

Sobre uma micose observada em homens e ratos: contribuição para o conhecimento das assim chamadas esporotricoses*

Drs. Adolpho Lutz e Alffonso Splendore

I – Parte geral ¹

O material sobre o qual se baseia o estudo seguinte foi colhido durante vários anos e já estava completo há quase dois anos, mas demoramos com a publicação por causa das dificuldades que encontramos na classificação do organismo causador. Também esperávamos encontrar mais material da moléstia humana a seguir descrita, o que, infelizmente, não se realizou. Tendo encontrado, porém, na literatura, referências e observações semelhantes, julgamos oportuno publicar os resultados já alcançados que foram obtidos em uma região muito distante.

Um de nós (Lutz), de muitos anos para cá tinha conhecimento de umas lesões especiais que se manifestam no rato comum (*Mus decumanus*), em São Paulo, mas as pesquisas feitas a propósito não saíram de uma orientação geral, por falta de bastante material para estudo. Com o aparecimento de casos de peste nesta capital, tivemos ocasião de examinar sistematicamente milhares de ratos, e assim conseguimos arranjar material mais abundante. Conseguimos, então, a reprodução das lesões, seja por inoculação direta, seja por meio das culturas de um cogumelo isolado deles e considerado por nós como o agente causador.

Finalmente, também observamos casos espontâneos nos ratos brancos criados neste Instituto Bacteriológico e conseguimos, assim, reunir um material total de mais de 40 casos de animais infectados.

A forma mais comum dessa micose, que se observa espontaneamente no rato, consiste em lesões localizadas nas extremidades e na cauda. Aparece geralmente na região tarsiana de uma ou mais extremidades, ou em qualquer ponto da cauda, uma inchação local, lembrando as afecções produzidas no homem pela tuberculose articular e dos ossos.

As camadas exteriores são edematosas, e muitas vezes apresentam uma ou mais fístulas pelas quais pode escapar uma parte da massa central formada por um pus caseoso. Este está situado nos tecidos que encerram ou separam os ossos, mais raras vezes na

* Trabalho apresentado ao Sexto Congresso Brasileiro de Medicina e Cirurgia, realizado em São Paulo, em setembro de 1907, e publicado em *Revista Médica de São Paulo. Jornal Prático de Medicina, Cirurgia e Higiene*, ano 10, n.21, p.443-50, com 4 páginas adicionais com figs., 15.11.1907. O texto do periódico paulista foi traduzido de versão anterior, publicada como “Sopra una micosi osservata in uomini e topi. Contribuzione alla conoscenza delle cosi dette sporitricosi”, *Annali d'Igiene Sperimentale (Nuova Serie)*, ano XVII, fasc.4, p.581-606, mais 4 folhas com estampas, 1907. A ‘Parte Geral’ que inicia as versões em italiano e português não figura na versão em alemão do mesmo artigo: “Ueber eine bei Menschen und Ratten beobachtete Mykose. Beitrag zur Kenntnis der sogenannten Sporotrichosen”, *Centralblatt für Bakteriologie, Parasitenkunde und Infektionskrankheiten*, v.45, p.631-7; 4 Taf. (Allgemeiner Teil), 1907; v.46, n.1, p.21-30; n.2, p.97-104, 1908. [N.E.]

¹ Redigida pelo Dr. A. Lutz. [Nota do original]

parte medular destes. O osso compacto, porém, mostra-se bastante resistente, como bem se percebe na radiografia anexada, que representa um caso típico.

Quando há comunicação com o exterior por meio de uma fístula, que não deixa de ser sempre bastante larga em relação ao tumor, o pus, geralmente, contém grande quantidade de várias bactérias e apresenta um cheiro de putrefação de substâncias albuminóides, e por isso não se tornou fácil isolar o organismo causador, que primeiro foi procurado entre as bactérias. Como nenhuma destas, depois de isolada, determinou lesões semelhantes às que se obtinham pela inoculação do pus, procuramos outros organismos, e pelo emprego de solução de soda ou potassa cáustica, observamos, repetidas vezes, a presença de fragmentos de um cogumelo maior. Apresentaram-se ora em forma de tórula, ora em hifos, com células de tamanho variável e freqüentemente de forma um tanto elíptica, lembrando as formas observadas no sapinho e nas dermatomicoses. Encontram-se, em maior número, nas lesões fechadas, o que dava bastante probabilidade de se tratar do verdadeiro organismo causador da moléstia.

Com essa orientação, empregamos meios de cultura menos favoráveis para bactérias e mais apropriados para tómulas e bolores. Desse modo conseguimos facilmente isolar um organismo que apresentava uma certa polimorfia, aparecendo, todavia, as formas observadas sempre na mesma ordem e com os mesmos caracteres microscópicos, acompanhando a transformação macroscópica da cultura. As colônias, na ausência de qualquer contaminação, apareciam primeiro com superfície lisa e úmida de cor branca. Eram, então, compostas de formas toruláceas. Em seguida, assumiam uma aparência seca e tomentosa de cor mais mate, graças à transformação das formas toruláceas em hifos, de forma e grossura variáveis. Estas, depois de um certo tempo, apresentavam-se carregadas de grande número de esporos hialinos que pouco a pouco apresentavam cor escura, lembrando os esporos de bolores. Esta modificação acusava-se macroscopicamente por uma coloração progressivamente mais escura das colônias, manifestando-se primeiro nas partes centrais. No fim da evolução, as culturas assumiam o aspecto de colônias de bolores, conquanto diferentes pelo modo de frutificação. O tempo necessário para as diversas fases de evolução não é constante, mas depende de condições de temperatura e do meio nutritivo e de outras circunstâncias não determinadas. Assim, o primeiro estágio pode durar muito tempo, ou ser muito curto, e mesmo depois de muitas reinoculações, pode faltar completamente; e o último período da maturação dos esporos, que geralmente é muito demorado, pode aparecer já muito cedo, e outras vezes faltar durante um longo período de observação. Todavia, não há a menor dúvida sobre a realidade desta evolução, tendo-se-a acompanhado por muitas vezes ao microscópio. Além disso, a infecção realiza-se com todas as formas.

Na moléstia espontânea do rato, as lesões primitivas e principais são as descritas, que se podem observar durante a vida. Sua localização e os resultados de certas experiências indicam que a infecção natural é o resultado de mordeduras, pelas quais o agente causador é levado para o interior dos tecidos. De fato, o organismo foi várias vezes isolado da mucosa da boca, e formas morfológicamente idênticas foram encontradas na mucosa do estômago.

Além disso, as lesões exteriores podem fazer metástases iguais para as outras extremidades; há também localizações internas em forma de tubérculos miliares isolados e pouco numerosos que se observam no baço, no fígado, nos pulmões, nos rins, nas glândulas genitais e nas serosas internas. O seu caráter pouco grave em relação às lesões das extremidades indica que se trata de formações secundárias.

Para reproduzir as lesões externas, basta carregar uma pena de vacinação com fragmentos tirados das culturas em período qualquer, ou com o pus das lesões ou com material de tubérculo, e dar uma picada numa região tarsiana ou na cauda de um rato branco ou cinzento. Nos primeiros dias não há reação local distinta, o que indica que as bactérias do pus não entram na determinação do processo, que nestas condições tem sempre uma evolução muito lenta.

Também pode-se realizar uma infecção pela ingestão de culturas, com lesões pouco acusadas e um decurso ainda mais crônico, podendo durar até mais de seis meses antes do desfecho fatal, produzido por uma caquexia geral. Num caso destes, encontrou-se caseificação de muitas glândulas linfáticas inguinais e mesentéricas, e também das cápsulas supra-renais, acompanhadas de algumas pequenas úlceras na cauda. No material caseoso encontrou-se, pelo exame direto, as formas já conhecidas do nosso organismo, e com o mesmo obtiveram-se culturas típicas, como também a infecção de um rato branco na forma descrita a seguir, de tubérculos múltiplos em todas as vísceras.

Se, pelos modos acima expostos, só se obtém uma moléstia de decurso vagaroso, na qual as lesões contêm os elementos patogênicos em número restrito, pode-se também produzir uma infecção muito mais rápida e extensa, lembrando a tuberculose submiliar generalizada. Essa pseudotuberculose micótica obtém-se mais facilmente depois de uma série de passagens para ratos, usando os esporos escuros para injeção subcutânea ou no peritônio. Nestes casos de inoculação maciça, o decurso pode ser comparativamente rápido, durando geralmente de sete a oito semanas: só uma vez, num rato branco muito novo, cuja figura apresentamos, a morte se deu em duas semanas, encontrando-se já lesões muito acentuadas.

Nessas infecções maciças por meio de esporos maduros, o desenvolvimento de elementos micóticos parece encontrar menos resistência do que no uso das outras formas de evolução. As lesões produzidas contêm uma massa enorme de fragmentos de cogumelo, em parte degenerados, no centro de pequenos focos tuberculóides situados nas diversas vísceras, para onde foram transportados pela corrente sanguínea. Esse transporte parece favorecido pela forma dos esporos.

A infecção obteve-se facilmente tanto nos ratos cinzentos quanto nos brancos: ambos representam os animais de eleição; em outras espécies de mamíferos, a infecção se realizou com bastante dificuldade: obtivemos uma lesão local assaz típica na pata de uma gambá (*Didelphis azarae*); e numa cobaia, uma infecção geral por meio de injeção no peritônio. Neste caso, só houve alterações das glândulas linfáticas, nas quais o exame direto e as culturas revelaram somente os elementos micóticos em grande abundância.

Temos, porém, razões para pensar que o nosso cogumelo pode também produzir lesões locais no homem, visto que foi isolado em cultura pura num dos casos a seguir descritos.

