

Nova micose humana.

Estudo sobre a morfologia e biologia do "Oidium brasiliense, n. sp." agente etiologico de uma nova molestia do homem.

pelo

DR. OCTAVIO DE MAGALHÃES

(Com as espampas 4 a 14).

Nas notas prévias do "Brazil—Medico" de 29 de Setembro e de 22 de Outubro de 1914, tratámos de alguns caracteres do agente desta nova micose humana.

Recentemente, sintetizando no mesmo jornal os caracteres principais, que podiam diferenciar com exatidão a nova entidade morbida das do mesmo grupo, afirmámos, com a experiencia de alguns casos, ser provavel a cura da doença pelo iodetos. Vamos agora, cumprindo o prometido nestes trabalhos anteriores, dar aqui mais pormenorizada noticia respeito áquele cogumelo.

Na chefia do Laboratorio da Santa Casa de Bello-Horizonte, tinhamos ocasião de executar diariamente, por processos diferentes, exames de escarros de procedencia varia. No decorrer de 1912 isolámos do escarro de certo doente, cujo quadro clinico só muito mais tarde podemos conseguir, um cogumelo, cujos caracteres biolojicos nos permitiram consider-o novo e incluil-o na familia das *Oidia-ceas*. O pedido para o laboratorio trazia o rotulo de "pesquisa do b. de Koch". O resultado baterioscopico negativo levou o chefe da clinica a novo pedido, aqui, porém, com a nota de "se tratar de um caso clinico tipi-

co de tuberculose pulmonar, em franca evolução secundaria".

Excusado será acrescentar que as novas pesquisas, já aqui não apenas bacterioscópicas mas microbiológicas (homojenisação, inoculações etc.) foram sempre negativas. Por outro lado, novos casos surjiram mais tarde, sob a nossa atenção despertada, com identica sintomatolojia clinica e semelhante resultado microbiolojico. Estudos cuidadosos e demorados em cerca de 3 anos de trabalhos, mostraram-nos o alto poder patojenico do cogumelo isolado. Os animais, por qualquer via inoculados, morriam sistematicamente num espaço de tempo vario, com as mesmas lesões, donde quasi sempre era possivel reisolar o parasita. D'entre todos, comtudo, se sobrelevaram dous fatos, que foram, por assim dizer, o ponto de partida de nossos trabalhos:

O primeiro foi quando, á conselho do Dr. OSWALDO CRUZ, de passagem em Bello-Horizonte, inoculámos 5 pequenos macacos (*Traphale penicillata*) por via buco-nasal sem escarificação. Estas inoculações produziram nestes animais uma doença, cuja evolução clinica, cuja apparencia, lembrava a tuberculose pulmonar humana. Todos 5 mor-

reram, e nos órgãos, nos pulmões principalmente, encontramos "*larga manu*" o parasito. As inoculações do cogumelo nos pequenos animais comuns de laboratorio, pouco nos haviam esclarecido sobre a clinica, sobre a sintomatologia da doença experimental. De regra, nestes pequenos animais, a síndrome clinica se adultera ou se apaga completamente. Além do que, nem sempre nos é dado lograr qualquer conclusão positiva, pela morte daqueles animais. Todos quantos trabalham em laboratorios sabem a que erros nos podem levar, não apenas doenças intercurrentes, mas germes outros que os especificos das lesões humanas. E, nem por isso, esses germes banais, coexistentes nas lesões, deixam de ser, ás vezes, patojenicos para os pequenos animais. Os exemplos enxameiam, sobretudo, entre os cogumelos.

O segundo fato foi a tendencia para a localização pulmonar do parasito. Animais, já aqui indiferentes, inoculados com cultura pela via por exemplo intramuscular, só apresentavam lesões nos pulmões. Só d'aqui era possível reisolar o parasito. Nem ao menos no ponto de inoculação era possível divisar qualquer manifestação anormal.

Todos estes fatos, uma vez bem firmados, permitiram-nos supor que, á presença no escarro do *O. brasiliense*, se pudesse talvez filiar no homem uma sintomatologia autonoma. E não nos enganámos.

Examinemos agora o *Oidium brasiliense*

- 1º — na sistemática;
- 2º — na natureza;
- 3º — nas culturas artificiais;
- 4º — nos animais;
- 5º — no homem
e como complemento.
- 6º — nos tecidos, resumo da anatomia patológica.
- 7º — diagnostico
- 8º — etiologia
- 9º — tratamento

} da doença humana

A mingua de conhecimentos exatos e positivos, no capítulo "micoses" da patologia humana, obriga-nos, neste artigo, a detalhes

que talvez n'outro terreno e n'outras condições, fôra licito dispensar. Não nos preocupa encaixar aqui ou ali, com precisão matemática, na classe ou sub-classe, este novo cogumelo. Em micologia muito ha ainda para fazer. Daí, serem incompletas e imperfeitas as classificações até hoje apresentadas. Daí também, a necessidade de detalhes, de pormenores, alguns até fastidiosos, de que se devem forrar os trabalhos deste genero no estado atual dos nossos conhecimentos.

Natureza do parasito.

O parasito que vamos estudar, distingue-se em diferentes caracteres biologicos e morfolojicos dos cogumelos até hoje descritos. Esta questão de micoses pulmonares, já de ha muito vem sendo ventilada em tentativas diferentes. SACCARDO nos refere que em 1842 BENNET, dava a denominação de "*Oidium pulmoneum*" a certo parasita encontrado no esputo de individuos pneumonicos. (Vide para maiores detalhes o capítulo Diagnostico). Nada ha de positivo respeito este asserto, salvo talvez, a confusão d'aquella especie, que os modernos micologos incluem no genero *Mycoderma* (VUILLEMIN, 1891). Os *Endomyces*, também desta culpa têm sido incriminados. Os trabalhos de CASTELLANI, principalmente os executados no Ceylão (1911 e 1912) são testemunhas d'esta especie de parasitismo. Pena é que os trabalhos deste autor sejam, até certo ponto, deficientes. Trabalhos norte-americanos, por outro lado, dão-nos também noticias de afeções micoticas pulmonares cujos agentes etiolojicos são levedos. Nem ha dizer dos *Aspergillus*, *Esporotrichos*, *Leptothrix*, *Blastomyces*, *Discomyces*, etc, descritos no Japão, Europa, America do Norte e no Brazil. De todos estes cogumelos, porém, só nos interessam pela proximidade de alguns caracteres biologicos e morfolojicos os *Endomyces* e os levedos. Os de mais separam-se sem maior exame, pela evidencia dos contrastes. A semelhança com os levedos é todavia superficial. As fórmulas incipientes do "*Oidium brasiliense*" nas culturas artificiais, são, com efeito, fórmulas de veledura. São iguais ou semelhantes ás que

encontramos nos tecidos e nos escarros. Este aspeto do parasito nada tem de estranho, sabendo-se como se sabe, ser ele um *Oidium*.

As fotografias, que junto estampamos, mostram a fórma miceliana do cogumelo. São micelios verdadeiros e não fórmas pseudo-micelianas. Ora, os levedos, não na significação antiga, mas na da moderna micolojia, são cogumelos unicelulares "que em nenhum momento da vida apresentam verdadeiros mycellos" (GUILLIERMOND). Sobre isto, ha ainda caracteres biológicos, que os colocam entre os *Ascomycetes*.

Não seria, contudo, o *O. brasiliense* o primeiro exemplo de cogumelo que, evoluindo normalmente sob a fórma miceliana, apresentasse, em dados momentos do ciclo vital, fórmas apenas de levedura. Esta duplicidade morfolojica, sendo o característico da familia *Oideaceae*, póde ser encontrada fóra d'ela. Os basidiesporos de alguns Basidiomycetes são disso exemplo.

Ha ainda o caso classico do "*Dematium pullulans*". Este cogumelo dum micelio altamente diferenciado, é capaz, em certas circunstancias, de se reproduzir só por leveduras. E esta adaptação á nova fórma é tão grande, que difficilmente conseguimos obter de novo micelios. Ha, neste caso particular, sob o ponto de vista da morfolojia microscopica, aquilo que SABOURAUD observa para a morfolojia macroscopica de certas Tinhas. As fórmas pleomorficas dos Tricofitos, quando em certos meios de cultura, perpetuam-se certamente. São fatos que ainda dependem talvez, de novas interpretações. O aspeto externo das culturas já é bom indice para um diagnostico diferencial com o "*Endomyces albicans*". Nas culturas em batata, por exemplo, o *Oidium brasiliense* dá culturas secas, pulverulentas, com dobras acentuadas. O *Endomyces* dá culturas humidas, pegajosas e sem dobras. A esta diferença morfolojica macroscopica corresponde uma acentuada diverjencia na morfolojia microscopica. O *Endomyces* dá, de regra, fórmas em levedura na batata. São elas que dominam nas preparações (esfregaços etc.). Com o *O. brasiliense* dá-se o inverso. São as fórmas mico-

lianas que dominam nas culturas em batata. Ha, por outro lado, no quadro das fermentações junto a este trabalho, uma norma segura de diferenças palpaveis. Compare-se este quadro com o apresentado por ALDO CASTELLANI em 1911 no *Journal of tropical Medicine*. Este autor estudou, para formular tal resumo de fermentações, 13 variedades de *Endomyces albicans*. Nós nos absteimos de comental-o. O meio creozotado, a despeito do que asseguram alguns autores, nada nos informa de positivo para diferenciação do *Endomyces albicans*. Enganam-se os que dizem ser impossivel obter culturas d'este parasito no meio com creozoto. Questão apenas é da percentajem deste elemento no meio artificial. Com 0,5 % esta cultura foi-nos impossivel; com 0,01 % obtivemos boas culturas de *Endomyces albicans*. O mesmo para o "*Oidium brasiliense*". O *Oidium brasiliense* distingue-se ainda d'aquelle cogumelo pelas culturas em cenoura, em agar a 2 %, em gelatina, em Sabouraud maltizado etc. etc. e principalmente pelos meios alcalinos e acidis.

Os trabalhos de VUILEMIN provaram, outrosim, a natureza do *Endomyces albicans*. Em velha cultura deste cogumelo descobriu aquele autor "*ascos*", que o levaram justamente a classificar o *Endomyces* entre os *Ascomycetes*. Nós nunca encontrámos *ascos* nas culturas do *Oidium brasiliense*, ainda quando, como meio de sementeira, tivessemos empregado o meio artificial de *Gorodkova*. E, si ainda houvesse lugar para alguma duvida, tinhamos o alto poder patojenico do parasita que estudamos. A inoculação por "pinzellada" sem escarificação da mucosa, via buconasal, é bastante para matar macacos ou coelhos. Todos animais comuns nos laboratorios são sensiveis ao *O. brasiliense* por qualquer via.

A classificação entre as *Oidiaceas*, só poderá ser devidamente apreciada, percorrendo todo trabalho. Aconselhamos tambem, na impossibilidade de syntetizar-o aqui, a leitura do artigo de Gougerot e Vaucher. (1910).

Na natureza.

Nossas pesquisas ainda não nos trouxeram fato algum concludente sobre este capítulo. Os casos de amigdalite, larinjite e farinjite, donde tem sido possível isolar o parasito, levam-nos a crêr, que sob a fórmula de resistencia, viva ele largamente em liberdade na natureza. Quando expellido pela tosse no escarro, de envolto a certa ganga, pôde viver sob a fórmula de "esporo", até que, levado á amidala, farinje, bronquio ou intestino, possa, em condições favoraveis, se desenvolver e germinar.

Já encetamos as pesquisas tendentes á esclarecer este capítulo obscuro da doença. Não acreditamos, porém, haver para o *O. brasiliense*, hospedeiro intermediario, no sentido hoje corrente em ciencia. Quando muito, reservatorios de virus, á semelhança do que vemos para os esporotrichos. (GOUGERTOT). Raspajens de ulceras, pús, pele, córtes, escamas etc. etc., materiais da mais variada procedencia, jamais nos forneceram culturas do *O. brasiliense*.

Culturas artificiais

Aspetto macroscopico

Isolado do escarro ou das lesões em primeiro replantio, com os cuidados de regra exigidos para tais sementeiras, apresenta-se, o *Oidium brasiliense*, com um aspecto geral inconfundivel e de manifesta e persistente igualdade. O meio otimo para o desenvolvimento do parasito é o meio de *Sabouraud maltoza*, do, na temperatura do laboratorio. Após 48 horas de sementeira, em balão de Erlemeyer faz a cultura lembra, nesta fórmula incipiente, de côr parda suja, coberta de leve penujem branca, com aspecto de camurça, delicada rêde amontoada e sem orla, em saliencia manifesta, em alto relevo no meio de cultura. Levemente humida á principio, torna-se para logo seca com a sucessão dos dias. Nos subsquentes, acentuam-se as rugas, os pelos (frutificação da cultura) e o aspecto aveludado e tomentoso mais e mais dominantes, dão a esta cultura um aspecto inconfundivel. Ha, na dis-

tribuição destas rugas, destas tomentosidades, regularidade manifesta. A cultura aumenta, podendo atinjr ao rebordo do meio artificial.

Batata simples:

As estrias, 24 ou 48 horas após, já deixam vêr, o enrugamento da superficie da cultura. Esta, cobre-se, a breve trecho, dum manto esbranquiçado e pulverulento, lembrando finissimos pelos. O aspecto da cultura é aveludado. No fim d'algum tempo ha espessa pelicula na agua do tubo.

