a fixação dos caracteres ancestraes na organização intima das particulas germinativas e reprodutoras, ou em um sentido mais lato, nas particulas vivas constituintes da unidade fisiologica (particulas citoplasmicas, cromozomas) que perpetuam taes caracteres.

Na herança morbida ha modificações profundamente impressas á organização do meio vivo, conducentes ao estado miopragico reconhecivel por um conjunto de sintomas que caracterisam a especie morbida responsavel.

E essas modificações que podem ser corrigidas pela higiene ou por meios terapeuticos estão menos em dependencia de alterações permanentes dos elementos celulares constituintes do organismo vivo que das alterações fisico-quimicas relativas á nutrição dessas unidades fisiologicas, que acarretam modificação profunda na crase humoral dando um particular aspecto clinico aos casos em questão.

O estado discrasico especial assim

creado origina a noção de *terreno predisposto*, indice de herança morbida.

Em tuberculose devemos considerar, pois, a noção de terreno como assentada. Não é, porém, tal noção primordial; ela decorre como consequencia imediata da noção exata da herança do virus, isto é, do heredo-contagio que se estabelece pelo *transferi* do virus do organismo materno ao organismo do feto, em condições de integridade anatomica dos tecidos placentarios.

O heredo-contagio se produzirá pelas trocas osmoticas dos liquidos nutritivos maternos e fetaes, sangue e linfa e a reação oposta pelo organismo do feto constituirá o estado miopragico caracteristico do terreno tuberculisavel. Na heredo-infecção ha pois heredo-contagio ou contagio congenito que se poderá estabelecer pela passagem direta do virus sob a forma bacilar, em consequencia á alteração anatomica dos tecidos placentarios, ou pelo transporte do virus sob essa mesma forma, veiculado por celulas migradoras, ou ainda por elementos sob a forma granular, ou *não revelaveis microscopicamente*, elementos que atravessam as velas de porcelana porosa, ou filtros de colodio, elementos filtraveis do virus, denominados por Calmette-ultravirus.

Na grande maioria dos casos, quando o virus contagia o feto sob a forma acido-alcool-resistente, ocorre a tuberculose congenita.

Ha entretanto exceção á regra, como demonstra a celebre observação de Möeckenberg relativa a um fêto a termo cujo sangue do cordão por inoculação em cobaia produziu a tuberculose experimental, enquanto que o nascituro viavel cresceu e se desenvolveu sem acidente morbido especial.

O legado do virus sob sua forma invisivel determina entretanto um quadro morbido de aspecto clinico especial. A hiperplasia do sistema linfatico, a fragilidade da função circulatoria, as alterações de nutrição que parecem decorrer da instabilidade da função endocrinica, cream a fisionomia morbida de um estado de alteração crônica, sómente compativel com a *continuidade* de ação do agente toxigenico, a meu ver o ultravirus, unico que pode ser responsabilizado pelo estado discrasico observado.

As noções de infecção e de intoxicação assim se tocam e mutuamente se completam.

As alterações bio-quimicas do meio vivo produzidas pela *vida* do virus, isto é, por seu metabolismo, constituem o terreno favoravel á eclosão da doença tuberculosa que se manifestará somente quando a evolução do virus atingir a forma classica tuberculigena. Até então o equilibrio instavel estabelecido pelas defezas celulares á solicitação toxica permanente, definirá o estado humoral de predisposição, creando o terreno tuberculisavel.

O conjunto de sintomas que expressam tal estado morbido é em clinica denominado pre-tuberculose, complexo no qual encontramos uma instabilidade humoral propria que se manifesta pelas reações physio-patologicas que caracterizam o estado *alergico*, indice especifico de infecção.

As condições patogenicas assim esboçadas encontram fundamento, quer

em clinica quer em patologia experimental. Para que bem o apreciemos é necessario entretanto distinguir da herança o que se deva atribuir ao contagio da infecção tuberculosa durante a vida intra-uterina do fêto, e que se caracteriza pela manifestação da doença tuberculosa durante este periodo de vida fetal ou já na idade extra-uterina.

Claro é que nesses casos (que ocorrem em virtude de lesões especificas da placenta ou de generalisação da infecção no organismo materno), a noção da herança morbida será mais propriamente substituida pela noção do contagio congenito.