O primeiro desses casos impôs-se como insólito e novo para nós. Havendo suspeitas de mormo cutâneo, inoculou-se a secreção de úlceras e granulações trituradas, em bastante quantidade, na cavidade peritoneal de um coelho macho, mas o material inoculado foi reabsorvido sem reação aparente. O doente, mais tarde, foi reencontrado completamente curado. Por isso, quando se apresentou um segundo caso, foi examinado com todos os métodos conhecidos, chegando-se a encontrar em relativa abundância fragmentos de um hifomiceto. Empregando meios nutritivos adequados, obtiveram-se facilmente culturas puras, com os caracteres acima descritos, passando a sua cor, pouco

a pouco, do branco ao verde enegrecido. Foram várias vezes reinoculadas e sujeitas a exame minucioso, de modo que não pode haver dúvidas sobre sua identidade com as do rato, conquanto a sua inoculação em animais não pôde ser feita por falta de ratos, e mais tarde por se ter perdido a cultura.

Quanto às lesões observadas em pelo menos cinco casos, sempre encontrou-se o mesmo quadro clínico. Tratava-se de úlceras pouco profundas, de forma regular, oval ou elíptica, com fundo granuloso e margens profundamente minadas, ou de abscessos superficiais de tamanho que variava em diâmetro de um feijão a uma moeda de dois francos, e que representam a fase anterior. Têm certa semelhança com o mormo cutâneo, a escrofulodermia e certas afecções de sífilis terciária; mas com um estudo atento, chega-se a eliminar estas hipóteses. O número de lesões geralmente variava de seis até dez, e às vezes mais, e o ponto de partida nas nossas observações era sempre um dedo ou a região carpometacárpica dorsal, progredindo a afecção de um modo centrípeto, de modo que cada localização nova se achava a alguma distância da última, com a qual parecia ligada por vasos linfáticos superficiais. Estava sempre limitada a uma das extremidades superiores, permanecendo os gânglios linfáticos indenes.

Em dois casos ulteriores, foram demonstrados elementos de cogumelo em pequena quantidade, uma vez mesmo em cortes das granulações; mas não obtivemos a cultura, o que se pode explicar, de um lado, pela degeneração dos organismos e, do outro, pela proliferação de bactérias.

Em um quinto caso, cuja figura mostramos, havia ulcerações com forma e disposição típicas, mas os cogumelos não podiam mais ser demonstrados, como também não havia lesões bem recentes.

Em todos os casos, obteve-se a cura com o uso interno de iodureto de potássio, mas o efeito, não em todos os casos, era muito rápido, de modo que várias vezes se empregou um tratamento cirúrgico, consistindo em extirpações ou evacuações, fechando-se os defeitos resultantes por transplantações, com ótimos resultados.

Esses tratamentos foram feitos, em sua maioria, pelo Dr. W. Seng, de cuja clínica particular provinham três dos casos. A evacuação do pus parecia ter um efeito favorável, mas geralmente os tecidos em cima dos abscessos eram reduzidos de tal forma que a perfuração espontânea fazia-se em forma extensa, conduzindo às úlceras acima descritas.

Quando fizemos e descrevemos essas observações, pensávamos ter encontrado casos absolutamente novos, não tendo sido possível achar na literatura qualquer coisa a respeito da moléstia dos ratos, da do homem, e tampouco a respeito do cogumelo causador: não conseguimos aprender nenhuma coisa a respeito de processos semelhantes nem mesmo quando um de nós, há dois anos, em vários centros científicos da Europa, mostrou preparações microscópicas e anatômicas, assim como fotografias. Nem no Instituto Pasteur, nem aos senhores Plant, Buschke e Curtis o cogumelo ou moléstias semelhantes eram conhecidos, e tampouco chamaram sua atenção a primeira publicação de De Beurmann, que já aparecera havia bastante tempo. Só ultimamente encontramos na literatura relatórios de trabalhos sobre processos infecciosos que indubitavelmente eram muito afins com os observados por nós. Não foi sem trabalho que conseguimos obter o conhecimento de uma parte da literatura a seguir citada, enquanto a outra parte — incluindo o primeiro trabalho de De Beurmann — só conhecemos por extratos.

Esses processos mórbidos, ultimamente observados por vários autores, seguindo o exemplo de De Beurmann, são chamados esporotricoses, e devem sua origem a um

cogumelo que, aparentemente, é muito parecido com o nosso. Se há identidade completa, só se poderá decidir quando for possível fazer uma comparação minuciosa das culturas.

De Beurmann e Gougerot distinguem três espécies de *Sporotrichum* isolados e descritos por De Beurmann, Schenk e Dor. A última certamente é diferente das outras e da nossa; quanto às duas outras, segundo B. e G., ainda fica a dúvida se são diferentes. Os processos mórbidos produzidos no homem por estes cogumelos são denominados pelos autores franceses esporotricose cutânea e subcutânea, e descritos como abscessos com pouca tendência à perfuração, que desaparecem com o uso de iodureto de potássio e não devem ser abertos a fim de evitar uma infecção das margens. Os casos citados de autores americanos (Schenk, Hoktoen e Perkins), que designam como esporotricose linfagítica gomosa, têm tanta semelhança com os nossos que parecem clinicamente idênticos. Podia-se, então, dar com este tipo de esporotricose o mesmo que com a assim dita blastomicose do tipo Posadas e Wernike, quer dizer, que os casos se observam com mais freqüência não só na América do Norte mas também na América do Sul. Pelo menos temos observado, também da blastomicose, dois casos seguros e dois prováveis. É verdade que em todos os quatro a localização primitiva da moléstia era na cavidade bucal, chegando num deles a invadir glândulas linfáticas e salivares; mas tanto pelo exame microscópico como pela cultura, havia coincidência perfeita com os casos descritos.

Quanto à denominação do cogumelo, parece-nos fora de dúvida que, pela classificação de Saccardo e aquela usada na nova obra de Engler e Prantl, deve ser considerada, por causa dos esporos escuros, não como *Sporotrichum* Linck (Mucedinea), mas como *Tricosporium* Fr. Summa (Dematiacea); mas como essa separação de espécies, aliás afins e paralelas, parece forçada e pouco justificada, pode-se continuar a usar este nome de esporotricose por causa da sua prioridade.

A respeito das culturas, chamamos a atenção que a forma torulácea, tão determinada na nossa espécie, não é salientada nem pelos autores franceses nem pelos micologistas citados.

Das experiências em animais resultam muitas analogias, principalmente depois que De Beurmann e Gougerot repetiram, com resultado positivo, nossa experiência da pata do rato, que erroneamente chamam de “método de Pinoy”. Afinal, não mencionam de forma alguma a pseudotuberculose extensa que se pode obter pela injeção dos ratos.

Também dizem repetidas vezes que os cogumelos não podem seguramente ser demonstrados no pus e nos tecidos. Isso não concorda absolutamente com as nossas observações, porque nas infecções espontâneas do homem e do rato os organismos puderam ser distintamente reconhecidos pelo microscópio. Todavia, convém mencionar que os cogumelos degeneram rapidamente e, ao final, ficam calcificados, tornando-se de difícil coloração, sem a qual, na falta de prática, dificilmente se reconhecem.

Parece, também, que nas infecções espontâneas, que são menos intensas, podem, passado um período bastante curto favorável à vegetação, tornar-se raros e até desaparecer completamente. As formas dos tecidos são mal desenvolvidas e raquíticas e envolvidas em uma cápsula de grossura progressiva, de modo a diferir bastante das formas de cultura.

Nas infecções experimentais podem ser encontradas sem dificuldade, formando às vezes verdadeiras colônias, nas quais um campo microscópico contém todas as formas observadas.

A imagem microscópica no homem corresponde à formação de pus e granulações, como se observa em outros processos mórbidos. No rato observamos, nos tubérculos experimentais do peritônio, uma calcificação muito acusada.

A respeito da infecção humana convém citar, ainda, que pode ser determinada pela mordedura de animais infectados; em outros casos o doente se fere durante o trabalho e provavelmente se infecciona com sua própria saliva, com a qual esta espécie de ferimento vem facilmente em contato. Resulta das nossas observações em ratos, e também do caso descrito por Dor, que esse líquido freqüentemente contém cogumelos desta ordem.

II – Parte especial²

Recolhemos aqui, em seguida, fatos e documentos, acompanhados de fotografias e desenhos demonstrativos, das lesões micóticas observadas em homens e ratos infeccionados espontaneamente, como também dos animais de experiência e do microrganismo causador, por nós isolado e cultivado.

Casos clínicos

Os casos referentes ao homem, como já dissemos, foram cinco, alguns dos quais provenientes da clínica privada do nosso amigo e colega Dr. W. Seng, a quem ficamos gratos pelas gentilezas, tendo ele amavelmente executado a fotografia do quinto caso, que reproduzimos, e nos auxiliado na execução das radiofotografias referentes a ratos.

Os casos citados foram observados todos em ambulatório, menos um, o qual permaneceu por algum tempo sob nossa observação no hospital italiano Umberto I; deste último caso, que é muito típico, daremos a história clínica por inteiro, ao passo que dos outros, por causa da brevidade, daremos notícias resumidas. Os indivíduos eram todos europeus, porém residentes no Brasil havia muito tempo.

A primeira observação teve lugar em 1902 e refere-se a um jovem de 20 anos de idade, natural da Espanha, empregado de laboratório. Ele apresentou-se com várias ulcerações espalhadas no antebraço esquerdo.

O doente não soube dar notícias anamnésicas sobre a aparição dessas ulcerações; nada esclareceu a história recente ou remota sobre a afecção; não apareciam precedentes, nem hereditários, nem pessoais (como tuberculose, ou sífilis ou outras afecções). O indivíduo era de boa constituição, nenhum órgão interno mostrava alterações, nem o estado geral era influenciado pela afecção do braço.