Cenoura

Após 24 horas já é luxuriante. Damos numa estampa junto a noção exata deste aspecto. Tem uma côr amarelo sujo, aspecto aveludado, superficie muito enrugada. Com a evolução da cultura, as dobras se acentuam e se espaçam, tornando-se altas e numerosas. Tão avantajadas são muitas delas, que, num tubo de cerca de 3 a 4 centímetros de circumferencia, conseguem algumas dobras tocar a parede interna do tubo. Estas culturas são uteis para o diagnostico e estudo de certos micelios.

A agua dos tubos destas culturas é rica de elementos micelianos de diferentes aspectos. Ha a formação de espessa pelicula "branco-pardacenta".

Leite

Inicio da coagulação no sexto dia. Coagulação macissa em 12º ou 14º dias, sem alteração da côr.

Gelatina simples

Liquefação em 12 ou 14 dias com formação de espessa pelicula pardo-escura na superficie.

Sabouraud creozotado (0,01 o/o)

Desenvolvimento retardado. Culturas velhas fazendo lembrar as culturas em Sabouraud maltizado. Chamamos atenção dos que nos lêem para estas culturas. Quando adicionamos uma percentajem maior de creozotado,

zoto o parasito não se desenvolve. Com 0,5 0/0, 0,1 0/0, e 0,2 0/0 não ha sequer vestijios de desenvolvimento do parasito. Baixando progressivamente a quantidade de creozoto, verificamos que a 0,01 0/0 o desenvolvimento do parasito na cultura é regular. Daí para baixo acentua-se este desenvolvimento.

Agar com assucar a 2 0/0

O aspeto aveludado aqui é notavel. O desenvolvimento é sensível. A cultura eleva-se alguns milímetros da superficie do meio. Torna-se espessa e resistente. As dobras são altas, largas e numerosas. A uma alta dobra succede uma profunda depressão. Não ha dobras intermediarias. Não ha orla. Este meio é um bom meio de cultura artificial para o *O. brasiliense*.

Gelatina glicerinada

E' dissolvida em 30 dias. Espessa pelicula amarelada na superficie.

Caldo simples

Formação de flócos. Espessa pelicula pardo-escura rapidamente formada. No fim de alguns mezes deposito branco pardacento e liquido, sobrenadante, limpido. Não ha nunca turvação. Este meio é muito rico em elementos de levedura e em fórmias micelias do cogumelo.

	Fermentações
Sacarose	Fermenta
Galatose	«
Nutrose	«
Leite	«
Manita	«
Levulose	«
Bassiekow I	«
Bassiekow II	«
Pão	«
Rafinose	«
Destrina	«

Caldo glicozado

Cultura abundante. Inicia-se rapidamente. Há formas varias do parasito. Pelicula

Caldo glicerinado

Este meio foi o preferido em nossos trabalhos, para o preparo de largas porções do cogumelo. Balões de 3 a 4 litros sementeados com *O. brasiliense*, apresentam no fim de 6 a 8 dias, o inicio da formação de pelicula pardo-escura. Desde que esta se inicia, rapidamente se estende sobre toda superficie do liquido. Pouco a pouco se espessa, atinjindo alguns milímetros e tornando-se tomentosa. 15 ou 20 dias após, da face inferior da grande pelicula que sobrenada, começam a decer para o interior do liquido flócos mais ou menos densos, até que no 70º ou 90º dias após a sementeira, torna-se o liquido perfeitamente limpido, depositando-se no fundo do balão uma tralha pegajosa de cerca de 0,5 centimetro.

Este aspeto de cultura repete-se com a mesma perfeita semelhança tantas vezes quantas semeirmos o parasito neste meio.

Meio conservador

Culturas pobres, ainda quando com o aspeto das em Sabouraud maltozado.

Sabouraud com assucar bruto

Culturas abundantes. Desde o inicio lembram as culturas em Sabouraud maltozado. Não têm, porém, o caracteristico desenvolvimento daquelas.

	Pelicula	Gazes
	sim	não
	não	«
	sim	«
	«	«
	não	«
	«	«
	«	«
	«	«
	(espessas, floconosa	varia
	sim	não
	«	«

espessa branco-pardacenta. Deposito abundante. É um bom meio para o estudo do cogumelo em gota pendente.

Meios com sangue

(Sabourad, caldos, Agar—Agar etc.)

A cultura do parasito não se modifica muito pela adição de sangue. Supomos não haver vantagem alguma com a sementeira nestes meios.

DRIGALSKI CONRADI

O parasita desenvolve-se muito bem neste meio. O aspeto é identico ao do Sabouraud maltizado, salvo talvez, na cor da cultura, aqui violacea.

A cultura espessa, alta, enrugada, destacando-se do meio, é corada integralmente. Não na apenas reflexo do meio. Com outras micoses já foi este phenomeno revelado no Brazil. Para diagnostico do parasita nos escarros suspeitos, é um bom meio. O mesmo podemos afirmar, si bem que com reservas, pela alterabilidade da constituição fina, para o meio de *Endo*. As culturas aqui, ficam avermelhadas. São espessas, aveludadas, abundantes, rapidamente formadas.

Meio pobre

Este meio é destinado ao estudo da esporulação do cogumelo. É o meio que Mlle. GORODKOWA (1908) propoz em substituição ao de ENGEL-HANSEN.

Ele tem, sobre o destes Senhores, a vantagem da simplicidade, dispensando cristallisadores, vasos de Hansen ou outro qualquer artificio que o das culturas comuns de cogumelos. O inicio da germinação é rapido. Esgotado como fica para logo o meio, arrasta-se o desenvolvimento do parasito com lentidão acentuada. Tem o aspeto comum do meio de Sabouraud maltizado. É um meio para estudo da biologia do cogumelo.

Meio de LOEFFLER

Desenvolve-se com facilidade neste meio. Culturas enrugadas e aveludadas. É um meio para estudo comparativo da morfologia do cogumelo.

(Fórmias do parasito semelhantes ás do escarro).

Sabouraud alcalino

Semeiado do Sabouraud maltizado, forte, intensamente alcalino, desenvolve-se o *O. brasiliense* luxuriante e rapidamente. Culturas espessas, aveludadas, com aspeto semelhante ao do Sabouraud maltizado classico. É um meio util para o diagnostico diferencial.

Com o *Sabouraud acidificado* dá-se justamente o contrario. O parasita não se desenvolve, ou desenvolve-se penosamente. Os meios com diferentes legumes são bons meios para o desenvolvimento do cogumelo.

Tentamos com o *O. brasiliense* culturas á modo do que é classico fazer para os esporotrichos: culturas em laminas (BEURMANN e GOUGEROT). Ele não se desenvolve bem por tal processo. Nas preparações em gota pendente, quando desecado o meio, o crescimento para.

Exame microscopico das culturas artificiaes)

O exame microscopico do *O brasiliense* é dos mais elucidativos. A dificuldade que immediatamente se nos antolha, é a obtenção dum processo regular de fixação e coloração. Raros são aqueles que dão boas e nitidas figuras do parasito.

A fixação que nos deu, para esfregaços simples, melhor resultado, foi pelo sublimado—alcool de Schaudinn—a quente ou frio (esfregaços humidos). A fixação pelo alcool absoluto pode ser feita com os esfregaços humidos ou dessecados.

As celulas e os micelios do parasito, fixadas por estes dous processos, ficam, quanto se pode desejar, conservados. A morfologia apresenta-se identica á que encontramos nas gotas pendentes. Experimentámos tambem, com menor resultado, o acido osmico, alcool metilico, calor etc. As colorações dos esfregaços podem variar muito. Ao nosso ver, para detalhes citilojicos a melhor tintu-

ra é o Giemsa ou Unna com diferenciação. Temos obtido com estas duas cores preparações típicas. A hematoxilina também pôde fornecer detalhes importantes. Nas preparações de escarro, para exame superfuntorio, o azul de Sahli é magnífico. Quando se visa certo detalhe, com este último corante, ha mister, após coloração, diferenciar o preparado. Empregamos para isto o alcool absoluto ou o alcool acetona ao 1/3. Este processo não exige fixador especial. Com qualquer deles o resultado é ótimo. O azul de Unna (formula de BESSON) e o Leichmann dão bons detalhes de estrutura do cogumelo. A teomina, o triacido de Ehrlich, o azul de metileno, a fucsina de Ziehl, a eosina, o Sudão III, o Neutralroth, o van Gienson e a tintura de iodo, empregámos com resultado vario, para estudo sistematico da morfologia e microquímica do cogumelo.

(Culturas artificiaes)

No inicio da germinação, as formas em levedura dominam o campo. Elas se apresentam elipticas, ovoides, poligonales (centro da cultura), raramente esfericas. Duas são, de um modo geral, as maneiras pelas quais se apresentam estas formas: a) *aderentes umas ás outras*, ou b) *livres* no campo microscopico. As primeiras são abundantes no meio de Godrowka, ou nas culturas velhas em Sabouraud maltizado. Vemos aqui leveduras esfericas, com duplo contorno e orla envolvente fracamente corada em roseo. Protoplasma uniforme, corado em azul. Na maior parte, porem, taes formas, só mostram corado o duplo contorno da membrana. O protoplasma não se cora. Parecem cellulas vasias. O tamanho destas fórmulas vai de 5 á 6 micra. Deformadas ou não ellas podem mostrar a figura "*em mosaico*".

Estes diferentes aspetos do parasito têm um grande interesse: o interesse da identificação com certas fórmulas de tecidos. Elas lembram, com semelhança perfeita, as fórmulas do "*Oidium brasiliense*" nos pulmões do homem e do macaco. E, não é preciso esforço para comprehender, como ás primeiras

se podem filiar as fórmulas em levedura envoltas numa orla, encontradas no escarro humano. É preciso não confundir tais fórmulas (mormente as de coloração limitada á membrana) com a rede mucilajinosa envolvente de certas leveduras. No nosso caso é a propria celula que aparece; nestas ultimas é o arcabonso que se representa. Emquanto a rede não se cora, ou mal se cora, as cellulas de protoplasma fortemente coravel, tinjem-se em azul ou roxo palido. Destas formas retangulares, derivam as formas pseudo-micelias retangulares, vistas nas culturas de *O. brasiliense* e nos focos das lesões pulmonares humanas.

As fórmulas livres são, de regra, em levedura classica. Elas se evidenciam de varias maneiras. Elipticas, alongadas, ovoides, têm na média, 3 micra. Podem atinjar 6 ou mais. Nas velhas culturas em Sabouraud maltizado ou na agua dos tubos em cenoura, elas chegam a 8 micra. Nas culturas incipientes, no meio de Loeffler, lembram muito as encontradas nos escarros. A gemmiparidade é a regra. Vimos também o que se convencionou chamar "*septação transversal*". É uma gemmiparidade, onde, entre a gemula e a celula *mater*, ha um septo coravel. Casos ha, na gemmiparidade classica, onde se vê a subdivisão da cromatina. Esta alonga-se. Em algumas figuras vê-se um longo fio, ligando, através dum estrangulamento celular, a cromatina da "*celula mater*" á da celula recémformada. Finalmente, o fio parte-se, o estrangulamento completa-se e as duas novas cellulas trazem, cada uma, um granulo de cromatina.

Chamamos atenção para estas figuras de leveduras com septos ou não. É um argumento serio contra certas sub-divisões de systematica. A distribuição da cromatina é aqui típica. Indivisa e espessa á principio, no centro da levedura, fragmenta-se para a multiplicação celular. Conglomerada após, na zona de estrangulamento, separa-se em porções diferentes para gemula e "*celula mater*", condensando-se, novamente, no meio das cellulas recémformadas. Ha mister saber que estes fatos são vistos nas divisões, com septos ou não. Quando ha septo,

porém, antes de ultimada a separação definitiva das células novas, elle se apresenta na zona do estrangulamento. O desaparecimento do septo coincide, de regra, com a condensação da cromatina no meio das novas células.

Ao lado destes fatos, vemos também outros de certa valia, respeito a reprodução. O processo da gemmiparidade é o método geral da divisão celular nas leveduras. O processo variante da "septação" é um intermediário entre a gemmiparidade típica e a septação verdadeira dos *Schizosaccharomyces*, que para alguns micólogos, constituem um grupo definido, tendo como tipo o *Scch. ludwigii*. Com o *O. brasiliense* o primeiro é um processo encontrado, em certas condições, no organismo humano e animal e no amago de algumas culturas. O segundo, o da variante *septação transversal*, é encontrado, quasi que exclusivamente, em algumas culturas de parasita e em certos focos pulmonares humanos (preparação 87 dias de cultura em Sabouraud). Muita vez, no termo dum micelio, facil é divizarmos uma das características dos oidios. São 6 ou 7 elementos em levedura, que fazem sequencia a um elemento miceliano. Ha formas que devemos considerar como clamido esporos terminais. São formas raras. É uma grande levedura esferica, com duplo contorno nítido protoplasma fortemente corado, terminando inesperadamente um curto ou longo micelio. Ha clamidoesporos intercalares. No estado de repouso, as fórmulas em leveduras deixam perceber, nas preparações felizes, uma estrutura complexa (preparação 87 dias de cultura.)

Junto damos estampada a figura de taes formas. É uma célula destacada, tendo ainda na periferia certos nacos da orla mucilajinosa. Protoplasma corado em roseo pálido. Ha um nucleo em roseo carregado. Ao lado, granulações intensamente coradas, brilhantes, não uniformes. São granulações metacromaticas. Não ha vacuolos. Membrana celular fina, vermelha intensa. Casos ha, onde a estrutura é mais complexa. É uma célula alongada. Membrana celular, espessa. Nucleo excentrico. Membrana nuclear larga.