Não é este porém o caso dos filhos de mães tuberculosas que *com integridade* da placenta nascem em condição de miopragia organica, de tal sorte acentuada que, por desnutrição progressiva, sucumbem em praso mais ou menos curto após o nascimento.

E esta condição de inferioridade vital, mesmo quando vencida nos primeiros anos de vida da criança tarada, manifesta-se ainda na segunda infancia com os caracteristicos clinicos da pre-tuberculose, cujo substrato histo e physio patologicos se traduz nas alterações morficas e funcionaes dos elementos constituintes do sistema reticulo endotelial, nas modificações do automatismo endocrinico, com a resultante instabilidade do sistema neuro-vegetativo e comprometimento sub-sequente das funções nutritivas, o que acarreta o estado de hiponutrição patognomonic do terreno *predisposto* á manifestação tuberculosa da infecção bacillar.

Não se queira negar esta verdade com a raridade dos casos em que a evolução da infecção culmina em doença tuberculosa, nem tampouco com as oportunidades do contagio na vida da criança, tão frequentes dada a extensão da endemia tuberculosa.

A prova experimental obtida logo

após os primeiros dias de vida dos nascituros inviaveis dada pela inoculação dos ganglios dos que sucumbem corta o nó gordio da questão mostrando o bacilo acido-alcool-resistente e a correspondente generalisação da infecção, produzida pelas passagens nas cobaias em experiencia. (Calmette, Valtis, Couvelaire.) Se quizermos lançar mão de estatisticas em abono da tese que defendemos não nos será difficil alinhar dados convincentes.

Em 143 fêtos de mães tuberculosas, De Rienzi Landouzy e Leoderich observaram 30 nati-mortes e 24 obitos por morte prematura.

Couvelaire refere que em 357 fêtos, ou recém-nascidos de bacillares, 10,6% são representados pelas nati-mortes ou mortes aos 3 primeiros dias de vida e 14,4% pelos que sucumbiram no curso do 1º mês.

Mangliagulli, do Instituto Obstetrico de Milão, observa em 229 gestantes tuberculosas, 15 gestações interrompidas espontaneamente antes do sexto mez e 93 partos prematuros entre o sexto e oitavo mezes, com 42 fêtos mortos.

Estes dados estatisticos poderiam ser multiplicados, mas para firmar a convicção da realidade do fenomeno da herança morbida na tuberculose não é mister que o façamos. As provas experimentaes se acumulam de modo irrefragavel quer no tocante á herança do germen (virus) quer no que se refere á herança do terreno.

As experiencias fundamentaes de Calmette, Valtis, Nègre e Boquet e as de Arloing e Dufourt comunicadas á Academia de Ciencias de Paris, demonstram de modo irrefragavel o legado do ultra-virus através a placenta e a capacidade dele infectar o fêto.

E em abono da mesma tese a bibliografia dos ultimos anos regista as experiencias e observações de Calmette, Valtis e Lacomme, Emile Serqent, Durand

e Benda, Couvelaire, Mönckeberg, Onetto e Vergara, Nasso, Nishimoto, Van Beneden, Lydia Rabnowitsch-Kempner, de Bonis, Zuccola, Musso Miglivacca, Urizio, Agello, Brindeau, Cartier e Rocca, Consoli, Madruzza Martelli, Marinalli, Moran, Rossi, Sossi, Guardabassi.

Com tão abundante documentação difficil será negar o *transfer* do virus do organismo materno ao do fêto.

Mas não é sómente o virus que passa através a placenta. A herança morbida se manifesta tambem na constituição humoral do legatario e então com mais propriedade cabe a denominação de herança na verdadeira accepção do termo. Mas, ainda aí faz-se mister distinguir o que pode ser atribuido á herança paterna e o que decorre da herança materna.

Em relação á herança paterna não ha dados experimentaes que com segurança demonstrem a positividade da infecção do ovo no ato de fecundação, salvo a possibilidade do transporte direto do virus pelos elementos geradores oriundos de glandulas tuberculosas.

Tampouco a observação clinica fala em favor da inviabilidade, ou má formação do embrião em taes casos, e ainda que muitas vezes o desenvolvim:nto posterior do organismo do recém-nascido possa por condições de miopragia fazer crer em uma influencia de humores, viciados pela discrasia funcional das células de seus tecidos e orgãos, pode tal vicio ser atribuido á infecção latente ou oculta, de origem exogena por contagio no meio familiar.