Esta consistia, principalmente, em ulcerações pouco profundas, de forma ovular, com fundo granuloso e margens profundamente minadas; como também em pequenos tumores subcutâneos, alguns de consistência duro-elástica, do tamanho de um grande grão-de-bico, outros de consistência mais mole, do tamanho de uma pequena noz, cobertos, os primeiros, por pele normal, os segundos, por pele avermelhada, representando, evidentemente, uma fase anterior da ulceração. O número de tais lesões não ultrapassava uma dezena. Úlceras e tumores eram indolentes espontaneamente, ao passo que, sob pressão, davam uma pequena sensação de desagrado.

Nada de reação febril, nada de infiltração das glândulas linfáticas.

² Redigida pelo Dr. A. Splendore.

Aberto, com as devidas cautelas antissépticas, um destes tumores, dele saiu um líquido purulento.

Injetada uma parte de pus e granulações trituradas no peritônio de um coelho macho, não se obteve nenhum resultado de infecção. O enfermo foi tratado com uso interno de iodureto de potássio, e em poucos dias as lesões desapareceram perfeitamente.

O segundo caso, encontrado no fim do ano de 1903, refere-se a um homem italiano de 45 anos de idade, açougueiro. Este apresentava uma ulceração no dorso da segunda falange do dedo indicador da mão direita. Nenhum dado anamnésico, ou hereditário ou pessoal (como nenhum sinal de infecção) encontrava-se no organismo, o qual, em geral, mostrava-se sã. O indivíduo narrou que a afecção atual começara como um pequeno furúnculo, atribuindo a causa a uma picada de algum inseto, passada despercebida. A ulceração apresentava os bordos levantados, com aspecto lardáceo, minados, e fundo granuloso. Além disso, dois pequenos nódulos subcutâneos existiam na região dorsal do pulso, do tamanho de um pequeno grão-de-bico, de consistência duro-elástica, adjacentes à pele, livres no fundo. A pele mostrava-se normal.

Os pequenos tumores eram indolentes. Nenhuma infiltração das glândulas linfáticas da região; nenhuma alteração no estado geral. Abertos esses nódulos, saiu um líquido seroso turvo, do qual se fez exame com método de colorações, como também culturas sobre vários meios nutritivos e injeção peritoneal em uma cobaia.

O exame microscópico não mostrou microrganismo de espécie alguma; das culturas, somente uma deu lugar ao desenvolvimento de um hifomiceto, cujos caracteres correspondem àqueles que a seguir descrevemos; a cobaia, após um par de semanas, apresentou, em correspondência ao ponto de inoculação, uma pequena infiltração; mas esta bem cedo reabsorveu-se, sem deixar sinais.

Os bordos da úlcera cortados e examinados pelo método de Weigert ou de S. Felice mostraram, em escassa quantidade, elementos semelhantes a tóriculas ovais, e raríssimos fragmentos de hifos.

O doente, tratado cirurgicamente, curou-se perfeitamente em seguida a transplantações na região ulcerada e à subministração de altas doses de iodureto de potássio.

O terceiro caso, encontrado no mesmo ano que o precedente (1903), refere-se a um jovem de 25 anos de idade, italiano e também açougueiro.

O doente apresentava uma série de nódulos subcutâneos em várias regiões do artro superior esquerdo. Nada se encontrou nos precedentes hereditários e pessoais; nem sinais de sífilis nem de outra infecção, recente ou remota.

O indivíduo contou que, um dia, servindo-se de seu ofício, foi ferido por um osso, entranhando-se alguns fragmentos deste na primeira falange do terceiro dedo da mão esquerda. Retirados esses fragmentos, ao cabo de poucos dias a ferida fechou-se; mas a região permaneceu um pouco inchada, tendo o paciente, nela, uma sensação de corpo estranho. Cerca de dois meses depois verificou-se que, na região cubital do cotovelo, aparecera um nódulo e, em seguida, outros, sobre todo o braço, alguns dos quais cinco ou seis semanas depois; vieram as ulcerações em seguida e o doente recorreu ao auxílio médico.

Ao exame objetivo, o doente apresentava as seguintes lesões: uma ulceração em correspondência com a região dorsal da primeira falange, no terceiro dedo da mão esquerda, ocupando inteiramente sua região articular, de forma ovular, largura pouco

mais de um centímetro, com fundo granuloso, margens duras, lardáceas, com base minada; um nódulo na região mediana do antebraço; três na curva do cotovelo, e um no terço inferior do braço; como também três pequenos nódulos, invisíveis, mas palpáveis, no mesmo braço; todas as lesões achavam-se na região flexora do artro.

Ditos nódulos, de consistência dura e pastosa, não eram doloridos espontaneamente; eram móveis com a pele, à qual eram aderentes; alguns do tamanho de uma pequena avelã; outros, do tamanho de um pequeno ovo de pomba; outros ainda menores, invisíveis, mas palpáveis, do tamanho de um grão-de-bico.

A pele que cobria estes últimos era perfeitamente normal, ao passo que a dos outros era avermelhada próximo à ulceração; até o tumor maior, situado ao lado radial da dobra do cotovelo, mostrava-se já quase ulcerado. Os tumores maiores, abertos, deixaram sair uma substância soropurulenta, a qual, examinada ao microscópio com vários métodos de coloração, em uma só preparação mostrou formas toruláceas, semelhantes àquelas do caso precedente: iguais formas encontraram-se também em alguns cortes de granulações; as culturas, porém, ficaram estéreis.

Os tumores pequenos do braço desapareceram em seguida ao tratamento interno feito com iodureto de potássio, assim como ficaram perfeitamente curadas as outras lesões tratadas cirurgicamente.

O quarto caso, observado no Hospital Umberto I, em 1905, é o seguinte: G. V., de 29 anos de idade, italiano, enfermeiro; tem pais e irmãos vivos e em boa saúde. Não sofreu sífilis e não é alcoólatra, mas um grande fumante. Nos últimos anos sofreu de diabetes melito, mas não se lembra de outras doenças, com exceção da presente. Diz que no mês de setembro último, estando deitado, ao colocar o cigarro em cima de uma caixinha ao pé da cama, a qual continha biscoitos, pousando o braço, sentiu-se morder num dedo.

O doente diz não ter podido verificar a natureza do animal, que não viu, mas supôs tratar-se de um rato; sentiu uma grande dor, apresentando-se uma pequena ferida na face dorsal da juntura do dedo indicador da mão esquerda, com saída de sangue.

A dita ferida curou-se em poucos dias, sob desinfecção com água sublimada e medicação com iodoformio. Todavia, um par de semanas depois, o paciente começou a ter uma sensação de entorpecimento do artro correspondente, e percebeu o aparecimento de um pequeno nódulo na região inferior palmar do antebraço, indolente espontaneamente, mas pungente sob pressão.

Era um nódulo do tamanho de um pequeno grão-de-bico, avermelhado, que, mostrado a um médico, foi aberto e causticado com nitrato de prata. Essa pequena afecção curou-se em vários dias, deixando uma cicatriz muito evidente; mas, no entanto, outros nódulos apareceram no mesmo artro, aumentando o sentido de entorpecimento, por cuja causa, a 1^a de abril de 1905, o doente entrou no hospital italiano Umberto I, para aí ser curado.

Estado presente:

Homem de estatura e desenvolvimento esquelético regular, com musculatura forte, panículo adiposo normal.

Apresenta uma pequena cicatriz na região lombar direita, proveniente de um furúnculo sofrido quando criança; um pequeno cisto sebáceo na região posterior do pescoço e algumas alterações na região do braço esquerdo, que em seguida descrevemos.

Nota-se, no dito artro, na região palmar do terço inferior do antebraço, uma pequena cicatriz irregular, em correspondência à região radial transversalmente disposta sobre os tendões do flexor superficial comum, com as extensões irregulares de cerca de um centímetro e meio (cicatriz do cáustico). Perto da dobra do cotovelo, e mesmo sobre o extremo ulnar da dita dobra, nota-se uma zona de infiltração, com três centímetros de largura, redonda, onde se encontra um grande nódulo cupuliforme, levantando-se lentamente da superfície, de cor vermelho-morena, fazendo corpo com a pele, a cor tornando-se cada vez mais pálida na periferia, mais vermelha no alto, onde encontra-se também uma abrasão da epiderme. Ao redor do dito nódulo maior encontram-se mais três menores, do tamanho de um grão-de-bico, cobertos por uma epiderme mais clara, os quais são também aderentes à pele, notando-se, à palpação, uma continuação entre o nódulo grande e os pequenos. Todos os ditos nódulos movem-se com a pele e não são aderentes a músculos subjacentes.

Sobre o nódulo grande percebe-se uma sensação de flutuação, não, porém, sobre os pequenos, os quais mostram-se consistentes.

Eles não causam dor espontânea, mas sob pressão produzem uma sensação desagradável de punção. Sobre a região dorsal (extensora) do braço, nota-se, entre o terço superior e o terço inferior, um outro nódulo da mesma natureza, mas oblongo, paralelo ao comprimento do artro, com as dimensões de dois centímetros de comprimento por um de largura, o qual, por sua vez, parece representar a reunião de dois nódulos menores: a pele que cobre tal infiltração é vermelho-claro, mostrando, a epiderme, abrasões. Não se nota sinal nenhum de flutuação.

Sobre a região extensiva do antebraço, em geral, e especialmente na metade ulnar, sobre os terços superior e médio do antebraço, nota-se uma série de infiltrações de forma redonda irregular do tamanho variável de um grão de milho ao de uma moeda, cobertas por superfície vermelho-escuro. No terço médio do antebraço, a infiltração é geral, como se pode constatar pela palpação, distinguindo sobre ela diversos pontos um pouco levantados e vermelhos, acima descritos.

No espaço compreendido entre os diversos nódulos, em correspondência com os pontos em que a pele se mostra com aparência normal, palpam-se pequenos nódulos subcutâneos invisíveis à inspeção, podendo-se contar, em todo o antebraço, entre maiores e menores, um número total de 15 nódulos.