Nucleo volumoso. Dentro deste um granulo mais intensamente corado. Ao lado, granulações metacromaticas. Aqui também não ha vacuolos. O vacuolo, nestas formas, é a nosso ver um producto de technica pouco exata.

Micelio

O aspeto do micelio do "*Oidium brasiliense*" é vario. Nas culturas em batata e em cenoura, rica é a trama miceliana. Nem todas as culturas do parasito apresentam, porém, uma tal riqueza. Os micelios não existem, de regra, nas culturas incipientes do cogumelo. A' largura de 3 *micra* podemos acrescentar uma outra de 6. Estas ultimas (6 *micra*) são fórmulas das velhas culturas em Sabouraud, ricas de granulações varias, apresentando, de quando em quando, um endoconidio completo. As fórmulas delgadas são encontradas indiferentemente nas culturas. O micelio é serpejante.

Na agua dos tubos das culturas em cenoura é possivel ver micelios finos, longos (atravessando muitos campos microscopicos), com divisão irregular, septados de espaço em espaço. (Fotografia com Objet. C. Ocular 4 Zeiss). Os endoconidios são vistos aqui em maior proporção. Acompanhamos a formação do micelio, pelos exames das preparações coradas e das em "gota pendente".

Dois são, a nosso ver, os modos de formação miceliana. Algumas vezes (desenho Estampa) dum elemento retangular, com grosso nucleo e protoplasma fortemente corado, parte outro elemento também retangular, embora mais alongado. Susessivamente as novas células se alongam, até que um verdadeiro micelio se apresenta. De outra feita, é uma grande célula, esferica ou ovoide que, dando crescimento a células menores, forma, após algumas divisões, um micelio verdadeiro. Neste caso, ha ainda a variante (2) de não apresentar o micelio a formação de gemula alguma. O micelio nace diretamente da célula arredondada. Aqui vê-se muta vez, no ponto onde emerge o micelio, um espessamento da membrana celular. A distribuição da cromatina

no micelio não obedece, de regra, a aspetos determinados. Em alguns casos, elle apresenta, entre cada septo, pequena massa de cromatina no amago do protoplasma. Em outros, si existe cromatina, é subdividida ou difusa.

Nas culturas velhas o micelio é palido e uniformemente corado. Quando o micelio é fino e não tem septos, não raro vemos, de espaço em espaço, pequenas massas de cromatina dependentes da célula donde emana o micelio. Estas fórmulas, encontradas nas culturas, vêm tirar serias dúvidas sobre as semelhantes deparadas nos esfregaços dos órgãos provenientes de necropsias. Nem seria a primeira vez que se estabelecesse confusão de um micelio com a forma filamentosa de certos bacilos. (Veja BONCHI, JUNGANO &.). É uma causa de erro das necropsias, que convem não esquecer. Examinando estes micelios finos, em preparações diversas, chega-se a observação exata sobre a importância das pequenas massas de cromatina acima descritas. Elas dão origem a elementos valiosos para o cogumelo. O protoplasma, em torno desta cromatina, tende a se adensar. Cora-se mais fortemente que em outras partes do micelio. A breve trecho, uma membrana se emboça, revestindo-se em pouco tempo de nitido contorno. Os endoconídios estão formados. Roto ou partido (é o commum) o micelio, inicia-se a nova fase do ciclo do cogumelo. A divisão do micelio é varia. As fórmulas cilíndrica ou retangular não obedecem a uma divisão regular sistemática. Observam-se desde dicotomizações e tricotomizações até as divisões mais disparatadas.

O micelio não termina atarracado. Ele não é mais volumoso nas extremidades. Tão pouco as articulações dos elementos micelianos são articulações por imbricação. Dir-se-hiam articulações por contacto simples. Os endoconídios são ovoides ou retangulares. Os septos dos micelios desaparecem nas culturas velhas. O melhor e mais comum dos aspectos é o que se assemelha a elementos retangulares ligados pelas extremidades. Aqui o micelio é extremamente quebradiço.

Fórmulas estranhas

São aspectos da morfologia do parasito que parecem desorientar o observador. Um cuidado meticoloso muito póde esclarecê-lo. Nas culturas em meios pobres, como no liquido das serosas, ha casos onde a fórmula dominante é a em "coccus" com duplo contorno gemulando ou não. Ha formas que lembram as do "Adenomyces" dos ganglios humanos. São formas bacilares especiaes. São vistas nestes bacilos granulações varias. Damos algumas photographias.

Ha ainda formas em "navette".

Ha bacilos trazendo numa das extremidades uma dilatação irregular, dentro da qual, corada intensamente, apresenta-se uma granulação. Pouco acima da dilatação o bacilo é septado. Neste poliformismo nada ha para se admirar, sabendo como se sabe que ele não constitue exceção entre os infinitamente pequenos. O microbio de MUCH MELLER é disso, entre muitos, um exemplo eloquente. Sinão fôra a origem da cultura pura, dizer-se-ia uma gamma toda de microbios varios.

As culturas em gota pendente são bastante instrutivas para a biologia do *Oidium brasiliense*. Preferimos sempre trabalhar "com caldo glicozado" ou o meio de Gorodkowa. Os aspectos do cogumelo, observado por este processo, repetem os dos preparados corados.

Nos animaes. Experimentação

Doença experimental.

Este capitulo é dos mais interessantes da biologia deste cogumelo. Os ratos (brancos e comuns) camondongos, cobaios, coelhos e macacos (*Hapale penicillata* e *Callithrix Jacchus*, *Alouatta fusca*) morrem constantemente, quando inoculados por *qualquer via*, com emulsões de cultura do *Oidium brasiliense*".

Experimentamos com resultados positivos pelas seguintes:

- a) intra-muscular;
- b) intravenosa;

- c) sub-cutanea;
- d) intra-peritoneal;
- e) tracheal
- f) bucal
- g) nasal
- h) buco-nasal
- i) farinjana.

A velhice das culturas influe relativamente no poder patojenico do parasito. Culturas de mais de ano em Sabouraud maltizado, mostraram-se virulentas para os animaes de laboratorio. Verificámos, contudo, que a virulencia do parasito, decae lentamente com a idade. O poder patojenico de uma cultura recente (de dois mezes), não é igual, antes é maior, que o de uma de dois anos. A inoculação das emulsões de cultura em sôro fisiolojico por simples pincelada, sem *escarificação*, na mucosa bucal, mata o animal com a doença experimental. Este poder de penetração do "*Oidium brasiliense* é do mais alto interesse. A etiolojia da doença humana tem nele um caminho seguro para interpretação exata. Os 5 macacos (4 *Hapale nenicillata* e 1 *Allonatta fusca*), inoculados daquela maneira, morreram sistematicamente num periodo vario, apresentando lesões típicas. A via intra-muscular é tambem de excecional importancia. Ela nos trouxe a convicção documentada da afinidade do *O. brasiliense* para os pulmões.

A tendencia para localização pulmonar do parasito é um fato. Certos animais inoculados pela via intra-muscular, morriam com lesões exclusivamente pulmonares. Só dos pulmões era possivel reisolar o parasito. Os esfregaços, as culturas etc. destes pontos de inoculação, eram sempre negativos respeito o "*Oidium brasiliense*". Este fato tem tanto maior interesse, quanto sabemos ser a manifestação principal da doença humana a localização pulmonar do cogumelo. Após largo estudo que vimos fazendo, é difficil dizer qual o animal de laboratorio mais sensivel ao "*Oidium brasiliense*".

Preferimos, sobre todos, os Saguins (*Callithrix jacchus*). Inoculados com 0,5 cm. de emulsão do cogumelo via iutraperi-

toneal (cultura recente de dous mezes) podem os Saguins morrer em 22 horas por uma septicemia. Com culturas de 2 anos, a morte sobrevem mais tarde. Póde durar mezes. Em qualquer dos casos, a molestia experimental caracteriza-se principalmente pelo ataque ás serosas, aos ganglios e aos pulmões.

A poliserosite é regra, quasi absoluta na doença experimental.

Na propria forma septicemica rapida (22 horas) as serosas não são poupadas. Estas lesões experimentais para as serosas, desde os primordios da infeção, vem corroborar aquilo que a clinica já suspeitára para o homem, isto é, as *serosites* como phenomenos incipientes da doença.

Outro fato importante que a doença experimental nos Saguins nos veio trazer, foi a explicação de certas lesões ganglionares. Em algumas das necropsias humanas que fizemos, nos individuos mortos pelo *O. brasiliense*, chamou-nos atenção o ingurjitamento notavel dos ganglios do mesenterio. Conseguimos reproduzir nos Saguins esta tumefação ganglionar. Damos junto a fotografia do mesenterio dum destes animais inoculados, via intra-peritoneal, com cultura de "*Oidium brasiliense* de tres anos de idade. Isto vem mostrar como o inchaço dos ganglios mesentericos humanos pode ter explicação na porta de entrada do germem (intestino, peritonio). Destes ganglios, como do liquido das serosas, reisolamos puro, em 1º replantio, o cogumelo.

Na forma septicemica dos Saguins, de *todos os orgãos*, obtemos culturas puras do parasito na primeira sementeira. Na fórmula cronica encontramos, de regra, conjestões notaveis nos pulmões e dejeneração varia nos outros orgãos. Na septicemia ha micro-abcessos principalmente nos pulmões, rins e baço, alem de dejenerecencias e dejenerações varias para outras vicerias.

O aspeto clinico dos "*Callithrix*" nada tem de notavel. Já não acontece o mesmo para os "*Hapale*" e "*Alouatta*".

Nestes ultimos macacos o aspeto clinico da doença experimental tem o cunho duma

grande importancia. Pouco tempo após a pinçada buco-nasal (sem escarificação), inicia-se no animal a doença experimental por um emagrecimento progressivo. A tosse sobrevem. O macaco pouco come. Tem a *facies* emagrecida, o olhar amortecido. O animal torna-se indolente. O “guincho” primitivo é substituído por um gemido pouco a pouco apagado. Ele amontoa-se no fundo da gaiola. A anorexia torna-se quasi absoluta. Os acessos de tosse tornam-se frequentes e intermináveis. A cachexia se estabelece. No fim de um ou dous mezes, o animal sucumbe extremamente magro. Assim morreram os 5 macacos destas duas ultimas especies, que inoculámos com o *O. brasiliense*. Os pulmões regorjitam de parasitos.

O *rato branco* é tambem um bom animal para pesquisas. O tempo de evolução da doença é vario. O *rato branco* apresenta quasi sempre uma *polyorrhomenite*. No liquido das serosas ha formas carateristicas semelhantes ás das culturas em “meio pobre” ou empobrecidos pelo tempo (formas estranhas). Estas fórmulas são iguais ás que deparamos no meio de Gorodkowa. São elementos anormais. Uma grande celula esferica, com duplo contorno e protoplasma uniforme, dá nascimento a minimas gemulas. Ha esboços micelianos de 0,5 *micra* de largura por 1 ou 2 *micra* de comprimento. Ha leveduras de forma eliptica, pasteuriana e esferica. Ha, muita vez, uma riqueza insuspeitada destas ultimas. O protoplasma das leveduras pequenissimas cora-se mal. Estas fórmulas do parasito deparam-se em qualquer derrame. O tempo destes importa apenas na riqueza delas. Importa tambem saber, que nos liquidos antigos, nos residuos de velhos derrames, ha, ao lado destas formas acima descritas, micelios de aspeto variavel. Nos derrames das serosas humanas, encontramos tambem o parasito com aspeto estranho. Estas semelhanças entre as fórmulas das serosas e as dos meios pobres são dignas de interesse. As serosas seriam para o *Oidium brasiliense* um meio pouco favoravel de cultura. KLECKI já havia observado que a virulencia de certos bacilos, retirados a

cavidade peritoneal, é atenuada. DIEULAFOY baseia-se, ainda quando com prudente ressalva, em tal fato, para explicar aquilo que ele denominou “calma enganadora” no capitulo das apendicites. O *Oidium brasiliense*, virulento na circulação e nos órgãos, atenuase até certo ponto nas serosas de certos animais. A face pleural da infeção humana, a nosso ver, primitiva, é uma fase calma, senão desapercibida. O *rato branco* é um bom animal para inoculação do escarro. Os pulmões estão sempre lesados.

Chegamos a 2ª passagem, inoculando culturas reisoladas e triturados pulmonares. Casos ha de tumefação intensa dos ganglios traqueo-bronquicos. O baço e o figado estão, de regra, hipertrofiados.

O *coelho* é muito sensível ao *Oidium brasiliense*. Duas são as fórmulas sob que evolve neste animal a doença experimental: a fórmula *aguda* e a *cronica*. Conseguimos acompanhar a doença num *coelho* durante 1 ano e 80 dias. Já obtivemos a morte de outro em 5 dias.