Ainda entretanto que não se tenha podido diretamente demonstrar a influencia da herança paterna na infecção tuberculosa, licito é julgar possivel que de qualquer modo ela se manifeste, atendendo ás profundas alterações não só somaticas, como psiquicas e ainda funcionaes que a tuberculose imprime no organismo infectado, principalmente no que é correlato á função genesica.

Se a herança paterna se revela em caracteres secundarios funcionaes e morficos, dependentes do sistema endocrinico, taes como manchas de pigmentação, implantação de pelos, conformação do esqueleto, na constituição do tipo bio-patologico, ou ainda na transmissão morbida das doenças da vontade, como ocorre em certos psicopatas por intoxicações cronicas (exemplo classico o alcoolismo), não repugna ser possivel admitir influencia decisiva hereditaria na intoxicação tuberculosa por intermedio das celulas germinativas cuja glandula é seguramente influenciada pelas toxinas especificas.

A meu ver a demonstração far-se-á um dia, quando o processo possa ser acompanhado pelo reconhecimento de alterações celulares revelaveis por tecnica histo-quimica adequada.

As mesmas dificuldades de observações não ocorrem entretanto no caso da herança materna.

Tal fenomeno encontra apoio não só na transmissão do virus, como assim ficou dito, como ainda na constituição do terreno, em dados clinicos e experimentaes.

A influencia da herança morbida de origem materna se manifesta no neogerado em todas as fases do seu desenvolvimento.

Não raro é serem observadas a expulsão do embrião, a morte do feto, abortos de monstros, ou partos prematuros em gestantes tuberculosas, mesmo na independencia de infecção luetica concomitante.

Após o nascimento os casos de inviabilidade, por nutrição deficiente, consequencia a vicio de assimilação, que conduz a creança nos primeiros dias, nos primeiros mezes, ou mesmo no primeiro ano de vida á atrepsia e á morte são frequentes á observação dos parieiros e pediatras.

Na segunda infancia e na adoles-

cencia constitue-se então, o habitus do hipotrofico, do linfatico, do adenoideo, como accidentes frustros, benignos ou mesmo graves dos escrofulosos.

Pouco a pouco se acentua o tipo que revela em clinica a pre-tuberculose, muitas vezes aliada a mal formações visceraes, a manifestações morbidas delas decorrentes, a condições fisiologicas anormalas que ainda aí se traduzem por quadros morbidos definidos, como taras nervosas, asma, debilidade mental, etc.

Muitos desses quadros morbidos foram verificados experimentalmente, e entre estes citarei os observados por Landouzi e Loederich.

Em 143 animaes, cães, coelhos, cobaias, oriundos de paes tuberculosos, 60 morreram nos primeiros dias após o nascimento.

Entre os sobreviventes muitos se desenvolveram mal e por autopsias em alguns deles foram encontradas mal formações congenitas, assinaladas por estreitamento dos orificios cardiacos, ausencia de um rim, deformação ossea dos membros, etc. (Vallis).

A constituição humoral dos filhos de tuberculosos difere dos organismos normaes, seja pelas reações opostas ao ultra-virus como elemento infectante modificador do meio vivo, seja pela passagem do elemento de reação á infecção produzidos pelo organismo materno.

As reações biologicas nos dão o testemunho do que afirmo. A presença de anti-corpos em animaes infectados pelo ultra virus foi verificada por Calmette e Vallis, praticando a reação de Bordet-Gengou, empregando o antigeno metilico e que esses anti-corpos passam através da placenta durante a gestação eles demonstraram reconhecendo a presença deles no sangue de um cordeiro, nascido 42 dias após a inoculação do ultra-virus no organismo materno.

As reações alergicas ainda que inconstantes podem entretanto ser evi-

denciadas, sinão com o emprego da tuberculina comum, antes com o uso de filtrados aquecidos, originarios de culturas do bacilo de Koch.

Popper e Raileanu e Nélis julgam ser este o melhor reativo para comprovar a infecção congenita tuberculosa, e Paiseau, Vallis e Ven Deirse observando uma notavel sensibilidade de certas creanças aos filtrados tuberculosos, maior que á reação tuberculínica intra-dermica, pensam referir-se tal fenomeno á uma reação dissociada aos filtrados e á tuberculina, o que confere uma maior especificidade á reação alergica em relação á infecção pelo ultra-virus.