Não se notam glândulas subaxilares.

O paciente, levantando o braço, sente um formigamento e diz notar no artro afetado uma diminuição de força.

Procedendo-se, com todas as cautelas antissépticas, à abertura dos nódulos maiores, observou-se a saída de uma matéria soropurulenta que, examinada diretamente ao microscópio, com vários reativos e vários métodos de coloração, não mostrou microrganismos, salvo alguns raríssimos elementos, lembrando formas toruláceas ovulares, que com o método de Gram ou de Sanfelice permaneciam coloridas em violeta; mas as culturas, sobre vários meios nutritivos, ficaram estéreis, bem como duas cobaias inoculadas, com material, no peritônio e na subcútis, não mostraram infecção alguma.

O doente ficou se curando por longo tempo com o uso interno de iodureto de potássio; as manifestações descritas e os incômodos foram desaparecendo muito lentamente, restando, porém, uns vestígios quando o indivíduo deixou o hospital, não se tendo mais notícias do seu estado.

O quinto caso, do qual damos a fotografia, gentilmente executada pelo Dr. W. Seng, pertence a um colono de nacionalidade austríaca; tratava-se de um moço de 28 anos de idade, que não apresentava sinais de sífilis recente ou antiga, nem outros sinais de doença hereditária ou pessoal. Os órgãos internos e o estado geral eram sãos.

O indivíduo disse que, achando-se na fazenda, tinha sido, várias vezes, mordido por muitíssimos insetos, depois do que, inadvertidamente, viu aparecer, nas várias regiões do artro superior esquerdo, numerosas e pequenas nodosidades e que, depois de um mês e pouco, vieram as ulcerações. Estas, numerosas, apresentavam bordos dentados, separados e infiltrados, com fundo granuloso. Eram indolentes como as úlceras. Notavam-se também, aqui e ali, pequenas nodosidades sobre a pele. Nenhuma alteração na sensibilidade geral, nem glândulas sobre a região axilar. O doente curou-se em menos de dois meses graças às aplicações de ataduras ao sublimado, localmente, e iodureto de potássio por uso interno. O exame microscópico, feito no material extraído antissepticamente do fundo das úlceras e dos nodos cutâneos, não apresentou germe algum.

Infecção espontânea dos ratos

A doença espontânea dos ratos, encontrada muitíssimas vezes, tanto no *Mus decumanus* das estradas como nos ratos brancos criados em laboratório, apresenta-se quase constantemente com caracteres iguais. As primeiras lesões que despertam a atenção do observador, como já se disse, são inchaços característicos, em um ou mais artros, lembrando a tuberculose articular do homem, notando-se um edema difuso na região tarsiana, freqüentemente com fístulas, de onde escapa uma substância caseosa. A cauda também se mostra freqüentemente alterada, com forma nodosa e cheia de ulcerações. Outras ulcerazinhas vêem-se freqüentemente sobre a região dorsal das patas, especialmente no nível do ligamento dos dedos. Feita a autopsia, encontram-se, ainda, as glândulas linfáticas ingurgitadas, algumas das quais freqüentemente caseificadas; algumas vezes o fígado está coberto de escassos tubérculos duros, de cor branco-sujo, do tamanho até de uma cabeça de alfinete; o baço, além disso, avolumado e congesto, os pulmões cheios de pequenos abscessos; mas, em geral, são escassas as lesões dos órgãos internos, ao passo que, como veremos, são muito abundantes na infecção experimental.

Agente etiológico

Procedendo a um exame microscópico do pus extraído das lesões externas, verifica-se a presença de algumas formas toruláceas misturadas com outros microrganismos; examinando, em vez disso, o material proveniente das glândulas linfáticas ou de tubérculos dos órgãos internos, aquelas encontram-se em estado de pureza.

O melhor método para constatar a fresco a presença das ditas formas toruláceas, temo-lo achado servindo-nos de uma solução aquosa de potassa, ou de soda cáustica, ou de vermelho neutro.

As primeiras põem em evidência o microrganismo, porque destroem os outros elementos celulares; o último, porque colore em poucos minutos os grânulos contidos nas formas toruláceas, as quais, por isso, tornam-se facilmente apreciáveis. Estas são de aspecto hialino, às vezes com duplo contorno, algumas redondas ou esferóides, outras ovóides muito alongadas, dispostas, o mais das vezes, em elementos isolados, mas

freqüentemente reunidas em cadeia, em número de dois a cinco. Alguma forma apresenta-se gêmeada; quase todas são providas de um vacúolo, mais ou menos grande, e de vários grânulos esplendentes. A dimensão de cada uma varia de 3 a 7-8 μ .

A coloração do dito microrganismo, pode-se dizer, faz-se com todos os métodos comuns, não excluindo o de Gram; mas nenhum desses métodos oferece para o estudo melhores vantagens do que o da preparação a fresco.

Culturas

O desenvolvimento desse microrganismo consegue-se em todos os terrenos nutritícios ordinários, verificando-se, porém, melhor nos meios glicosados, em condições de aerobiose; anaerobicamente a evolução é muito escassa, laboriosa e incompleta.

O ótimo de temperatura é aos 28°C, mas o microrganismo vive vigorosamente também exposto ao ambiente e, na estufa, a 37°C; as temperaturas mais altas não se prestam tão bem.

Tendo constatado em diversas experiências a sua grande resistência aos ácidos, temos aproveitado de tal propriedade para poder conseguir as culturas puras, ou quase, desde a primeira sementeação: vimo-lo crescer perfeitamente bem em terrenos glicosados acidificados com ácido tartárico até a proporção de 0,5%. Um meio nutritivo por nós preferido é feito com a base de centeio-espigado; fazemos uma infusão da dita substância a 10-20% por um quarto de hora, em água destilada, à temperatura de 60°C, e do filtrado de tal infusão, com as regras comuns, preparamos os terrenos de cultura, líquidos ou sólidos, glicosados a 2%, acidificando-os a 1-2-3% com solução de ácido tartárico. Para os terrenos sólidos juntamos gelatina a 20 ou ágar a 3%. Em tais terrenos nutritivos o desenvolvimento do nosso microrganismo, semeando-se diretamente o material derivado das lesões do animal, foi sempre constante. As primeiras pequenas colônias aparecem de forma redonda, aspecto liso, úmido, com esplendor peroláceo, e os elementos, examinados com uma lente de imersão homogênea, apresentam-se sempre com formas de tómulas de aspecto hialino, mais ou menos redondas, ou esferóides, ou ovóides, com dimensão de 5 a 6 μ , apresentando um vacúolo e grânulos esplendentes no conteúdo.

Damos aqui, em seguida, o desenvolvimento ulterior, verificado na transplantação de tais colônias para os diversos terrenos de cultura.

Na *gelatina comum*: por estria, só depois do terceiro dia aparecem pequeníssimos pontos, apenas perceptíveis. Estes são de cor branco-sujo e aspecto úmido. Vistos ao microscópio, a 50 diâmetros, aparecem como pequenas colônias redondas, com margens lisas e conteúdo finamente granuloso, cujos elementos, com oportuno aumento, revelam-se como formas toruláceas mais ou menos redondas, de aspecto hialino, contendo um grande vacúolo e dois ou três grânulos esplendentes extravacuolares, tendo as ditas formas de 3 a 6 μ .

As pequenas colônias, no oitavo dia, conservando o mesmo aspecto, chegam à dimensão de um terço de milímetro; no 12º dia, até de um milímetro e mais, começando a transformar-se de aspecto, perdendo o brilho, para tornar-se branco-fuliginosas e em seguida flocosas, em cujo estágio o oportuno aumento microscópico mostra os elementos toruláceos em germinação, alguns transformados completamente em filamentos hialinos de comprimento variado, apresentando estas várias ramificações laterais e divisões transversas com vacúolos e grânulos esplendentes em cada segmento. A largura de tais segmentos é de 2 a 4 μ , o comprimento até 7-8 μ .

No 20º dia, quase todas as colônias tornam-se flocosas e, então, pode-se verificar que os seus elementos, já todos transformados em filamentos, começam já a apresentar um discreto número de corpúsculos ovulares ou piriformes, solitários, de aspecto hialino, presos em altura alternativa, ao lado dos hífens, tendo tais corpos uma dimensão de 3 a 4 μ de comprimento por 1,5 a 2 de largura, com um vacúolo e dois grânulos esplendentes.

Em seguida, as colônias começam a apresentar um escurecimento central e tal coloração estende-se gradualmente à periferia. Um mês depois, a cultura inteira está já transformada, apresentando-se a superfície com colorido negro, com aspecto fuliginoso.

Em tal estado, a observação microscópica mostra uma enorme quantidade de esporos pretos caídos ou ainda presos aos hifos muito delicados, podendo-se observar que estes apresentam uma largura de apenas 1 μ , mais ou menos, e os esporos, de forma redonda ou ovóide, de 2 ou 3 μ , apresentando o escurecimento na periferia, muito espessa, enquanto o conteúdo é hialino, com um grânulo levemente escuro no meio. Tais esporos são freqüentemente solitários, mas não é raro encontrar-se um grandíssimo número acumulado e empilhado ao redor das ramificações dos hifos.

Tal evolução, porém, não é constante, verificando-se, muitas vezes, a falta do primeiro estágio: começa, de fato, algumas vezes, o desenvolvimento das colônias com a forma flocosa. Nestes casos, três ou quatro dias depois da sementeação, começam a aparecer, na linha de tiras, pequeníssimos flocos brancos irregulares, que dão o aspecto de fragmentos de algodão que ficaram presos numa superfície escabrosa de um pano, e, de tal estado, cuja evolução é muita lenta, 20 ou 30 dias depois, e algumas vezes mais, a cultura passa à ulterior transformação com o colorido enegrecido acima descrito.