A inoculação intravenosa provoca nelles uma septicemia, com micro-abcessos disseminados por todo organismo. A poliserosite não é tão comum como nos ratos e macacos. O baço é ás vezes colossal. As capsulas supra-renais estão quasi sempre aumentadas. Os pulmões apresentam desde as minimas zonas congestivas, até basitas, apexites, congestões massiças ou cavernas. (Nota 1) No caso acima referido, de longa duração, o pulmão do *coelho* estava reduzido a simples cordeis fibrosos que iam de um a outro lado da face interna das paredes toracicas. Os ganglios traqueo-bronquicos atinjem, ás vezes, as raiz dum tumor do mediastino. Esta tumefação é a regra nas inoculações traqueaes e buco-nasais. Elas se asemelham as enormes adenopatias traqueo-bronquicas encontradas nos individuos mortos pelo *O. brasiliense*. Aqui, como no mesentério, a porta de entrada do parasito explica a séde de lesões linfaticas. Pelo intestino ou

(Nota 1) São os processos para que tendem as lesões chronicas humanas: hepatização e caverna.

pelas vias areas superiores, encontram os cogumelos nos ganglios mesentericos ou traqueo-bronquicos as primeiras barreiras á invasão do organismo. As inoculações de culturas mortas pelo calor via peritoneal, são fatais aos coelhos, mórmente quando empregamos doses massiças. Com culturas vivas, *todas as vias* são optimas para os coelhos. Este poder patojenico é de grande valor para certos diagnosticos diferenciais. Nos coelhos a tendencia para localização pulmonar do parasito é notavel. Quando é impossivel encontrar o cogumelo noutra qualquer orgão, nos pulmões sempre o conseguimos. A inoculação intra-muscular traz lesões, muitas vezes exclusivamente pulmonares.

Os *camondongos* são tambem sensiveis ao *O. brasiliense*. A inoculação na base da cauda ou peritoneal mata rapidamente o animal. Casos ha de derrames para as serosas. O derrame para uma serosa é comum. O baço pode atinjar a grandes proporções. Em segunda passagem, a morte dos camondongos se abrevia.

A cobaia é menos sensivel que os animais acima citados. O emprego da cobaia tem importancia principalmente para o diagnostico diferencial com a tuberculose pelo bacilo de Kock. A evolução póde variar de 4 dias a 6 mezes. Ha derrames nas serosas. Muita vez o derrame é geral. O baço e o figado estão quasi sempre aumentados. As capsulas supra-renaes ficam crecidas. Os rins são atinjidos por dejenerações diversas. A poliadenite é a regra. Os ganglios do mediastino e os traqueo-bronquicos superiores raramente escapam, principalmente nas inoculações traqueas e buco-nasais. Eles atinjem, não raro, a grandes dimensões. As inoculações sub-cutaneas via parede abdominal trazem adenites laterais do ventre. É util não nos esquecermos desta especie de adenite. Ella é a regra nas cobaias tuberculosas (b de KOCH). Nas inoculações pelo "*Oidium brasiliense*" os esfregaços, os triturados, as inoculações etc., de tais ganglios são sempre negativos respeito bacilo de KOCH. As pesquisas destes bacilos foram levadas

até onde nos permitiu o estado atual de nossos conhecimentos. Elas se repetiam a cada animal morto, não apenas para os ganglios, mas para todos os orgãos.

Os pulmões das cobaias mortas pelo "*O. brasiliense*", são pulmões conjestos. Nunca encontramos, salvo nas septicemias, abcessos miliares. As inoculações com escarro suspeito evoluem diversamente. Naqueles de pobre flora banal microbiana, a zona de inoculação, ligeiramente tumefeita e rubra nos primeiros dias, normaliza-se a breve frecho, sem deixar vestijios. Nos de flóra rica, ha formação de tumores locais. Si o animal resiste, a cicatrização posterior é rapida. O cancro torpido, tipico, de cicatrização difficil senão impossivel da tuberculose bacilar de KOCH, jamais é visto. Na cobaia tambem observamos a tendencia para localização pulmonar do parasito. Inoculações intra-musculares davam, em alguns casos, doença pulmonar exclusiva.

Encarando pois agora o conjunto das inoculações em animais, vemos que, com todas, conseguimos resultados animadores. Tanto mais quanto, reisolado como fôra o parasito dos animais mortos com a doença experimental, tinhamos fechado o ciclo de Pasteur. O que nos importa sobre tudo acentuar, é a reprodução em animais dos sintomas observados na doença espontanea humana; os sintomas e as lesões anatomicas completas.

A pesquisa do *Oidium brasiliense* nos esfregaços dos orgãos dos animais é de relativa facilidade. Ele raramente deixa de abarrotar tais preparados. A morfologia aqui é varia. A que domina nos esfregaços dos orgãos é a forma em levedura. A forma mixta, porem, não é rara. A filtração em vela Berkefeld esteriliza as culturas do *O. brasiliense*. Quer as sementeiras, quer as inoculações post-filtradas, são sempre negativas. O aquecimento a 56° durante 1 hora mata o cogumelo. As culturas mortas, por este processo, são inocuas para os animais, quando inoculados sob a pele. Na superimunisação de coelhos para questões de serologia, conseguimos, trazendo apenas ligeiro emagreci-

mento para o animal, até 4 injeções de 20 cc. com espaço mediante de 4 dias, após longa serie com quantidades varias. Já não acontece o mesmo para os animaes inoculados via intraperitoneal. A morte aqui é a regra. As necropsias revelam, sobre grande magreza, uma peritonite serosa difusa.

No homem

Aspetto clinico

A oidiomicose humana, reveste-se dum cortejo sintomatico identico ao da tuberculose pelo bacilo de Koch. Já agora, que o diagnostico diferencial é possivel, podemos asseverar que a doença é uma tuberculose sem bacilo de Koch e com *Oidium brasiliense*. Bastas vezes, a tuberculose e a sífilis, em falta de outro rotulo, lhe devem ter apagado a existencia autonoma.

O estado geral dos individuos doentes, é de regra mau. A facies, mesmo nos primeiros periodos, é palida, abatida, emagrecida. As mucosas apresentam-se descoradas, expressando a pobreza em hematias e hemoglobina, elemento do quadro clinico raramente ausente. A anorexia no inicio é rara. Temos visto casos fatais, onde á uma anorexia absoluta sucede uma fome canina. A remissão é passageira. Ao vislumbre de esperança salvadora, sucede quasi sempre a recaída fatal.

São melhoras aleatorias, de existencia provada em muitas das micoses humanas, e para cuja etiolojia, a clinica ou a microscopia ainda não encontraram solução acertada. Ha notavel quédia na força fisica do individuo. Nos ultimos periodos da doença, a magreza dos pacientes é extrema. Não conhecemos outra qualquer doença que lhe leve a palma neste particular. Desde a fase inicial são de regra os doentes portadores dum halito fétido e nauseoso. Este fétido nada tem de caracteristico. Não se confunde todavia com o das gangrenas pulmonares ou bronquicas. (tipo BRIQUET). O cortejo sintomatico da Oidiomicose afasta-o tambem do bronquite fétida (LASÉ-GUE) curavel. Esta ultima é a doença por

excelencia dos convalescentes, enfraquecidos e finalmente de todo aquele para cuja resistencia organica, debilitante e nefasta, tenha concorrido alguma causa. Este fétido desaparece na convalescencia da oidiiose. Nós consideramos para orientação clinica, dous grandes periodos na doença:

1ª o periodo de incubação

2ª o periodo da doença declarada.

Este ultimo compreendendo uma forma aguda, e as formas chronicas. Estas com um 1º 2º e 3º periodos, que expressam etapas da evolução pulmonar do parasito. Estudaremos aqui tambem as *serosites* e finalmente a *Cachexia oidiomicotica*.

O primeiro periodo é um periodo de luta surda. O parasito penetra no organismo pelas amigdalas ou pelas mucosas doentes ou sãs (em macacos *Alouattas* conseguimos a penetração pelas mucosas buco-nasales). Si o organismo baqueia na barreira dos epitélios, assesta-se de preferencia o cogumelo no sistema linfatico para nova luta. Sobre este periodo mucoso-amigdaloganglionar pouco tinhamos arquivado das chronicas pessoais. Os doentes, de regra incultos, pouco assinalam de apreciavel para o historico da doença. O que temos e o que o fizemos foi á custa das necropsias e da experimentação. Só ás indicações que estes caminhos nos trouxeram, devemos o esclarecimento deste periodo da doença. E foi só após este esclarecimento, e foi só então, que acompanhando com cuidado a síndrome clinica, dela tiramos alguma cousa que já póde ficar. Este periodo inicial da doença, é um periodo de luta surda onde ella é de regra confundida. As adenites do pescoço, traque-bronquicas como as do mesenterio, são, na oidiomicose, lesões ganglionares mudas e indolores. A hipertrofia ganglionar, podendo atinjr aqui dimensões extremas, prejudiciais aos órgãos vizinhos e até mesma a vida do individuo (compressão dos pneumogasticos, traquea etc.) não chega todavia ao espalhafato das adenites violentas inflammatorias e passageiras. Na oidiomicotica só ha hipertrofia, de tamanho e aspeto varios.

Quando não totalmente despercebida, raro deixa esta fase recordação assinalável na recapitulação da crônica pessoal. A propeutica, pela percussão, dá ao clínico esclarecimentos regulares. O exame detalhado do doente o auxilia. Os raios X porém, são decisivos. (Radiografia No 1. Adenopatia traqueo-brônquica pelo *O. brasiliense*). Não encontramos todavia aquela rica sintomatologia, atribuída por alguns autores as adenopatias traqueo-brônquicas. Ainda quando, como no doente 506 (da Enf. do Prof. SAMUEL LIBANIO) o ingurgitamento ganglionar tenha sido notável em vida, pouco tivemos para o diagnóstico. Nem deformação torácica, nem circulação tipo pretorácica superior, mediotorácica (CARRY) e intermediárias, nem sinais de Fernet etc., finalmente nenhum dos sinais apontados como expoentes de tais lesões. É que há mister procurar com cuidado tais adenopatias, olhando sem descuido para os sinais subjetivos revelados pelo paciente. Uma vez firmado o diagnóstico, é preciso separá-lo das afecções semelhantes. Para isso, não basta a clínica; útil é olharmos para as reações biológicas particulares e específicas, elementos mais seguros para a diagnose. Afastamos assim os neoplasmas ganglionares, compressores por excelência, de sintomatologia alardeante; a hipertrofia do timo (crianças) com sintomas quasi exclusivamente respiratórios; a coqueluche de tosse semelhante embora de inspirações mais nítidas, com mucosidades e com evolução morbida diversa; e, sobretudo, as adenopatias e mediastinites lueticas, micóticas, tuberculosas e post-infecciosas diversas. Este ultimo grupo é de maxima importancia pela riqueza dos aspectos clinicos com que se nos podem apresentar.

Aqui, é a mediastinite crônica de COMBY, imitando as adenopatias traqueo-brônquicas traindo-se, porém, pela participação do pericardio, com um cortejo de consequências cada qual mais seria; ali é uma adenopatia sífilítica, pouco numerosa, lenta, insidiosa, expressiva duma infecção generalizada intensa ou de uma lesão pulmonar; acolá uma

lesão ganglionar tuberculosa, também lenta, também insidiosa, fundida não raro á muitas outras, em grandes massas traqueo-brônquicas, e, mais além ainda, adenites micóticas varias e complexas dentre as quais a esporotricótica é tipo acabado. Por tudo isto dirigimo-nos ás reações de imunidade. O doente suspeito, terminado o exame clínico, sujeitava-se a cuti-reação, oftalmo-reação (KOCH), reação de Wassermann (classica), pesquisas diretas em ganglios dos sistemas anexos (pescoço) e, o que mais é, a intradermo-reação e reação de fixação específica para o "*Oidium brasiliense*".

Estas duas ultimas reações, ainda em periodo de pesquisas comparativas, já nos têm comtudo trazido alguns esclarecimentos a este capitulo difícil da doença (*vide* Diagnostico).

Ainda nos restaria, para muitos casos, como recurso supremo, o tratamento pelos iodetos. As amigdalites têm sido confundidas com varias outras. Isolámos puro o cogumelo de muitas d'elas. O tratamento local (agua iodada) cura rapidamente. Estas ultimas lesões tem uma certa importancia para a etiologia da doença.

Transposta a barreira dos ganglios, após a franquia mucoso-amigdaliana, invade o cogumelo o organismo pelas circulações. Este é o periodo incipiente da "doença declarada".

Serosites

A lesão das serosas deve se estabelecer por esta ocasião. A experimentação, vindo em auxilio da clinica, tem provado cabalmente este ponto. Algumas horas após a inoculação do cogumelo já se resentem as serosas (ás vezes todas) da investida do germen.

Ainda não foi possível surpreender, em clinica, esta serosite incipiente. Talvez um esforço continuo neste sentido, muito breve nos forneça a prova decisiva. O que podemos porém, para logo afirmar, é não haver um unico caso humano da doença até hoje observado com integridade das serosas. E, ainda quando, como em alguns de nossos

doentes, o exame clinico pouco ou nada nos forneça em vida, a necropsia nos revela o residuo das lesões antigas. A razão mesma de ser dessa antiguidade, é o fator maximo da ausencia de sinais clinicos constantes, patenteadores das serosites.

Não ha quem ignore a dificuldade em certos casos, do diagnostico clinico dos residuos de antigos derrames. E' bem de ver que não nos referimos aos grandes residuos, ás grandes adherencias, ás sinfises, mas aos pequenos e minimos, de existencia apagada.

Os nossos doentes raramente nos chegavam ás mãos no primeiro periodo da "doença declarada". Quasi sempre vinham com o mal adiantado.