\*\*\*

Aos fatos colhidos na literatura estrangeira concernentes ao assunto posso trazer tambem o meu contingente pessoal. Em série experimental cujas primeiras conclusões apresentei ao 1º Congresso Pan-Americano de Tuberculose, reunido em Cordoba, em 1927 e que, completado, levei ao conhecimento do 2º Congresso reunido no Rio de Janeiro, em 1929, e cujo esquema reedito, cheguei ás seguintes conclusões com as quaes penso poder encerrar a presente dissertação.

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

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

Por outro lado, o poder morbigeno do virus se manifestou, uma vés em primeira passagem, outra vez em segunda passagem no organismo materno, e, em terceira passagem no organismo dos fetos, os quaes apresentaram sempre lesões identicas: infartos pulmonares, hemorragias capilares do pulmão, necrose e caseificação do figado, poliadenia e caquexia.

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

Tudo se passou nesta experimentação como se uma infecção latente minasse a resistencia, por perturbações funcionaes perenes, produzindo a formação de lesões que puderam ser verificadas.

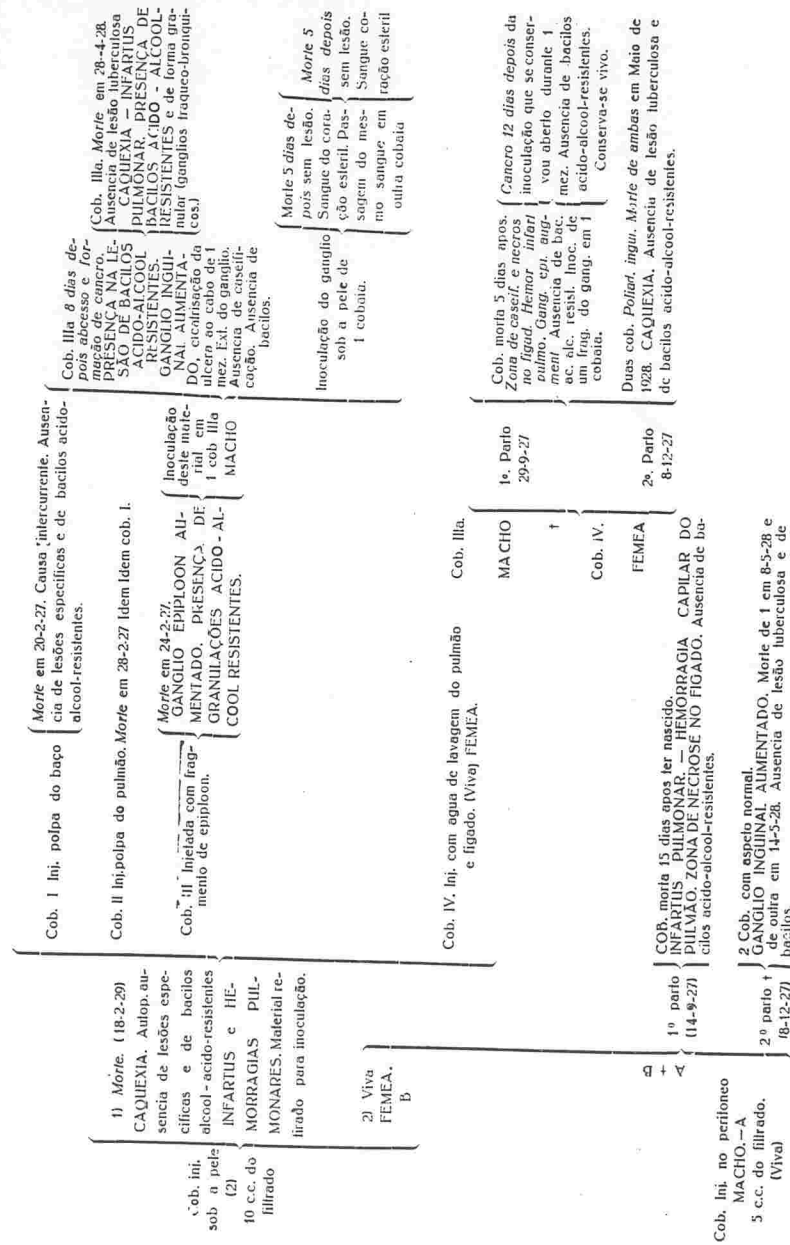
*Este estado discrasico era transmissivel da mãe ao feto*, afirmando assim a noção de herança morbida. Da série experimental acima mencionada, resulta ainda o fato interessante de ter sido o virus tuberculoso, reconhecivel pela forma acido-alcool-resistente, encontrado sómente naqueles casos em que a infecção pelos elementos filtraveis fôra por inoculação direta do virus.