Por picada: três ou quatro dias depois, começam a aparecer ao longo da linha percorrida pela agulha infeccionada pequeníssimos pontos esbranquiçados, mal perceptíveis, especialmente na parte superior da gelatina, os quais, no quinto dia, tornam-se já discretamente evidentes; e no 12º dia todo o sulco da picada começa a apresentar finíssimos filamentos laterais, os quais gradualmente tornam-se mais numerosos, especialmente na parte superior; no 14º dia, a superfície externa da infecção começa a apresentar pequenos flocos branco-cândidos reunidos em tope, começando a aparecer o escurecimento no centro deles no 20º dia.

Por brevidade achamos oportuno lembrar que, sendo mais ou menos semelhante o aspecto microscópico dos elementos de colônias correspondentes a diversos graus de desenvolvimento, nos diversos meios nutritivos, julgamos inútil repetir para cada cultura a observação microscópica dos elementos, a qual foi sempre verificada, sendo sem importância as pequenas diferenças entre um e outro meio nutritivo, as quais se referem principalmente à dimensão dos elementos, enquanto constante é o tipo, em relação ao diverso estágio de desenvolvimento do organismo.

Gelatina comum com glicosado 2% a reação levemente alcalina, por estria: dois dias depois, apresentam-se escassíssimas colonietas puntiformes, esbranquiçadas, úmidas, apenas perceptíveis, apresentando, à observação feita com um certo aumento, margens lisas, conteúdo finamente granuloso.

Ditas colonietas, no oitavo dia, apresentam a dimensão de cerca de um milímetro, época essa em que começam a perder o brilho para se tornarem opacas com margens irregulares e farpadas. Em seguida, começam a apresentar pequenos filamentos laterais, tomando aspecto estrelado, que no 15º dia é transformado em flocos esbranquiçados,

os quais, no 20º dia, começam a apresentar enegrecimento central, que se torna geral quase no fim do 30º dia.

Por picada, repete-se exatamente a mesma evolução que na gelatina comum, sendo, porém, mais precoce e mais rico o aparecimento dos filamentos laterais do sulco – da picada, como o dos flocos da superfície livre, onde o enegrecimento começa já no 15º dia.

Gelatina centeio-espigado com glicose a 2%, reação levemente alcalina: observa-se exatamente o mesmo que no caso precedente. No mesmo meio, acidificado com ácido tartárico a 1%, a evolução é mais rápida, verificando-se o enegrecimento das colônias depois de pouco mais de 20 dias.

Nas culturas em gelatinas, especialmente as feitas com centeio-espigado glicosado acidificado, verifica-se grande fluidificação do meio nutritivo, que começa alguns dias depois do enegrecimento das colônias.

Ágar comum alcalino, por estria, à temperatura do ambiente do laboratório: dois dias depois começam a aparecer colonietas puntiformes, apenas perceptíveis, redondas, de cor esbranquiçada, apresentando, a um aumento de 50 diâmetros, algumas, contornos limpos, outras, margens recortadas: todas, um conteúdo granuloso.

No oitavo dia, algumas maiores apresentam, mais ou menos, a dimensão de um milímetro, começando a apresentar o conteúdo da periferia as granulações menos densas. Nos dias sucessivos, o aspecto externo, de úmido e lúcido, torna-se gradualmente enxuto e opaco; e no 15º começa a circundar-se de numerosos raios na periferia, começando a aparecer um escurecimento central depois do 20º dia, para continuar, em seguida, até enegrecer a superfície inteira; o que, em algumas culturas, verificou-se depois de mais de um mês e, em outras, mais tardiamente.

Por picada, o desenvolvimento começa a aparecer logo depois de 24 horas, com pontinhos em forma de grânulos branco-sujos, apenas perceptíveis, ao longo da linha de inoculação, crescendo, muito lentamente, em número e grandeza, nos dias sucessivos. No oitavo dia, começa-se a ver sobre a superfície livre do sulco da picada uma pequena massa cerosa. No décimo, vários filamentos laterais começam a circundar transversalmente o sulco da picada, o qual, no 14º dia, apresenta o aspecto de uma escova para tubos de vidro, época em que a superfície externa cerosa, já tornada mais extensa, apresenta numerosos flocozinhos brancos, levantados; e, no 20º dia, um começo de enegrecimento que se torna quase completo um mês depois.

À temperatura da estufa – 37°C –, tais transformações tornam-se mais tardias, e o sulco da picada menos desenvolvido e menos rico de filamentos laterais. A 28°C, entretanto, tem-se um desenvolvimento escasso de colônias, mas o enegrecimento começa antes do 15º dia.

Ágar comum com 2% de glicose, reação levemente alcalina: por estria, à temperatura do ambiente, já depois de 24 horas obtêm-se numerosas colonietas separadas, puntiformes, redondas ou esféricas, de cor branco-sujo, com margens lisas, conteúdo granuloso, superfície úmida esplendente. A dimensão, em poucos dias, chega a um milímetro e mais; e, depois de uma semana, algumas ultrapassam os dois milímetros, apresentando, especialmente aquelas da parte superior do terreno nutritivo, um aspecto opaco enxuto, estrelado pela presença de fios laterais em forma de raios. Dito aspecto vai-se diariamente generalizando em todas as colônias, as quais, no 17º dia, são quase todas flocosas e enxutas, começando a mostrar escurecimento central.

Na estufa a 37°, 24 horas depois, aparecem pequenas colônias numerosas, puntiformes, esbranquiçadas, lisas, com esplendor peroláceo, com contorno limpo e conteúdo granuloso, enquanto no quarto dia, no meio de colônias de tais caracteres, vêem-se aqui e ali, espalhadas sobre a superfície do terreno nutritivo, outras colonietas de aspecto fuliginoso, com conteúdo igualmente granuloso, mas com margens recortadas. No 13º dia, todas as colônias apresentam aspecto branco-opaco, com princípio de flocos, que vão aumentando todos os dias, e no 25º dia começa o comum escurecimento.

Na estufa a 28°C, o desenvolvimento das colônias é mais vigoroso, observando-se, dois ou três dias depois, colônias redondas, úmidas, lisas, esplendentes, com a dimensão de três e até mais milímetros e a transformação em colônias fuliginosas e flocosas, em menos de uma semana, seguido de rápido enegrecimento geral.

Ágar glicerina 2%: quase a mesma evolução do ágar glicosado

Ágar de malte levemente ácido: ao ambiente, mais ou menos como ágar glicosado, obtendo-se, porém, geralmente colônias muito menores.

Na estufa a 37°C, ao longo da linha da estria, desde o segundo dia aparece uma pequena chapa esbranquiçada, apenas visível, de aspecto calcinoso, a qual torna-se mais evidente no dia seguinte, em que também aparecem pequenas colônias destacadas, puntiformes, algumas das quais, vistas a um certo aumento, apresentam o comum aspecto granuloso, com margens lisas e redondas, outras com margens recortadas e filamentosas, tendo as primeiras aspecto úmido e esplendente, e as outras, enxuto com brilho opaco.

Em pouco mais de uma semana a chapa da estria começa a apresentar enrugamento geral, estado em que persiste longamente, ao passo que, das colônias destacadas, algumas tornam-se fuliginosas e raiadas, outras enrugadas, com aspecto irregular. O enegrecimento começa depois de cerca de 35 dias.

Na estufa a 28°C aparecem colonietas puntiformes e numerosas, depois de 24 horas, e passando para os diversos estados típicos da evolução, apresentam o enegrecimento no fim de uma semana.

Ágar centeio-espigado com glicose 2%: em diversas temperaturas, obtém-se desenvolvimento mais ou menos como no ágar glicosado, sendo, porém, mais precoce a evolução, especialmente em terreno de reação neutra ou levemente ácido. Obtém-se o enegrecimento em menos de 20 dias, à temperatura do ambiente: 25-30, na estufa a 37°; em uma semana, em estufa a 28°.

Gema de ovo solidificada nos tubos: por estria, à temperatura do ambiente, dois dias depois, aparecem colonietas puntiformes, numerosas, pouco salientes, em geral isoladas; algumas confluentes: assemelham-se a finíssimas gotinhas de orvalho. São de cor esbranquiçada. Observadas a 50 diâmetros de aumento, mostram-se com forma redonda ou esferóide, conteúdo granuloso, com margens ordinariamente lisas, algumas vezes recortadas.

Na superfície do terreno nutritivo encontram-se também filamentos ramificados, isolados, das preditas colonietas.

No 8º dia, algumas chegam à superfície de um milímetro e mais, e as nascidas na superfície superior do terreno (parte mais enxuta) tomam um aspecto calcinoso, esbranquiçado, apresentando-se, alguma, já enegrecida na parte central. No 14º dia, tal aspecto torna-se mais geral e algumas colônias isoladas mostram-se um tanto enrugadas, com o centro denegrado e a periferia branco enxuta.

Na estufa a 37°, após 40 horas, apresentam-se numerosas colonietas indistintas, puntiformes, em geral isoladas, diversas confluentes, com aspecto luzidio opaco. No terceiro dia, são já um tanto aumentadas de número e de volume, apresentando, algumas, a dimensão de cerca de um milímetro; no décimo, as colonietas da parte mais enxuta do terreno apresentam-se raiadas e esbranquiçadas, fuliginosas e enxutas; no 20º, algumas começam a apresentar o denegrimento central.

Batatas: ao ambiente, dois dias depois, apresentam-se, à superfície, numerosas colonietas redondas, puntiformes, de cor branco-opaca, geralmente isoladas, bem elevadas na superfície, de aspecto úmido. A água de condensação é turva, com escasso sedimento compacto, e flocozinhos flutuantes. As ditas colônias da superfície, conservando sempre os mesmos caracteres, vão gradualmente aumentando de volume, chegando algumas, no 15º dia, a ter a dimensão de mais de 2 milímetros, época em que várias começam a tornar-se flocosas e, nos dias sucessivos, gradualmente escuras, e depois denegridas.