Casos ha, no periodo ultimo da doença, onde o derrame é immenso. Póde atingir uma ou todas as serosas. A experimentação repete este fato. O animal inoculado apresenta apenas derrame para uma serosa. Póde apresentar uma *polyorrhomenite*. Nos liquidos dos derrames humanos, ou de animais, depara-se o parasito. São as formas de serosas estudadas em outro lugar. O interessante, todavia, nesta questão de derrames, é que pela experimentação se reproduz nos animais toda variedade dos derrames humanos. Sanguinolento, seroso, fibrinoso, serofibrinoso, etc. todos eles conseguimos em macacos, coelhos, ratos ou cobaias. Fomos alem; conseguimos obter em animais, pela fórma cronica, residuos de tais derrames, semelhantes aos dos casos humanos. As manchas, os espessamentos, as adherencias, etc. são elementos residuais observaveis nos animais. A' luta surda ou quasi apagada do periodo anterior faz aqui sequencia uma fase mais ou menos rica de sintomas clinicos. O pericardite humana pelo *O. brasiliense* tem uma apresentação variada. Desde os pequenos ataques ás grandes coleções de liquido com massicez absoluta, extensa, ensurdecimento de bulhas, desaparecimento do choque, desvio da ponta cardiaca, abaulamento do espaço precordial, com as variações do espaço de TRAUBE pela posição do in-

dividuo, etc., não faltando mesmo o cortejo da dispnéa, angustia precordial, aritmia do pulso e baixa de tensão sanguinea.

O pleuriz pode ser uni-ou bilateral. Raro é o caso onde não ha liquido, que as vezes pode existir em quantidade verdadeiramente notavel, (nossa primeira observação seguida de necropsia). O exame de tais doentes deve ser minucioso, como manda ainda hoje a propedeutica para o diagnostico das coleções liquidas nas cavidades pleurais.

A inspeção, a palpação a percussão a ausculta e o recalçamento de certos órgãos revelam, nos individuos portadores de derrames pleurais pelo *O. brasiliense*, desde os pequenos desvios do apendice xifoide ao desaparecimento quasi absoluto dos movimentos respiratorios e desenvolvimento consideravel dum hemitorax; desde a diminuição á abolição das vibrações vocais, não esquecendo os desvios do coração e figado e o exajero daquelas vibrações acima da zona inundada. A percussão dá-nos, sem duvida, esclarecimentos preciosos, ao nivel do derrame ou acima dele. Vemos, no primeiro caso, desde á massicez absoluta, passando pelo som obscuro, desde a sonoridade infracalavicular não timpanica á massicez absoluta da mesma região, havendo, mesmo nestes casos de grandes derrames, *flutuação intercostal* e nos de 1/3 ou metade da cavidade pleural o *som skodico*. As variantes nas linhas da massicez (de que a parabola de DAMOISEAU é a figura dominante), incluindo as dos triangulos de GARLAND e AUTRIC, juntam-se aos sinais de percussão acima citados.

Ha ainda sinais de ausculta. A diminuição ou desaparecimento do murmurio vesicular e da repercussão vocal, o sopro bronquico, suave, com ou sem egofonia, etc. até o silencio absoluto com completa abolição da repercussão vocal. E sobre isto tudo os sintomas funcionais e gerais.

Apontada ao lado a tosse, a dispnéa, a febre, a taquicardia (com pulso pequeno) a oliguria, ás vezes a albuminuria etc.. O liquido dos derrames pleurais tem aspeto

vario. Domina, porem, o fibrinoso—Casos ha de hemorrajicos. Experimentalmente nota-se estas mesmas alternativas. Os exames citologicos revelam uma leucocitose ainda não completamente estudada e definida. Os exames destes liquidos são negativos respeito ao b. de KOCH. As fórmulas de cogumelo estão sempre presentes, Quanto mais recente o derrame pleural, mais rico é ele em parasitos.

O exame do abdome no 2º e, principalmente, no 3º periodo da fórmula chronica da molestia humana, revela quasi sempre a presença de *acite*. O processo peritoneal se faz, sem grandes alardes, desde os pequenos derrames aos de grande massa. Aqui tambem encontramos o cogumelo. Na doença experimental o peritonio é um dos melhores focos para colheita de material para culturas. A inspeção, a palpação e a percussão dão conjuntamente elementos para o diagnostico. A sensação fornece um sinal de “onda” de grande valor para o diagnostico do derrame. Vimos ainda sintomas geraes decorrentes do derrame. A compressão dos vasos abdominaes, (veia cava inferior) e consequente edema dos membros. Na doença experimental, como na humana, nunca encontramos o derrame sequestrado. A natureza do derrame abdominal é varia. O hemorrajico não raro se apresenta. Isolados ou reunidos, os derrames nas serosas são constantes, mormente do 2º periodo em diante da doença declarada.

Fórmula aguda

No inicio do ano de 1916, na enfermaria do Professor Samuel Libanio, dera entrada um doente suspeito de Mycose pulmonar.

As pesquisas microbiologicas, que então encetamos, levaram-nos ao diagnostico de mais um caso da doença.

Trabalhos diversos obrigaram-nos a demorada estadia fóra de Bello Horizonte.

O envolver do quadro morbido fora completado pelo Professor Samuel Libanio.

O doente—um adolescente—apresentava uma symptomatolojia fóra das normas habituaes da doença que vinhamos acompanhando.

A evolução, que terminou pela morte, com trinta e poucos dias de molestia, justificava plenamente uma “fórmula aguda” da doença humana.

No trabalho apresentado ao ultimo Congresso Medico de Buenos Ayres, já assim o compreendia o Professor Samuel Libanio.

Temos reunido, em 5 anos de trabalho, uns com bastante, outros com os detalhes permitidos pelas circunstancias, algumas dezenas de casos desta “*Oidiose pulmonar*”.

Destes apenas tres se apresentam com o aspeto inesperado, que constitue o substractum da “forma aguda” da doença humana.

Ella é de facto excepcional.

O primeiro fora visto em 1913, na enfermaria do Dr. E. Loureiro; o segundo em 1916 na enfermaria do Professor Samuel Libanio; o terceiro ainda este anno, na clinica civil do Dr. Marcello Libanio.

Foi uma rara coincidência, a colheita destas observações clinicas hospitalares.

As condições sociaes do interior do Brazil, raramente permitem ajustar o inicio de uma doença com o recolhimento ao hospital.

Só quando já longe vae o mal, fundo e grave, vencendo a superstição que o entimida recorre o sertanejo á caridade. Nem ha a dizer da anamnese, quasi sempre desvaliosa por completo, falha, quando não absurda.

A rubrica “*aguda*” expressa aqui apenas uma systematização clinica.

O que ha, é um parasito identico que encontrou um terreno propicio, uma organização sensível.

Daí a violencia do mal.

E, o tempo nos ha de mostrar que, a transiormação da forma aguda num dos processos chronicos, não é um fato impraticavel, nem absurdo um surto agudo do marasmo duma fórmula chronica.

A nossa observada (M—N) (*) trouxe demonstração cabal de que, pelo menos, essa ultima hipotese é possivel. Tendo en-

(*) Devemos esta observação ao Professor Hugo Werneck.

trada para a Maternidade de Bello Horizonte com uma das fórmulas crônicas da doença saiu a 4-12-1916, por insita vontade, "em estado geral regular", sensivelmente melhor pelo tratamento iodetado, mas não curada, para reentrar pouco tempo após, já em estado grave, para a enfermaria do Professor Balena, e morrer a 22-12-1916.

Agudos ou crônicos, os casos de oídio pulmonar, quando não tratados, são sempre fataes.

Agudo ou crônico, o ataque às serosas uma ou muitas, reproduz-se sempre.

Agudo ou crônico, os processos congestivos dominam a cena.

Agudo ou crônico, idênticas são as reações de imunidade.

Agudo ou crônico, idêntico é o tratamento.

O estado geral dos doentes na forma aguda é, no início, sem características importantes.

Confundem-se com os estados incipientes das doenças infetuosas em geral.

A mesma prostração, a mesma depressão geral acentuada.

O mal estar inquietador, subitâneo dos ataques microbianos.

A febre neste começo ascende á cumiada dos traçados, para cair a breve trecho numa forma irregularíssima de altos e baixos. O que distingue, nesta irregularidade de traçados, a febre dos dous processos—crônico e agudo, é a culminancia destes ultimos nas subidas termograficas. Em quanto que, nos casos agudos, si bem que irregular, a febre sobe a 39° e 40°, na forma crônica, também irregular, ela mal chega a 38° nas verificações axilares.

Nas formas agudas, ela pode descer em 24 horas, de 39° a 36°, para subir nos dias immediatos a 39°.

Nos casos de forma crônica, o traçado rasteja entre 35 e 38°, tendo por media 37° e poucos decimos.

Estabelecido o tratamento, a temperatura não cae repentinamente. Cede aos poucos á ação decisiva do medicamento.

Verifica-se nas fórmulas agudas, como nas crônicas, esta queda em lyse.

O pulso na fórmula aguda bate de regra cheio e amplo entre 100 e 140.

Salvo esta tachycardia correlativa, não ha perturbações apreciaveis do ritmo cardiaco.

A atenção, porem, se nos prende para o lado do aparelho respiratorio.

Numa das 3 observações clinicas que registramos as lesões, para este lado, lembrariam as de uma pleuro-pneumonia lobar direita, "vera" (*).

Lá vemos a pontada no hemitorax, a febre alta, a prostração intensa, a dispnéa, os calefrios, a massicez, os estertores crepitantes, o sopro tubario o atrito pleural, etc.

O que não vemos é a evolução conhecida desta doença pulmonar.

Os escarros são hemoptoicos.

30 e poucos dias após já se notam modificações apreciaveis neste estado do pulmão até então duradouro e inalteravel nos seus fundamentos.

Acentuam-se os signaes de uma coleção liquida, variavel com o individuo.

Podem variar de um terço a quazi totalidade dos dous hemitorax. Nem sempre, porem, ha derrame.

Percebem-se num pulmão, ou em ambos, os signaes indicativos do amolecimento do parenchyma. De regra os apices iniciam o processo.

O pulmão ou os pulmões apresentam-se então, afóra estas zonas, como um verdadeiro blóco unido e macisso.

Chuveiros de estertores crepitantes disseminam-se em fócios varios pela vastidão da lesão. Não raro, mormente nas bases, vemos zonas onde só percebemos a macis sez e o silencio respiratorio. Sopros pseudo-cavitarios ouvem-se em zonas limitadas do orgão.

(*) Uma das observações que justifica alguns detalhes desta descrição foi em parte obtida graças a gentileza do Dr. Abel Tavares de Lacerda (Hospital Militar) A 2ª parte colhemos com o Dr. Marcello Libanio na residencia do paciente.

A temperatura irregular nas ascensões e descidas, continua a se manter elevada 39° e 40° nas repentinas subidas.

É só neste periodo da evolução pulmonar que o doente, muita vez, recorre ao hospital.

Daí a dificuldade do diagnostico. Os escarros são abundantes. Os escarros hemoptoicos pódem persistir.

Por alguns elementos lembraria a "pneumonia caseosa"; por outros, a fórmula de Gaucher.

O estado geral agrava-se; a palidez é notavel; a magreza extrema. Os ossos como que se entumecem sob a pele repuxada e escaldante.

A dispnéa ascentua-se. A tosse torna-se intoleravel, noite e dia. Lingua saburrosa.

Figado doloroso, não raro passando o rebordo costal. Baço nem sempre palpavel. Anorexia. As vezes diarréa. Não ha suores noturnos.

O pulso amolece, tornando-se incontável.

O derrame para outras serosas patenteia-se, ás vezes volumoso. Urinas albuminosas. A adynamia extrema. Desenha-se a cachexia. Segue-se a morte, se a medicação não intervem salvadora.

O tempo de duração varia de 30 a 50 dias.

A optalmo e cuti-reação para o bacilo de Koch são negativas. As pesquisas no escarro para este bacilo, com todos os rigores e exigencias da tecnica, são negativas.

As pesquisas para o "*Oidium brasiliense*" são positivas.

Foi num destes casos, que houve, pela segunda fase da evolução aguda, intervenção com apenas 2 grs. de iodeto de potassio (KI) pela via gastrica.

Dadas as condições melindrosissimas do paciente, impunha-se esta reserva terapeutica. A marcha rapida da doença tinha-no levado a um extremo evidente de miseria organica.

A terapeutica sintomatica já se tinha exgotado, antes do diagnostico de micose pulmonar polo "*Oidium brasiliense*". Para logo que este se firmou, o tratamento pelos

iodetos se impunha como medicação decisiva e heroica.

Do resultado dirá a conduta deste doente, quando, por insita vontade, se julgando curado, dispensou o resto da licença que obtivera para o tratamento, e assumiu o logar nas fileiras, partindo em diligencia militar para logar proximo a Bello Horizonte.

Nestes casos ao lado das lesões severas pulmonares, outras encontramos para outros orgãos, de igual quilate.

O organismo todo se acha atinjido. As manifestações, são, na 2ª fase, de um ataque generalizado do parasito. Na fórmula aguda ha septicemia. Já isolamos do sangue humano o cogumelo.

A septicemia oidiomicotica humana é semelhante á que observamos nos animaes.

Muito antes desta interessante verificação, que vinha lançar viva luz sobre as formas clinicas da doença humana, já tínhamos previsto, pelos fatos de laboratorio, sua viabilidade no homem.

Nos Saguins (*Callithrix Jacchus*—Linneu 1766) a morte sobrevem em 22 horas, com regular poliserosite, e uma generalisação da infeção micotica.