Nos casos em que interveio o fenomeno biologico da herança, esta só se manifestou pelo poder morbigeno, com as alterações funcionaes e anatomicas deles decorrentes, sem que o elemento figurado etiologico pudesse ser evidenciado.

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

Estabeleceremos assim a noção do patenergogeno, isto é da energia morbigena imanente á materia heterologa, e que no caso atual se dissocia da no-

**Cobaias injetadas com emulsão de escarro tuberculoso após permanecer em estufa a 37°C. durante tres dias e filtrada em vela Chamberland L.2 (19-11-26).**



**UM CASO DE LEISHMANIOSE COM EXTENSAS LESÕES DA MUCOSA LABIAL, DA MUCOSA DA ABOBADA PALATINA E DESTRUIÇÃO DO SEPTO**

**Tratamento medico pelo tartaro emetico e cirurgico pela autoplastia**

**CURA. ILUSTRAÇÃO ICONOGRAFICA DE OUTROS CASOS**

**Sá Oliveira**

Docente livre de Clínica Cirurgica e Cirurgião do Hospital Santa Isabel.

M. F. S. com 28 anos de idade, do sexo masculino, pardo, solteiro, baiano, roceiro, residente no sul do Estado, entrou para o nosso serviço, na Enfermaria de S. Luiz, em 24 de Abril de 1933, tendo o diagnostico, conforme informações colhidas, de cancer do labio, em estado muito adiantado.

O doente informa que começou a sua enfermidade por um grande edema na comissura labial direita ou, para repetir a frase que ouvimos, por « uma grande inchação no canto da boca » extendendo-se, posteriormente, por toda a face. À medida que o edema invadia o rosto, ulcerações apareciam em varios

estádios, sendo a mais recente, a de ação de ultra-virus, considerado este como uma fase metacíclica germinal do virus tuberculoso, ou da forma granular deste virus, interpretada por mim como fase integralizadora, biogenica, no ciclo vital do bacilo de Koch.

Os casos mais frequentes, e conferindo em casos muitos mais numerosos, uma doença tuberculosa atípica, que se manifesta por alterações do sistema linfático tais como micro-poliadenia, hiperplasia dos ganglios, por infartos e hemorragias capilares, por alterações necroticas dos tecidos e das visceras, e por profunda perturbação do metabolismo nutritivo, que pode atingir o extremo gráo de determinar a morte.

As lesões e perturbações funcionaes que caracterizam a moléstia tuberculosa atípica foram encontradas por todos os investigadores que se tem preocupado com o assunto, mesmo por aqueles que concluem pela não existencia da forma filtravel do virus, interpretando-as como produzidas por ação toxica.

Esta interpretação não pode ser mantida em virtude do fato que estas lesões são transmissíveis por inoculação em série e que eles se repetem mesmo quando o elemento patogenico provem de um organismo que o recebera por legado materno transplacentario (FONTES) (27).

**CONCLUSÕES**

O legado morbido da mãe, ao feto se realiza na infecção tuberculosa por via placentaria, permitindo nos casos mais raros, a evolução do agente etiológico até a forma classica conhecida, representada pelo bastonete acido-alcool-resistente; transmitindo a potencialidade de evolução deste agente, reconhecível através de passagens subsequentes em organismos sensíveis, em ca-

As lesões e perturbações funcionaes que caracterizam a moléstia tuberculosa atípica foram encontradas por todos os investigadores que se tem preocupado com o assunto, mesmo por aqueles que concluem pela não existencia da forma filtravel do virus, interpretando-as como produzidas por ação toxica.

*Na infecção tuberculosa se dá, pois, o heredo-contagio e a herança morbida que dele deriva?*