Na temperatura de 37°C, as colônias começam a aparecer dois dias depois, da mesma maneira; no quarto dia, nas margens secas da batata, vêem-se algumas com aspecto esbranquiçado, calcinoso e circundadas de raios na periferia. O enegrecimento começa depois do 15º dia, cujo estágio, na estufa a 28°C, verifica-se após uma semana.

Soro de cavalo solidificado: cultura por estria – tanto à temperatura ambiente como nas estufas a 37°C e 28°C, obtém-se escasso desenvolvimento de colônias um pouco tardiamente, principiando, porém, com a forma redonda, úmida, granulosa, para transformar-se, depois de alguns dias, em formas fuliginosas, flocosas, e em seguida denegrir-se 15 dias depois, ao meio ambiente; 25 dias depois, a estufas a 37°; oito ou dez dias depois, a 28°C.

Soro humano solidificado: em diversas temperaturas, só aparecem uma ou duas colônias na linha de estria, oito ou dez dias depois da inoculação, apresentando um aspecto branco, úmido e com esplendor peroláceo; observa-se o desenvolvimento máximo de tais colônias no 15º dia, com a dimensão de cerca de 2 milímetros de extensão e discretamente levantadas. Por longo tempo permanecem em tal estado, não apresentando outra modificação senão uma ligeira depressão no alto. A observação microscópica revela a transformação das formas toruláceas: as formas de transição aparecem depois de passado um mês. Um sinal de escurecimento começa a mostrar-se após cerca de 60 dias.

Nos vários terrenos líquidos, como: água de peptonas a 2%; caldo comum, simples, ou glicosado ou glicerinado; infusão de centeio-espigado glicosado, tanto a reação alcalina, como neutra ou acidulada, mais ou menos o desenvolvimento é igualmente lento, sendo, porém, em tese geral, um tanto mais escasso e tardio nos terrenos ácidos e nos mantidos à temperatura da estufa a 37°C; mais vigoroso e mais rápido à temperatura de 28°C, especialmente na água de peptonas e nos terrenos glicosados ou glicerinados com a reação levemente alcalina ou neutra. Ordinariamente, em todos os meios líquidos, começa o desenvolvimento em forma de sedimento mais ou menos flocoso; o líquido do meio permanece sempre límpido; a superfície, após um tempo que varia dos dez aos 15 ou 20 dias, apresenta-se, também, coberta de colônias flocosas e esbranquiçadas, que sobem à fase de enegrecimento, ao ambiente, depois de 20 dias; na estufa a 37°, após 30 ou 40; e a 28°C, após oito ou dez dias.

Na infusão de malte ligeiramente ácida, a várias temperaturas, desde o segundo dia apresenta-se um sedimento compacto e desenvolvimento de pequenas bolhas de gás,

especialmente à temperatura da estufa a 37°; em seguida, logo o sedimento torna-se copioso; aparecem colônias flocosas, nos primeiros dias no fundo, mais tarde também à superfície, conservando-se o líquido do meio, sempre límpido. A fase de enegrecimento começa duas semanas depois, à temperatura ambiente; 20 dias depois, na estufa a 37°; uma semana depois, a 28°.

O desenvolvimento de gás, que às vezes é notável, não é sempre constante, mas, o mais das vezes, faz efeito, apesar de o terreno nutritivo ser sempre o mesmo.

No leite o desenvolvimento é muito escasso, sob as várias temperaturas, e começa sempre com um pequeno sedimento, que se torna apreciável, no fundo, só depois de cerca de uma semana. À temperatura ambiente, no décimo dia, algumas pequenas colônias redondas, luzídias, granulosas aparecem nas paredes do tubo, como se pode constatar dourando a coluna do líquido, as quais, em cerca de duas semanas, tornam-se flocosas, aparecendo em tal época colonietas flocosas, esbranquiçadas, também na superfície do líquido. Tais colônias, todas, após o 20º dia, começam a denegrir. Esta evolução se obtém em cerca de 20 dias na estufa a 37°C, e em cinco ou seis dias na estufa a 28°C. Nunca se observa coagulação do leite.

Os terrenos feitos com substâncias corantes (o ágar fucsina de Endo; o ágar líquido 0,5%, com vermelho neutro, de Rothberger; e o soro Petruschky), nos quais o microrganismo se desenvolve perfeitamente bem, não têm mostrado nenhuma modificação de colorido. No ágar com vermelho neutro, as formas toruláceas e as de transição seguem sua evolução, tomando o colorido do meio.

Partindo, em vez das colônias esbranquiçadas peroláceas com elementos toruláceos, das colônias negras em esporulação, o desenvolvimento das culturas de transplantação é muito mais rápido, completando-se algumas vezes a evolução em menos de uma semana. Na estufa a 28°, já o enegrecimento das novas culturas verifica-se no quinto dia, especialmente nos terrenos glicosados, no leite e na batata.

É preciso notar que, nesta série de transplantações proveniente de esporos negros, bem raramente se observa o primeiro estágio em elementos toruláceos, enquanto, em geral, as novas colônias aparecem diretamente com a fase filamentosa ou flocosa: alguma raríssima colonieta redonda e lisa de elementos toruláceos vê-se alguma vez, só sobre a parte mais úmida da superfície das culturas de ágar, perto da água de condensação, o que temos observado especialmente no ágar de malte.

Experiências de infecção nos animais

Os animais que serviram para prova experimental foram ao todo 34, dos quais: dez ratos brancos; quatro pretos (*Mus decumanus*); um rato do campo (*Mus rathus*); um camundongo (*Mus musculus*); duas cobaias; dois coelhos; quatro gambás (*Didelphys azarae*); uma lebre selvática; dois gatos; dois cães; um pombo selvático; uma coruja; uma gralha; um sapo e uma lagartixa. Dos ratos brancos e pretos, nenhum escapou à infecção, sendo diverso o material empregado: ora provindo de animais infeccionados, quer espontaneamente, quer artificialmente; ora provindo de culturas em vários graus de evolução. A via de ingresso para a infecção foi ou a cauda, ou a cavidade articular de um artro, ou o subcutâneo, ou o peritônio, ou a via alimentar.

Daremos aqui, em seguida, uma breve descrição de alguns casos, deixando os outros que representam, tanto pelo modo de infecção como pelo êxito final, uma repetição de casos já descritos.

Ratos brancos

Nº 1: Inoculado no peritônio a 16 de maio, com emulsão de glândula inguinal de um rato preto de estrada (infecção espontânea). O animal foi diariamente emagrecendo, sem, porém, apresentar alteração visível no exterior. Morreu a 13 de junho, isto é, 27 dias depois, mostrando à autopsia numerosos tubérculos esbranquiçados, puntiformes, misturados a outros maiores, até a grandeza de um pequeno grão-de-bico, situados sobre o peritônio, sobre o omento, sobre o fígado, sobre o baço, sobre o diafragma e sobre os órgãos genitais. Estes últimos apresentavam-se completamente caseificados. Verificou-se, ao exame microscópico direto, a presença de numerosas formas toruláceas, e o material dos diversos órgãos, semeado em vários terrenos de cultura, deu desenvolvimento do nosso microrganismo.

Nº 2: Inoculado sob a cútis, a 25 de maio, com emulsão de pus proveniente de uma úlcera articular de uma pata de rato negro infeccionado espontaneamente. O animal, desde o dia imediato, começou a apresentar certo endurecimento na região correspondente ao ponto de inoculação da pata direita posterior. Gradualmente, dito endurecimento foi-se alargando, até invadir a região inteira do artro predito, o qual, logo depois de dez dias, apresentou notável edema perto da ulceração da pata, e o princípio de uma úlcera coberta de uma matéria purulenta. Procedendo ao exame microscópico de dito material, constatou-se, ao microscópio, grande quantidade de formas toruláceas misturadas com vários cocos e outros pequenos bacilos. O animal morreu no dia 1º de julho, 35 dias depois, apresentando as seguintes alterações: corpo geral muito emagrecido; a pata direita posterior quase mutilada por ulceração; outras pequenas ulcerações na cauda, que era um tanto avolumada. Aberto o animal, constatarem-se numerosos tubérculos sobre o fígado e sobre o baço; três pequenos tubérculos sobre o rim direito; vários tubérculos semeados sobre o peritônio parietal e diafragmático; muitos sobre os genitais. Muitas glândulas caseificadas (inguinais e dorso-sacrais). Pulmão e coração de aparência normal. O exame microscópico revelou numerosas formas toruláceas nos vários tubérculos como nas glândulas e no artro ulcerado, onde também se encontraram, como na cauda, numerosos microrganismos, em maior número em forma de cocos e bacilos.

Nº 3: Inoculado a 13 de junho na articulação de uma pata com poucas gotas de uma emulsão de esporos negros tirados da superfície de uma cultura ágar de um mês em caldo nutritivo glicosado a 2%, adicionado de ácido láctico. Dois dias depois, já a articulação apresentava-se fortemente edematosa e notava-se um gânglio inguinal na região correspondente. Oito dias depois, em todas as regiões já se palpavam glanduletas e notava-se uma conjuntivite e uma rinite com saída de material soropurulento dos olhos, assim como sobre o nariz uma quantidade de pequenas crostas. Esses materiais mostravam formas toruláceas, ao exame microscópico direto.

O animal morreu 68 dias depois, isto é, a 14 de setembro, apresentando as seguintes alterações:

Corpo muito emagrecido. Grande quantidade de pulgas sobre ele, e sinais de sarna nas regiões auriculares. A parte posterior do corpo mostrava falta de pêlos sobre a região cúbito-abdominal esquerda e, sobre o terço superior da tíbia, existia uma grande úlcera, da qual parte era coberta de substância fibrinosa e parte mostrava a musculatura com tendões e ossos.