Ao lado desta modalidade superaguda, outra ha, em certos macacos "*Hapalle penicillata*", e, principalmente nos coelhos (*Oryctolagus cuniculi*—Linneu 1766), tambem de generalizaçãõ, mas secundaria. Aqui, a evolução simplesmente aguda, dura, não raro, 6 dias, ao encontro das formas cronicas, de evolução arrastada e duração oscilante, entre alguns mezes (3 ou 4) e mais de anno (processos cavernosos do coelho) de doença experimental.

A fórmula aguda de doença humana não representa propriamente uma forma de pura septicemia, como acontece nos Saguins. Septicemia ela o é desde o inicio neste macaco, sem predileção para orgão, ou melhor, adaptando-se desde as primeiras manifestações a todos.

Na fórmula aguda da doena humana vemos o mesmo que acontece com os coelhos nas inoculações intraperitoneais.

O ataque primitivo é serio e intenso aos pulmões. O cogumelo, porém, pode ser isolado de outros órgãos, e mesmo do sangue. Exemplos semelhantes encontramos noutras infeções microbianas do homem. Sirvam, entre tanto, os da propria tuberculose bacilar pulmonar, febricitante—cronicas e aguda.

Fórmulas crônicas

O 1º periodo da “doença declarada” (forma crônica) pode compreender, além dos sintomas pulmonares fundamentais, as serosites acima descritas. De regra o derrame aqui faz-se para uma unica serosa. O que caracteriza sobretudo este periodo, como os subsequentes, são as hemoptises. Hemoptises que não se revestem de caracter violento. São emissões sanguineas brandas, verdadeiros escarros hemoptoicos, os quaes só cedem aos iodetos. A inspeção, em tais doentes, não revela deformação toracica. São individuos de conformação exterior perfeita, muitos até musculosos. São apenas palidos. Tem sempre um halito nauseoso. A magreza é apanajio dos ultimos periodos da doença. Contrastando com esta apparencia, a ausculta indica fenomenos, que não deixam duvidas sobre as lesões pulmonares. Os pacientes queixam-se de dores toraxicas vagas. A tosse acompanha sempre este periodo. Esta tosse não tem uma caracteristica propria. O escarro é escasso. Casos ha, porém, onde desde este periodo elle é abundante, e, o que mais é, tem um aspeto que convem ficar. Espesso, claro, cheio de ar, apresentando de permeio numerosos grumos dum pardo especial de tijolo, semelhantes, em conjunto, ao escarro dos pneumonicos.

Falta-lhe comtudo a viscosidade destes. As vezes, na expetoração domina o castanho claro. Em cerca de 2 dezenas de casos examinados só 2 vezes encontramos no esputo a reação de ROGER positiva. O *Oidium brasiliense* enxameia nestes escarros. A pesquisa microbiologica do bacilo de KOCH é negativa. A cuti, a oftalmo-reação pela tuberculina, são negativas. O Wassermann é negativo. As reações para o *O. brasiliense* (fixação e intra-dermo-reação)

são positivas. Febril, póde o doente apresentar um grafico inexpressivo. Casos ha, onde o traçado lembra os da tuberculose pelo bacilo de KOCH, em periodo de fusão. Já observamos doentes febris com suores nocturnos, insonia, palpitações e mal estar. O doente queixa-se, na visita matinal, de esgotamento e fraqueza pelas noites mal dormidas. Póde haver dispnéa de esforço. O exame das urinas não traz, de regra, esclarecimentos positivos, salvo quando encontramos albuminas.

A presença desta substancia na urina traz para o doente, mesmo neste periodo, prognostico mais severo. A percussão cuidadosa nos pulmões revela uma sub-macicez, ou macicez de sede diversa. É um ponto interessante este; o da sede inicial da doença pulmonar.

Nos apices, no meio, da base ou em pontos diferentes dos pulmões assestam-se estes focos iniciais da doença. A séde apexiana acarreta um abertura das linhas de KROENIG para o lado da lesão. Os limites desta sub-macicez são vagos, onde quer que ella se asseste. A ausculta revela modificação sensivel nos phenomenos respiratorios. Inspiração rude, baixo o murmurio vesicular, inspiração em dous tempos, estertores sub-crepitantes ou crepitantes, são fatos constantes anotados pelo ouvido nos focos da lesão. Estes focos, quando mais intensos, poderiam lembrar a “doença de WEILL”, si o tempo, e certos sintomas, não os colocassem proximo da de “Renon” (forma arrastada.). O conjunto de fatos clinicos incluindo o tratamento, vem separal-a, não só destas conjestões, mas tambem da “doença de Woillez” de ciclo rapido para, lembrando a pleuro-conjestão de Potain, affastal-a de todas. A síndrome clinica acentua-se neste sentido, principalmente quando a doença evolue para o 2º periodo. Nós nos abstemos de reíerir, neste primeiro periodo, aos sinais que poderiamos chamar “physicos indirectos”, pois a adenopatia traquieo-bronquia e o pleuriz já foram tratadas noutra lugar.

O exame do aparelho dijestivo do 1º periodo da doença declarada forma chonica

revela, comumente, ligeiras perturbações, com facilidade corrigíveis.

O baço pôde aumentar de volume. O fígado não raro é doloroso. Os aparelhos circulatório e nervoso (central e periferico) apresentam-se, de regra, perfeitos.

O 2º período da forma chronica, na doença declarada, tem dous aspetos diversos. É bem de ver que não nos propomos estabelecer divisões matematicas (sempre precarias em clinica), no evoluir da lesão pulmonar. A 2ª etapa das lesões micotitas pulmonares, dicotomiza-se em processos diferentes. O 1º é o processo que tende para hepatização (isto não quer dizer que não existam formas mixtas); o 2º processo caminha para destruição (cavernas).

A anatomia patologica humana já provou a veracidade deste asserto. A experimentação confirma com segurança o que a clinica humana verificou. Conseguimos em coelhos, macacos, ratos e cobaias o processo conjestivo. As cavernas foram obtidas em coelho.

O processo conjestivo (o mais comum na experimentação) é a resultante da extensão do fóco primitivo, ou da fusão de alguns deles. A clinica revela o aparecimento de outros sinais sobre os do 1º periodo. O aumento das vibrações vocais, pela palpação e ausculta; uma extensão maior e um maior numero de estertores crepitantes. Muita vez, quando o conglomerato é apexiano, ha sopro e macicez na base, com abolição das vibrações vocais, presença de crepitações pleurais nas inspirações profundas, egofonia indicando participação da pleura. No fóco da lesão conjestiva, a principio ha expiração prolongada, após granuloza, rude sibilante, soproza, e finalmente sopro bronquico. Este sopro não é constante, e tem quasi sempre sede no 3º periodo da fórmula conjestiva.

Ainda podem ser vistos, neste 2º periodo os chamados sopros pseudo-cavitarios, frequentes nos processos comuns conjestivos do pulmão. A' estes sinais, podem se juntar, com a evolução, os de derrame mais ou menos volumoso na cavidade pleural. Quanto a sintomatologia geral, não ha saltos do 1º

para o 2º periodo. Pode haver dispnéa, dores vagas toraxicas. Ha sempre tosse, mais ou menos violenta, expetoração abundante, esscaros hemoptoicos constantes, com as características dos do 1º periodo, irreductiveis, salvo aos iodetos.

No 2º processo deste periodo, processo "destrutivo", no processo que tende para as cavernas, as cousas se passam de modo diverso. Ha sinais clinicos, que fazem deste periodo uma verdadeira tuberculose pulmonar pelo bacilo de KOCH, em franca evolução secundaria. Foi um destes casos, que primeiro se nos apresentou a vista, e que, excluida a ideia de tuberculose ou de sífilis, e firmada a de micose, restabeleceu-se com o tratamento exclusivo, mas enerjico, pelo iodeto de potasio (IK). Os fócos de destruição são, de regra, acompanhados dum cortejo sintomatico sombrio. A expetoração é abundantissima. O individuo "desfaz-se em escarro". Estes são hemoptoicos e permanentes. Ha tosse e febre. A anemia é pronunciada. A percentajem de globulos vermelhos e de hemoglobina é baixa. A adynamia se esboça. No local em que dominavam os estertores crepitantes ou sub-crepitantes, a ausculta revela agora "estertores mucosos" "crepitação humida". A massicez é extensa.

Póde haver, aqui ou acolá, ruidos pleurais. A respiração é rude, soproza, a vós rumorosa. A ausculta revela, as vezes, pequenos fócos de estertores crepitantes disseminados, não raro, nos extremos da massicez. Um passo mais e teremos as cavernas. Entre muitos outros sintomas, que neste 2º periodo sob qualquer das 2 fórmulas, os doentes apresentam, convem assinalar a febre. É uma febre irregular, com remissões varias, acompanhada ou não de grandes sudações. Não atinje nunca ás grandes pirexias. A ela se filia uma taquicardia concomitante. A reacção de Roger, nos esscaros destes doentes, so uma vez, se mostrou positiva. Segundo anotou o Dr. MARCELLO LIBANIO, a diazo-reacção repete-se com frequencia na urina destes doentes. O exame dos outros aparelhos, revela: baço aumentado, fígado

doloroso, e cedendo de 1 ou 2 dedos o rebordo costal direito; tubo gastro-intestinal com perturbações pouco acentuadas e facilmente corrigíveis. O exame do sistema nervoso-central ou periferico não indica lesão alguma.

Começa então para os doentes, o que se poderia chamar, o 3º periodo da *forma chronica na doença declarada*. Nas formas conjestivas, as lesões são enormes. De alto a baixo um pulmão está conjesto. O outro tem ainda a sobre-carga de focos com séde diversa. A respiração se processa num campo reduzidissimo. A dispnéa que deveria ser violenta, póde se apresentar reduzida ou quasi nula, uma vez que a adaptação, pelo tempo, previne o organismo. Nas zonas hepatizadas a massicez é completa. Ha dificuldade na percussão comparativa pela duplicidade da lesão. Pelas zonas ilesas verifica-se todavia a intensidade das variantes.

As vibrações thoraxicas ficam aumentadas. Ha broncofonia, sopro tubario. Pode haver sopro-pseudo-cavitario. Em pontos diversos do pulmão lesado a ausculta apreende grandes focos de estertores crepitantes. Os escarros são abundantes, com as caracteristicas já descritas (sempre com sangue). Tosse permanente. Na 2ª variante do 3º periodo, na *cavernosa*, os sintomas variam com o tamanho destas. Os sinais cavitarios dependem do tamanho da caverna. E o ruido "pot fêle" a percussão, o gargarejo, o sopro cavernoso, o petoriloquia, e até o sopro amforico a ausculta, para um ou ambos os pulmões. Os pulmões apresentam, alem disto varias zonas de fusão, e, ali ou alem reduzidos focos de estertores crepitantes.

O estado geral dos doentes, no 3º periodo, é pessimo. Palidez intensa, magreza extrema. Facies com as bochechas deprimidas, arcada zigomatica á nu, olhos encovados, olhar amortecido. Suor viscoso sobre o rosto e mãos. Mobilidade fisionomica diminuida. Tosse permanente. A febre tem raramente o carater do da tísica. A regra é um aspeto inexpressivo. Rasteja pelos primeiros graos. Desce a normal. Alevanta-se um dia para cair noutro, e desaparecer por muito tempo.

Expetoração abundante. Escarros hemoptoicos persistentes. As serosas podem se achar inundadas. Ha polyserosite.

Sintomas de pericardite com derrame. Sintomas de derrame pleural e acite. Dispnéa variavel. Fígado crecido e doloroso. Baço aumentado. Baixa notavel da percentagem de hemoglobina e dos globulos sanguineos. Taquicardia. Pulso pequeno, aritmico. Urinas raras, vermelhas, com ou sem albuminas, e com diazo-reação positiva (MAR. LIBANIO). Adinamia acentuada. A fome pode se alumiar no meio deste marasmo. Apesar deste quadro sombrio, conseguimos curar individuos (caverna de apice em ambos os pulmões) com o tratamento exclusivo pelos iodetos.

Um pouco mais, e teremos a cachexia oidiomicotica. São os edemas, a diarréa, a falta de forças, a cianose, trofo-lesões. O escarro é quasi totalmente deglutido. Dispnéa acentuada Torpor intelectual. Os animais, nos ultimos periodos da doença, têm este aspeto. Os "Alouata" caem num profundo marasmo. A decadencia organica é extraordinaria. Já descrevemos em outro lugar esta doença nos animais. Resumindo assim o aspeto clinico, resta-nos, ainda neste capitulo, como complemento, examinar o escarro, e, após, o parasito nos tecidos.

Escarro

Quando se examina um escarro suspeiando a presença do bacilo de KOCH, faz-se de regra, após ação do acido e alcool e lavagem pela agua, uma coloração de contraste pelo azul de metileno.