Os bordos das úlceras eram cortados a pique. Na extremidade posterior direita, observava-se, na região tarsiana, um espessamento difuso, tendo, na região plantar, uma

úlceras maior e duas menores. Aberta a cavidade abdominal, achou-se grande número de tubérculos espalhados sobre a superfície do fígado, do baço, do omento, do mesentério e dos órgãos genitais. Nada de apreciável, a olho nu, nos órgãos torácicos. Constatou-se o microrganismo pelo exame direto e pelas culturas do material patológico.

Outro rato branco inoculado com o mesmo material de cultura, emulsionado em caldo, no peritônio, sem ácido láctico, apresentou sintomas menos violentos, e a infecção foi um tanto mais tardia, verificando-se a morte 15 dias depois que o primeiro. As lesões anatómicas internas, entretanto, eram muito semelhantes.

Nº 4: Inoculado no peritônio com emulsão de glândulas pertencentes a um rato preto morto em seguida à infecção por via alimentar. Morreu 27 dias depois, sem apresentar alterações externas.

A autopsia revelou uma tuberculose micótica generalizada sobre o peritônio, omento, fígado, baço, diafragma e órgãos genitais, os quais estavam caseificados.

Nº 5: Um pequeno rato branco, inoculado no *peritônio* com duas gotas de emulsão de esporos negros tirados da superfície de uma cultura sobre ágar glicosado de 35 dias, morreu 17 dias depois, apresentando tuberculose micótica generalizada em todos os órgãos abdominais e inchaço glandular em todas as regiões (ver fotografia).

Nº 6: Animal nutrido com banana embebida de cultura em caldo glicosado de dez dias (primeiro e segundo estágio).

O animal morreu 95 dias depois: à autopsia apresentou-se magríssimo e encurvado, mas nem apresentou as características lesões dos artros, nem tuberculose localizada nos órgãos internos. Apresentava várias glândulas ingurgitadas, em que se constatou o microrganismo, que foi reproduzido nas culturas com todos os seus caracteres.

Ratos pretos (*Mus decumanus*)

Nº 1: Infeccionado na cauda e na pata esquerda com cultura em segundo período de desenvolvimento. O animal apresentou desde o segundo dia, na região inoculada, um pequeno inchaço, que foi diariamente crescendo, propagando-se às outras patas, as quais, depois de 15 dias, apresentavam o aspecto característico da doença.

A morte teve lugar dois meses e meio depois; e à autopsia apresentaram-se as seguintes alterações: musculatura de cor rosada muito clara; fígado e pulmões muito pálidos, como também os intestinos, o que denotava um resultado de anemia geral.

Sobre o fígado, e especialmente na concavidade, notavam-se cerca de 50 tubérculos do tamanho de uma pequena lentilha. No baço também existiam tubérculos disseminados. O baço era grande, passando a linha mediana; o comprimento era igual a toda a cavidade peritoneal, sendo a convexidade mais rica, com cerca de 40 tubérculos, mais ou menos; outros tubérculos existiam na concavidade. Além dos superficiais, podiam-se ver outros tubérculos por transparência nos tecidos.

Os rins tinham uma cor especial, que não era vermelha, mas azeitonada; sobre o esquerdo notava-se um tubérculo branco do tamanho de um grão-de-bico, abaixo do hilo. As glândulas supra-renais eram cor-de-rosa muito claro.

Bastante serosidade encontrou-se nas duas pleuras. A pata inoculada mostrava-se ulcerada e necrosada. Metástase nas outras patas. Cauda avolumada e ulcerada. Não se notaram alterações macroscópicas nos órgãos torácicos.

Constatou-se a presença do nosso microrganismo nos vários órgãos e humores, tanto pelo exame direto como por meio das culturas.

Nº 2: Animal inoculado a 16 de outubro, com material de cultura em primeiro estágio, no peritônio: morreu a 27 de fevereiro, isto é, depois de cerca de quatro meses e meio, apresentando as seguintes alterações. Os quatro pés apresentavam os sólitos inchaços, característicos, nas articulações. Os testículos, e especialmente o direito, estavam inchados e ulcerados, cobertos de farrapos necróticos e de matéria purulenta. Notavam-se, também, grandes ulcerações nas regiões dorsais das pernas como também sobre a cauda, em direção à base, ulcerações que eram cobertas de farrapos necróticos.

Os artros mais inchados e ulcerados eram os posteriores.

Notava-se também alguma ulceração na superfície ventral.

A cauda apresentava-se espessa e nodosa, especialmente em direção à base. As ulcerações sobre os ratos achavam-se todas na região dorsal; as da cauda, laterais, em correspondência com os maiores espessamentos. À autopsia, em geral, não se notava líquido nas cavidades: pouco sangue fluido no coração.

Pulmões e coração de aspecto normal: fígado pálido, cheio de numerosos pontinhos esbranquiçados apenas perceptíveis. Baço aumentado de volume e congesto, com pontinhos disseminados sobre a superfície, um pouco mais notáveis do que no fígado.

Rins de aparência normal. Nada de anormal no peritônio e sobre o mesentério. As alterações internas pareciam ser localizadas nos testículos, que eram inchados e caseificados. Encontravam-se numerosas glândulas inchadas nas diversas regiões, principalmente ao redor das traquéias. Coluna vertebral um tanto encurvada.

Com o exame microscópico e com as culturas, constatou-se a presença do nosso microrganismo nos humores dos diversos órgãos e no sangue retirado do coração, menos que na urina.

Nº 3: Animal infeccionado por via alimentar com biscoito embebido em uma cultura em caldo contendo vários graus de evolução do microrganismo; morreu depois de cerca de sete meses. À autopsia, o animal apresentou-se magríssimo e curvo.

Notavam-se pequenas ulcerações sobre a cauda e sobre as costas. Nada de característico nos pés. Abertas as cavidades, não se notavam alterações aparentes sobre as várias vísceras, menos nas cápsulas supra-renais, que se achavam completamente caseificadas, como caseificadas também se achavam as glândulas inguinais e mesentéricas, constatando-se, pelo exame microscópico de material caseificado, uma enorme quantidade de formas toruláceas que, nas várias culturas feitas, confirmaram nosso microrganismo. Com um pouco do mesmo material, fez-se inoculação de um rato branco que morreu com as características lesões, 27 dias depois.

O rato do campo (*Mus rathus*) infeccionado com o método das escarificações em um pé, e com inoculação peritoneal com material de esporos negros, de uma cultura de oito meses, deu os mesmos resultados que o *Mus decumanus* tratado da mesma maneira.

O camundongo (*Mus musculus*) inoculado no peritônio com esporos negros, derivantes de uma cultura de um mês e meio, morreu 14 dias depois, sem apresentar alterações referentes ao microrganismo injetado.

Cobaías

Nº 1: Injetada, contemporaneamente com o rato branco nº 3, com cultura (esporos negros) sob a cútis, não apresentou alteração alguma.

Nº 2: Injetada com emulsão de tubérculos provenientes de um rato branco infeccionado artificialmente, morreu depois de mais de um ano, apresentando à autopsia,

nas diversas regiões, numerosas glândulas ingurgitadas, algumas caseificadas, dentro das quais não se constatarem, pelo exame direto, outros germes de formas toruláceas, as quais nas culturas verificaram a evolução do nosso microrganismo.

Os cães e os coelhos, dos quais, respectivamente, um exemplar foi experimentado com injeção de pus de rato de infecção espontânea, na articulação de uma pata, o outro, com cultura de esporos negros no peritônio, não apresentaram alteração alguma.

A lebre, inoculada com esporos negros no peritônio, também não apresentou alterações.

Dos gambás (*Did. azarae*), um foi inoculado no peritônio com esporos negros, os outros três na articulação de uma pata e na cauda, respectivamente com cultura de esporos, com emulsão de tubérculos e com pus derivado de animal infeccionado espontaneamente.

O que foi inoculado com pus, tendo morrido alguns meses depois por outra afecção, à autopsia apresentou um foco de supuração, envolvendo a articulação injetada, cujo pus continha grande quantidade do microrganismo, cujo poder virulento, muito enérgico, pôde-se constatar com a reinoculação em um rato.

Dos dois gatos, inoculados nas patas e na cauda, um com pus e o outro com cultura, o primeiro fugiu e não pudemos ter nenhuma notícia, o outro nunca apresentou sinais de infecção.

O pombo, tratado com insuflação, na traquéia, de esporos negros; e a gralha, com inoculação subcutânea dos mesmos esporos, igualmente não apresentaram nunca alteração.

A coruja, alimentada com material de rato, muito rico em tubérculos micóticos, por vários meses permaneceu sob nossa observação e não apresentou alterações notáveis, mas não se pôde prosseguir nas observações porque fugiu.

O sapo foi inoculado com uma emulsão de esporos negros no peritônio, e apresentou, gradualmente, uma espécie de atrofia geral. Cerca de um mês depois, apareceu, por todo o corpo, uma pigmentação vermelha. O animal foi morto três meses depois por cloroformização, mas a autopsia não revelou alterações macroscópicas, constatando-se, porém, pelo exame microscópico e cultural, o microrganismo em grande quantidade, nos humores de vários órgãos.

A lagartixa foi inoculada no peritônio com uma gota de caldo contendo esporos negros, e foi conservada na estufa a 28°. Morreu pouco depois de um mês, apresentando uma caquexia geral, mais nada de especial, constatando-se, porém, nos vários humores, o nosso microrganismo, tanto pelo exame microscópico direto como pelo cultural.