O *Oidium brasiliense* não é acido nem alcool resistente. Daí, por certo, só se apresentar aqui, corado em azul. Este foi o aspeto, sob o qual, pela primeira vez, o vimos no esputo duma mulher. O escarro póde ser examinado immediatamente sem preparo, ou homojenisado. Neste ultimo caso o metodo de FONTES deve ser o preferido. Nos esfregaços do esputo bem feitos (com a alça de platina, em circulos concentricos crecentes, e camadas muito finas), o cogumelo póde ser

visto sob duas fórmulas: a *fórmula em levedura* (comum) e a *fórmula miceliana*. Junto apresentamos fotografia dum esfregaço de escarro, corado pelo Ziehl-Nelsen. Vê-se um verdadeiro conglomerado de fórmulas em levedura, elíticas, sem que seja possível divizar vestígio de estrutura fina. A' esta fórmula elítica podemos opor outra ovoide. São idênticas as das culturas iniciais no meio de LOEFFLER. Raramente se apresentam esféricas. Nas fórmulas esféricas, desenha-se, com nitidez apreciável, o duplo contorno da membrana de metaceluloide. As fórmulas em levedura são às vezes abundantíssimas. A fotografia junto dá idéa do ponto a que ela pode atingir. As sementeiras com tais escarros dão de regra cultura puras em primeira sementeira. Nelas vemos fórmulas em gemulações típicas. Não ha septação. Quando o escarro é fixado pelo alcool e corado pelo Giemsa, estas fórmulas deixam antever alguma estrutura. A distribuição da cromatina não tem aqui, porém, caráter importante. Jamais observámos o aspecto classico do *Endomyces albicans*. nos esfregaços com material proveniente das raspagens da boca.). Isto diz pouco, sabendo-se como se sabe que, na *Endomycose* pulmonar post-tífica (GARIN), este parasito só se apresenta no esputo sob a fórmula de levedura.

Pena é que GARIN não nos dê maiores detalhes sobre aquele aspecto do parasito. Desde logo, porém, um fato se impõe. Aquelle autor assevera que nos esfregaços de escarro de individuos com endomycose pulmonar não encontrou fórmulas micelianas. Ha também uma fórmula que não vimos citada sinão em certos levedos por HANSEN. Elas são dignas de serem notadas.

Ha uma verdadeira aureola coravel, uma ganga, em torno das leveduras. São fórmulas pulmonares, destacadas e expelidas pela tosse no esputo. A coloração desta ganga é diferente da do parasito. Pelo Sahli, enquanto a levedura se cora dum azul intenso, ella vaé se corar em roxo palido. Esta ganga encontrada em focos pulmonares e certas culturas artificiais do parasito, é um produto

de secreção do cogumelo. HANSEN, que primeiro a estudou, obteve-a dessecando a levedura. E' um meio protetor, de que lança mão o cogumelo (ha outros exemplos em micologia) para melhor lutar contra o organismo que reaje ou meio artificial nada propicio.

No *O. brasiliense*, (escarro) as formas micelianas, a nosso ver raras, e em leveduras, deparam-se conjuntamente até na mesma lamina. Estes aspectos do *Endomyces albicans* e do *O. brasiliense* não muito interessantes. Eles expressam uma forma especial pulmonar para cada um deles. A preparação, cuja fotografia junto estampamos, mostra também que as leveduras são quasi todas do mesmo tamanho (cerca de 3 micra). As formas idênticas do *Endomyces albicans* das estomatites, e pulmonar, não apresentam contudo esta uniformidade. Nem tão pouco este tamanho. De 5 a 7 micra, atinjem raramente a 3 micra.

A forma miceliana, encontrada no escarro, nada tem de característico. São nacos de micelios semelhantes aos que encontramos nas culturas do parasito. É util não confundirmos estas formas micelianas, com outras semelhantes, embora de natureza diversa, existentes nos escarros. A interpretação destas formas de escarro é digna de interesse. As formas verdadeiramente pulmonares, não são abundantes. Elas se acham extraordinariamente presas ao parenquima pulmonar. Deparam-se, todavia, algumas destacadas ao acaso. Elas são idênticas ás dos meios pobres.

O que domina, porém, no escarro, é o aspecto em levedura com raros micelios, que são formas de regra bronquicas. O bronquio é um meio de cultura menos pobre que o pulmonar para o cogumelo. É um meio semelhante ao de LOEFFLER. O cogumelo destacado do parenquima, encontra no bronquio uma rejião mais apta ao proprio desenvolvimento. Ha, ao lado da doença pulmonar, a doença bronquica.

A espectoração traz muito maior quantidade de formas bronquicas.

Uma vez por todas, fique aqui consignado o nosso empenho em esporfiel e lisamente aquilo que nos foi dado observar, sem outro intuito que o de dizer a verdade. Teorias, fatos ou opiniões não nos podem preocupar nestes assuntos, onde já diz muito quem diz o que viu.

Nos tecidos

A pesquisa do parasito nos tecidos reveste-se de alguma dificuldade. Esta, expressa a pobreza dos meios e tecnica para tais emprezas. Dentre muitos processos, que empregámos, o mais fertil em resultados positivos foi o seguinte: fixação de pedaços minimos de tecido em sublimado alcool ou em formol a 10 0/0. Passagem rapida nos desidratantes. Inclusão na parafina fluida a 56° ou a 60°. Corar pelo Giemsa, picrocarmin-indigo-majenta e hematoxilinas eosina. Não desejamos deixar aqui tudo que fizemos neste assunto. Podemos, todavia, assegurar que tentámos todos os caminhos de fixação, inclusão e coloração. De todas ha o que dizer; em todas o que modificar. E' que a histo-tecnica micologica ainda está por acabar. Duas são as formas, pelas quais se apresenta nos tecidos o parasito. Uma delas é a forma miceliana. Sem embargo do que sentenciam certos micologos o micelio pode ser encontrado nos tecidos.

A fotografia junta é expressiva. São cortes de alveolos pulmonares, aonde, sobre alguns leucocitos, são vistos micelios e até micelios frutificados. Outra é a forma de levedura, classica ou não. Estas ultimas são dignas de interesse pelo estranho do aspeto. Ao pesquisador desavisado podem passar inapercibidas no seu justo valor. São formas (vide desenhos juntos) iguais, perfeitamente iguais ás dos meios artificiais de Godrowka (vide desenho). Aqui como lá as células, esfericas ou achatadas, apresentam apenas corado o contorno. E assim mesmo palidamente. Em conjunto figuram um mosaico.

São figuras algumas semelhantes ás que GUILLIERMOND dá na pgj. 81 do seu livro, respeito leveduras.

Em conjunto, lembram tambem aquelas zoogleias que HANSEN estudou com meticoloso cuidado. Ha, em torno das células, além da membrana, uma ganga protetora, mucilajinosa ou membraniforme (substancia proxima da funjina ou metacelulose). É um fenomeno identico, até certo ponto, ao que vemos nas células de WILL. Apenas aqui, é a propria membrana celular espessada que faz as vezes de ganga protetora (GUILLIERMOND, p. 81.) Interpretando as formas do escarro, detivemo-nos na razão de tais formas.

Nunca é demasia estudarmo os um ponto, julgado capital. A nosso ver, estas formas que acabamos de descrever expressam, de regra, como as formas de *Saccharomyces* do parasito, elementos de combate. No meio de Godrowska, na agua dos tubos de velhas culturas em cenoura ou em batata, identicas são as formas encontradas. Nos meios adubados para o "*Oidium brasiliense*", as formas do parasito são muito mais complexas. Complexas, variadas e ricas, são elas nas partes dos tecidos, aonde a vitoria cabe ao cogumelo. Em tais partes, uma trama parasitaria substitue a trama dos parenquimos. Quando o parasito se expande e invade enormemente os tecidos, a forma preferida é a mixta. Quando ha focos de parasitos, distanciados e circumscritos, e a luta entre o parasito e o tecido prosegue vantajosa para este, á semelhança do que se passa nos meios artificiais pobres, a forma preferida é a de *Saccharomyces*. Este polimorfismo do *Oidium brasiliense* só pode causar espanto aos que desconhecem a micologia. Ha, demonstrada com fatos, uma ligação estreita entre todas as formas do cogumelo. Estas formas em levedura, formas de resistencia são comuns em cortes de pulmão. As formas de levedura classica nada têm de especial. O micelio é muito semelhante ao de certas culturas do cogumelo. Quando se examina uma cultura em gota pendente (veja fotografia), têm-se impressão de ver o parasito como em certos cortes de pulmão ou ganglio humano. Ha uma forma cultural de micelio, que não vimos nos tecidos. É a forma larga.

rica de granulações e pobre de conidiosporos. A fotografia já citada é rica em pontos aonde a trama miceliana é notável.

A forma do micelio é cilíndrica, septada ou não de quando em quando. Vêm-se formas pseudo-micelianas, retangulares ou cilíndricas. No amago de certos bronquíolos dilatados é possível dividir micelios mais largos (5 micra.) Em certos micelios, n'alguns cortes, (de pulmão principalmente) vem-se pequenas granulações espaçadas.

As formas pseudo-micelianas retangulares são constituídos por 4 ou 5 elementos reunidos em cadeia. Septos, de espessura varia, marcam o tamanho dos elementos. Estes apresentam, entre os septos, uma granulação, e ás vezes duas. Isto é observável no centro dos conglomeratos das células arredondadas ou em mosaico. A colheita de material *amigdaliano*, mostra quasi sempre formas em levedura. São formas idênticas ás do escarro. A forma miceliana é aqui rara. Nunca vimos ascósporos. Não conseguimos tecido (*amigdaliano*) aproveitável para cortes. As infecções intercurrentes, da flora bucal riquíssima e varia, tiram o alto interesse que podessem ter tais lesões. Acreditamos, que uma vez lesada a amígdala, e pois penetrado o cogumelo, á semelhança do que acontece com o bacilo de Koch, o *Oidium brasiliense* caminha para os ganglios.

Nos córtes de *ganglios*, a trama miceliana assemelha-se muito á do pulmão. Esta verificação, em ganglios profundos, de sistemas varios—repetida pela experimentação com todos os detalhes, é uma prova certamente demonstrativa. A riqueza do parasito neste tecido é notável. Nos animais verificamos a mesma cousa. No pulmão de macacos (*Apalle* e *Alouatta*) as formas se assemelham ás dos pulmões humanos. Conseguimos lesões ganglionares traqueo-bronquicas e mesentericas em certos *Calithrix* e coelhos. O cogumelo tem, aqui, um polimorfismo acentuado. Reservamo-nos para mais tarde, talvez em outras linhas, com mais pormenores, tratarmos do assunto. Por enquanto, basta que afirmemos ser encon-

trado sob estes aspetos o *Oidium brasiliense*, nos pulmões, nos ganglios e nas amígdalas.

Resumo das lesões:

As necropsias, que fizemos dos individuos mortos pela oídiose, justificam plenamente o conceito firmado, no ponto de vista clinico, respeito a evolução da doença pulmonar.

Lesões m croscopicas

O aspeto geral dos cadáveres indica uma extrema magreza. Vamos transcrever para aqui os laudos de duas necropsias, suficientemente claros para evitar qualquer equívoco. Deixamos de parte qualquer detalhe pouco aproveitável ao caso. Diremos apenas o essencial.

Cadaver No 1

Necropsia feita de 2 para 3 horas após a morte, no dia 19-7-915.

Habito externo: Individuo de sexo masculino, cor preta, 30 anos presumíveis, Magreza extrema. Rigidez cadaverica completa. Ausencia de manchas na superficie do corpo. Não ha sahida de liquido pelas cavidades naturais. Pupilas igualmente dilatadas.

Habito interno: Sistema nervoso central (completo) aparentemente sem cousa digna de nota. Pelos cortes tambem nada ha digno de registro.

Traquea: cheia de catarro viscoso, abundante. Ganglios traqueo-bronquicos aumentados, em cadeia. Ao nivel, mais ou menos, de uma linha, que ligasse, pela parte posterior, as extremidades internas das clavículas, do lado direito da linha mediana, para frente do feixe vasculo-nervoso do pescoço e da traquea, ha um notavel conglomerato ganglionar. Dentre todos, porém, sobressae um, gordo, acinzentado, do tamanho duma grande noz. O pneumo-gastrico direito acha-se por de traz destes ganglios, apertado e destendido numa grande curva. Era de notar-se o crescendo de volume ganglionar á medida que nos aproximavamos do hilo pulmonar. Os ganglios tem a

consistencia dura, firme, lenhosa mesmo. Ao corte, mostram um aspeto branco-acinzentado. Não ha substancia caseosa.

A traquea está comprimida, pelo lado direito, por uma destas massas. Os ganglios do sistema do pescoço achavam-se aumentados.

Pulmão: esquerdo, aderente á caixa toracica, tão fortemente, que houve necessidade de empregar tesoura. São adherencias para todas as faces. Extração difficil. Cór cinzento-escura, com raios avermelhados. Macisso de aita a baixo. Adherencias intra-lobares. Grossos e pequenos bronquios cheios dum liquido amarelo avermelhado, purulento. Superficie de seção deixando escôar um liquido avermelhado, purulento. Apice com uma caverna, ovoide, de cerca de 2 cc, no maior diametro, por 1,5 no menor, cheia dum liquido pardo-escuro e fetido. Nenhuma porção destas partes, quando lançada num grande reservatorio d'agua, vae ao fundo.

Pulmão direito: Aderente como o esquerdo. Aspetto semelhante ao esquerdo. Palpação e corte de resultados analogos. Caverna do apice com o mesmo fetido e quasi do mesmo tamanho que a do esquerdo. Este pulmão apresentava ainda outras menores cavernas na mesma região, cheias todas dum liquido amarelo avermelhado.

Coração: pequeno, de consistencia firme cheio de sangue escuro, semi-coagulado. Raros coagulos brancos. Valvulas suficientes. Mancha branca, leitosa, de cerca de 3 ccm, na fece anterior do ventriculo esquerdo.