Quanto à histologia das lesões, as pesquisas feitas no homem, principalmente sobre as granulações das superfícies ulceradas, não revelaram nada de característico. Nos ratos, tanto de infecção espontânea como de experimental, os tubérculos das várias vísceras mostram-se constituídos de um tecido conjuntival, no qual pode-se distinguir uma zona externa, em que quase não se vê senão um espesso estrado de fibrilas conjuntivais concêntricas; uma zona média, em que estas estão mais fracas, assumindo um aspecto reticulado, e cujas malhas estão cheias de formas toruláceas do nosso microrganismo; e uma zona central, cujo retículo torna-se muito tênue a quase não perceber-se, notando-se, entretanto, um grande conjunto de elementos parasitários, misturados a núcleos e fragmentos de células e a algum leucócito. Em um estado mais adiantado, a zona central mostra-se completamente destruída. O exame das glândulas linfáticas ainda não

completamente caseificadas mostra, além de enorme acumulação de formas parasitárias nas trabéculas e nos seios, a presença de várias células gigantes espalhadas no tecido da pulpa, contendo as ditas células um número de até 30 e mais núcleos com algumas formas parasitárias, no protoplasma. Com o método das colorações, dos quais temos experimentado diversos, tais como os de Weigert, Van Gieson, San Felice, Curtis e outros, temos sempre verificado a fácil coloração das formas novas, que são geralmente ovóides mais ou menos alongadas, e cuja cromatina possui grande afinidade com as cores de anilina, ao passo que as formas mais velhas, redondas ou irregulares por efeito da recíproca compressão, são providas de uma membrana espessa e calcificada, que impede a penetração das substâncias corantes, podendo-se, porém, conseguir também nestas um certo grau de coloração com prévio tratamento pela solução de ácido pícrico.

Literatura

1. Schenk (Johns Hopkins Hospital Report, 1898).
2. Hektoen & Perkins (*Journ. of Exper. Med.*, 5 Oct., 1900) (*Journ. of the Boston Soc. of Med. Sc.*, v. CXXXIX, 1900).
3. De Beurmann & Ramond (*Ann. de Dermat. et de Syphiligraphie*, Août-Septembre, 1903). Abcès sous-cutanées d'origine mycosique.
4. Matruchot & Ramond (*C. R. Soc. Biologie*, t. LIX, 4 Nov. 1905). Un type nouveau de champignon chez l'homme.
5. Dor, Louis. La sporotrichose – abcès sous-cutané, multiples. (*La Presse Médical*, n.30, Avril 1906).
6. De Beurmann & Gougerot. Les sporotrichoses hypodermiques (*Ann. de Derm. et de Syph.*, Oct.-Nov.-Dez. 1906).
7. De Beurmann & Gougerot. Sporotrichoses, présentation de cultures, pièces humaines et expérimentales (*Bulletin de la Société Française de Dermatologie et de Syphiligraphie*, n.1, 1907).
8. Danlos, Debove & Gougerot. Sporotrichoses, présentation des malades (*Ibidem*).
9. De Beurmann & Gougerot. Note sur un nouveau cas de sporotrichose hypodermique (*Ibidem*, n.4).
10. Gaucher & Monier-Vinard. Sporotrichoses cutanée hypodermique, dermique et épidermique (*Ibidem*).
11. De Beurmann & Gougerot. Complément à notre quatrième observation de sporotrichose sous-cutanée (*Ibidem*).
12. De Beurmann & Gougerot. Un sixième cas de sporotrichose: sporotrichose hypodermique et dermique (*Ibidem*).
13. H. Gougerot. Diagnostic de la syphilis et des sporotrichoses sous-cutanées et cutanées (*Annales des Maladies Venériennes*, Mars 1907).

Explicação das figuras

PRANCHAS I

Infecção micótica do homem – quinto caso: duas vistas do braço esquerdo.

PRANCHAS II

- a) Rato branco inoculado em uma extremidade; as outras mostram a metástase.
- b) Radiografia de um rato cinzento. Vêem-se as alterações da extremidade posterior e da cauda, onde houve uma amputação espontânea pela infecção.
- c) Rato cinzento inoculado num pé e na cauda: vê-se o primeiro aumentado de volume e ulcerado; na última, em consequência da infecção, houve gangrena na parte periférica.
- d) Rato branco novo, morto em consequência de inoculação de esporos negros, duas semanas depois, por pseudotuberculose micótica.
- e) Visceras do rato branco com pseudotuberculose micótica.
- f) Radiografia de rato cinzento, com infecção espontânea. Vê-se a alteração tarsal.

PRANCHAS III

- 1) Cultura com ágar glicerinado a 2% levemente alcalina. Cinco dias depois na estufa a 37%. Colônias úmidas e lisas, resplendentes, com formas toruláceas.
- 2) Culturas em ágar de malte levemente ácidas. Nove dias depois, à temperatura do ambiente de laboratório. Formas de transição. Vê-se a transformação filamentosa e raiada.
- 3-4) Culturas em ágar de centeio-espigado com glicose 2% e ácido tartárico 1%, seis dias depois à estufa a 28°C. Vêem-se as formas de esporulação com enegrecimento progressivo das colônias em consequência de amadurecimento.
- 5-6) Culturas em ágar nutritivo, fracamente alcalino, com adição de glicose 2%; 30 dias depois à temperatura ambiente de laboratório – forma e amadurecimento dos esporos, em colônias de aparência variável.
- 7) Cultura sobre batata (sem adição): um mês depois, à temperatura ambiente de laboratório. Vê-se o enegrecimento das colônias por amadurecimento de esporos.
- 8) Cultura em infusão de centeio-espigado com adição de glicose 2% e ácido tartárico 1%; 30 dias depois na estufa a 28°C. Vê-se a superfície das colônias filamentosas, em parte brancas, em parte denegridas (com esporos maduros e não maduros). As culturas são reduzidas de metade da grandeza natural.

PRANCHAS IV

Culturas em gelatina feita com infusão de centeio-espigado adicionada de glicose 2% e ácido tartárico 1%, em evolução progressiva: transição de colônias compactas em colônias filamentosas (enegrecimento em gel. pelo comparecimento dos esporos maduros).

As Figuras I-IV mostram a transição das formas toruláceas até a forma filamentosa com formação de esporos.

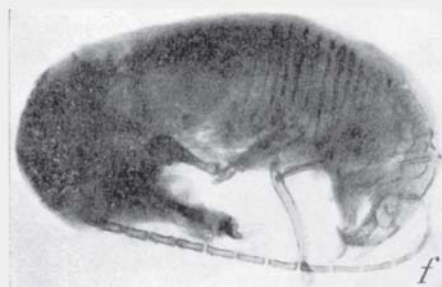
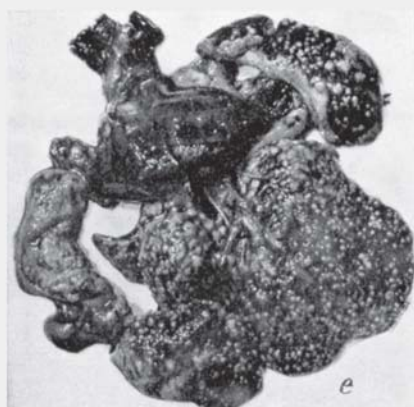
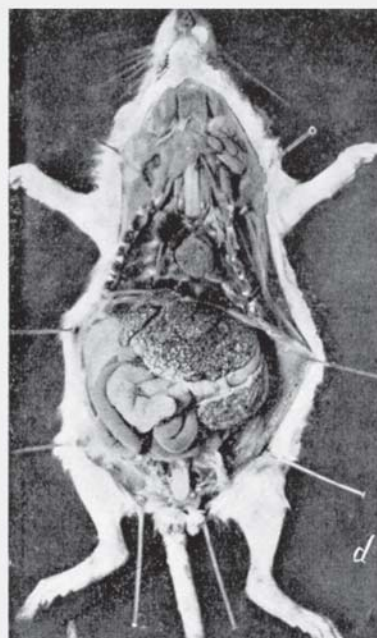
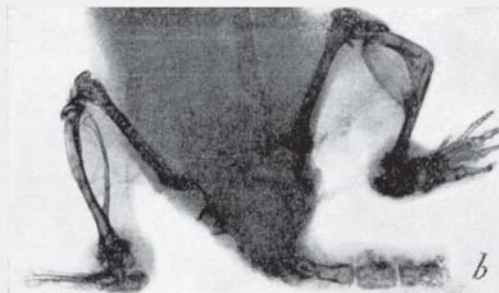
A Figura V mostra os elementos dos tubérculos micóticos de rato.

Aumento de *a* a *g* cerca de oito vezes; de *I* a *V*, 700 vezes.

PRANCHA I



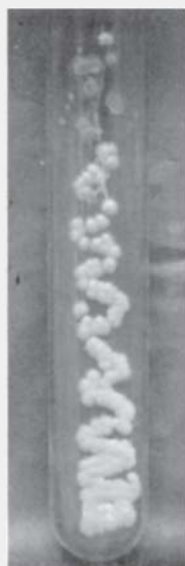
PRANCHA II



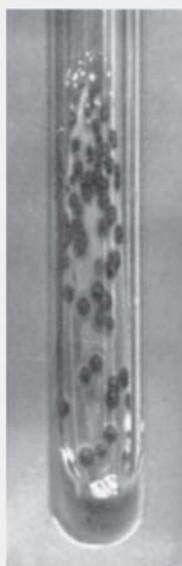
PRANCHA III



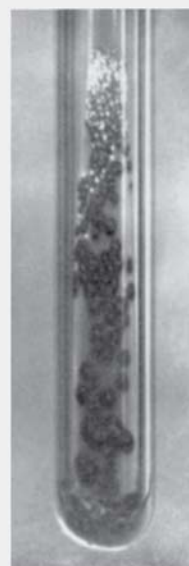
1



2



3



4



5



6



7



8

PRANCHA IV