Endocardio liso e brilhante nas cavidades cardiacas. Valvulas moveis e sem granulações. Pericardio espesso, com 170 gr. de um liquido citrino. Aorta (acendente, curva e decendente toracica) sem cousa digna de nota.

Figado: com 1440 gr. Corte facil. Vê-se o desenho dos globulos. Vesicula cheia de bilis com o canal permeaval.

Baço: pequeno. Capsula destacavel facilmente. Consistencia firme. Superficie de corte, dum cor de bôrra de café, com estrias brancas, resistentes, entrelaçadas em rêde.

Rins: com capsulas facilmente destacaveis. Superficie de corte deixando perceber as duas substancias, embora descoradas.

Capsulas supra-renais: completamente desorganizadas. Não ha classificação. São muito volumosas.

Pancreas: sem cousa apreciavel no habito externo e interno.

Estomago: cheio dum liquido amarelo sujo com particulas solidas em suspensão. Mucosa espessada, vermelha intensa. Catarro espesso e viscoso, cubrindo a mucosa. Sub-mucosa vermelha intensa.

Intestino: Adherencia ligeira das alças. Peritonio parietal espesso humido, brilhante. Ganglios do mesenterio totalmente tomados, volumosos, desde o tamanho dum cabeça dum alfinete ao dum ameixa. Estes ganglios têm a mesma consistencia e aspeto que os já descritos ao nivel da cadeia traqueo-bronquica. Não se vêm todavia, tão volumosos.

Fezes liquidas em todo o percurso da ultima parte do intestino, Mucosa, avermelhada em alguns pontos. Apendice livre. Catarro intestinal abundante.

Bexiga: cheia dum liquido amarelo citrino.

Levantando o plastrão externo-costal vimos regular quantidade de tecido celular gorduroso.

Tireoide: cor de musculo, achatada contra a traquea. E' espessa e resistente. Não ha aumento aparente.

Cadaver No 2 (no dia 4 de X de 1913)

Cadaver de sexo feminino. Tegumento cutaneo de cor parda. De 30 para 35 anos presumiveis. Rijidez incompleta. Manchas vermelho-aroxeadas nas partes laterais do pescoço e espaldas. Muito magro. Solução de continuidade da epiderme, profunda e espaçosa, ao nivel da prega crural direita. Abdomem abaulado. Palpebras abaixadas. Labios aroxeados. Pela boca e nariz sae um liquido amarelo avermelhado e viscoso. O menor movimento no cadaver aumenta

a saída do líquido. Corneas transparentes. Pupilas igualmente dilatadas.

Coração: nadando num liquido amarelo citrino cerca de 800 gr. de liquido. Manchas brancas, leitosas, disseminadas na superficie do orgão. Ponta cardiaca no 6º espaço intracostal esquerdo, para fóra 2 dedos da linha mamilar do mesmo lado. Volume do orgão notavel. Consistencia regular. Aorta e pulmonar suficientes. Cavidades cardiacas cheias de sangue semi-liquido, vermelho escuro. Endocardio liso e brilhante. Valvulas sem granulações. Superficie de corte, sem cousa alguma digna de rejistro.

Pulmão direito—recalcado para o fundo da cavidade toracica, cheia com cerca de 1 litro e meio dum liquido vermelho carregado. Pleura parietal espessa, vermelha intensa. Pleura visceral tambem espessada e avermelhada. Orgão envolto numa verdadeira capa fibrosa. Aderencias em todos os sentidos do orgão, a parede interna da caixa toracica e do diafragma. Aderencias interlobares. Pulmão macisso de alto a baixo, pequeno, vermelho vinhoso. Resistente á palpação. Não deixa perceber crepitação. Superficie de córte vermelha intensa, deixando escorrer um liquido vermelho escuro (carregado), pela compressão dos tecidos. Em alguns pontos (base) os pedaços de tecido vão para o fundo quando lançados num reservatorio com agua.

Traquea e bronquios cheios dum liquido viscoso, amarelo-avermelhado.

Pulmão esquerdo tambem recalcado para o fundo da caixa toracica, na goteira costovertebral. Cerca de 1 litro de liquido amarelo citrino achava-se na cavidade pleural. Não ha aderencias. Orgão pequeno, duro, menos, porém, que o direito. Crepita á palpação. Cór pardacenta com laivos avermelhados. Da superficie do córte sae um liquido espumante avermelhado.

Cavidade peritoneal—cheia com cerca de 4 litros de liquido citrino. Peritonio espessado, apresentando ao nivel do umbigo, do lado esquerdo da linha mediana, manchas pardo-escuras. Grande epiplon cobrindo quasi inteiramente a massa intestinal.

Figado—grande, resistente e duro. Cóрте facil. Superficie do orgão e do cóрте com aspeto do “noz moscada”.

Baço.—grande. Consistencia regular. Superficie de corte com a cór de “borra de café”, apresentando innumeras trabeculas, brancas, resistentes e entrelaçadas.

Rins.—Capsulas facilmente destacaveis. Superficie dos cortes, de cór vermelha intensa, donde escorre, mesmo sem pressão nos tecidos, um liquido vermelho escuro. E' quasi impossivel distinguir as *zonas* na superficie do corte.

Estomago.—vasio. Mucosa avermelhada em alguns pontos.

Intestino.—na ultima porção cheio de fezes semi-liquidas. Mucosa ligeiramente avermelhada em alguns pontos.

Pancreas—sem alteração apreciavel interna ou externamente.

Apendice—livre e perneavel aos gazes.

Utero—pequeno, duro, resistente. Anexos sem cousa digna de rejistro.

Bexiga—vasia. Superficie interna dum cór branca, palida, ligeiramente raiada de vermelho.

Capsulas supra-renais—regulares, sem lesão aparente.

Glandula tireoide—sem hipertrofia, achatada e resistente.

Levantando o plastrão externo-costal, vê-se regular quantidade de tecido celulo-gorduroso.

Lesões microscopicas

Examinemos agora os cortes histolojicos. O *exame* se limitará ao pulmão. Ainda não tivemos tempo bastante para fazer o estudo completo das lesões em todos os orgãos. Estas mesmas verificações, que aqui vamos deixar consignadas sobre os pulmões, não são definitivas.

O exame dos córtes de pulmão, com aumento fraco, revelou-nos diversos aspetos dignos de rejistro. Quando a invasão é grande, vemos focos imensos corados intensamente e disseminados pelo perenquima. Ao nivel destes focos a estrutura do pulmão

desaparece. E' impossível distinguir, mesmo com imersão (obj. 1/12—ocular 4 apocromática) qualquer coisa que não sejam parasitos. De mistura á estes, numerosas hematias e alguns leucocitos, e quasi sempre, uma rica rêde de fibrina de permeio. Em torno destes grandes fôcos, o tecido pulmonar fica intensamente lesado. O cogumelo não termina de repente o conglomerato. Da espessura maxima num ponto do micro-fóco, passamos, gradativamente, para outros, aonde o ajuntamento parasitario é menor, e a destruição do tecido menos violenta, até finalmente atinjirmos uma zona mixta visível de tecido e cogumelo. Estes fôcos de parasitos, fôcos de destruição, estão quasi sempre peçados de pigmento. É o pigmento proprio do cogumelo, e cuja natureza, nos tecidos ou em meios artificiais de cultura, ainda não conseguimos precisar. Aproximamol-o com tudo do pigmento de certos esporotricos.

Um outro aspeto, tambem digno de interesse, é dos córtes pulmonares, aonde a invasão é menos intensa. São microfócos, onde o conglomerato do parasito é menor (veja fotografias e desenhos). Vemos numerosos pequenos fôcos disseminados no parenquima. O contraste é tanto mais flagrante, quanto ao lado e de permeio á estes fôcos, vemos outros correspondentes de hematias. Isto prova, que a presença do *Oidium* no tecido, não é produto duma invasão cadaverica, duma vejetação *post-mortem*, dum simples cogumelo da flora bronquica banal, e sem ligação com a doença humana. Eles indicam uma ligação estreita com a evolução do quadro morbido do individuo, do qual provem aqueles córtes (fórma conjestiva). O importante nestes fôcos é o diagnostico do parasito. Damos desenhos e fotografias, com imersão, de fórmas de tecido e fórmas de certas culturas artificiais. Eles dispensam comentarios. Certos córtes, com pequena invasão parasitaria, examinados á luz dum fraco aumento, lembrariam, guardadas as distancias, córtes de pulmão com micro-fócos da tuberculose pelo b. de Koch. (granulia) na forma granulosa.

Faltam-lhes, porém, as caraterísticas anatomicas do tuberculo. Os cortes corados pelo Giemsa (com diferenciação) e pelo picro-carmin-indigo-majenta, mostram a estrutura destes focos com mais nitida apparencia. Este aspeto é notavel. Nestes fôcos parece ser impossível distinguir estrutura pela coloração hematoxilina-eosina. Eles lembram aqui uma massa uniforme, inteiramente corada em roseo e finamente granulosa. Examinando, porém, com imersão, vemos a verdadeira constituição deles. Não vemos em qualquer ponto b. de Koch (metodos de FONTES ou ZIEHL-NELSEN), nem celulas gigantes, mas tão somente formas de resistencia do *Oidium*. E, si, para os que não se habituaram ainda com a observação deste aspeto do cogumelo, os fôcos são pontos pouco propicios á interpretação da visada, ha zonas intermediarias, aonde toda duvida se dissipa (veja fotografias e desenhos). A hipotese de tuberculose granular de MUCH, que nos tecidos, mais do que no escarro, só um olho experimentado consegue divisar, não tem tão pouco razão de ser aqui. Não conseguimos, jamais, ver tais elementos. Ainda quando, porém, não tivéssemos esta prova negativa, tínhamos a experimental—pela inoculação na cobaia. A tuberculose de MUCH torna tuberculosa a cobaia. Não o conseguimos nem com o escarro, nem com o triturado dos órgãos suspeitos retirados, nas necropsias humanas. O tecido pulmonar, nestes pequenos fôcos, mal se distingue por entre o intricado do parasito.

Em torno destes fôcos, como cercando os grandes, os alveolos estão cheios de parasitos, leucocitos e hematias, entrelaçados numa rica rêde de fibrina. N'alguns o preenchimento é completo; n'outros fica sempre ar na cavidade alveolar.

Da mesma fórma os bronquios. Vêm-se apenas raras celulas epiteliaes. Não ha alveolite descamativa. Os capilares apresentam-se dilatados regorjitando de sangue. Nas zonas dos fôcos, os septos intra-alveolares desaparecem ou se tornam muito finos. Ha pontos, para além dos fôcos, em que os alveolos se

mostram dilatados. É um fato, porém, raro.

Pontos ha de certos focos, onde o tecido se mostra necrosado, esboçando-se a formação de cavidade. Nestes pontos são vistas formas em levedura classica, com duplo contorno e gemula. Não ha infiltração leucocitaria em torno dos bronquios ou dos vasos senão raramente. E, quando ha, ella é minima. O epitelio alveolar encontra-se normal em certos pontos. São vistos outros, aonde ele se mostra ligeiramente hipertrofiado e invadido pelos elementos linfociticos. As celulas poeiras são abundantes e ricas. A histolojia do microfoco tem suas características. Não ha, com efeito, subdivisões em zonas, como na tuberculose, sífilis etc. A presença do parasito no tecido pulmonar provoca, ao lado da reação leucocitaria natural, fenomenos conjestivos. Não ha nestes focos limfocitose, mas tão semente leucocitose, e principalmente, o que ha muito são hematias, de permeio, em torno, e mesmo ao largo da sede principal do parasito.

Diagnostico.

O diagnostico da oidiose tem hoje, na microbiolojia e nos dados anatomo-clinicos, elementos seguros para uma confirmação sem tropeços. Dentre muitas, duas são as principais causas de erro, que podemos topar para chegar a uma tal certeza: a tuberculose nas inumeras e complexas manifestações, e a sífilis não menos caprichosa nas localizações organicas.

Para eliminar a sífilis e a tuberculose, além das pesquisas diretas, recorreremos ás reações de imunidade nos seus multiplos aspectos, aos esclarecimentos possiveis pelos raios de Roentgen, ás reações de imunidade especificas para o *Oidium brasiliense*, á inoculação do escarro e triturados de orgãos em cobaias, e mesmo a certos fatores da síndrome clinica na oidiose.

A pesquisa do b. de Koch foi levada até onde nos permitiu o estado atual de nossos conhecimentos. Nas diferentes fases e nas diversas formas, estas pesquisas têm-se mostrado sempre negativas. Sobre a pesqui-

za maxima do b. de Koch, empregavamos ainda a cuti e a oftalmo-reação como cofatores do diagnostico.

Estas reações têm-se mostrado negativas, corroborando, portanto, os resultados das pesquisas do bacilo.

Encontrámos ainda elementos diferenciais no quadro clinico e no tratamento. O halito nauseoso, o aspeto dos escarros, a permanencia ininterrupta de sangue no esputo, em todos os periodos e em todas as formas da doença, o estranho de certas localizações pulmonares iniciais ou tardias, não poupando jamais as serozas, a tendencia para constituição, em certos casos, de uma “doença conjestiva”, característica em aspeto, forma e evolução, um grafico termico quasi sempre inexpressivo ou mais raramente lembrando o da tuberculose de Koch, uma ananése muda respeito lesões do aparelho respiratorio, e uma acendencia livre do tributo da tuberculose bacilar de Koch, constituem elementos de diagnostico que o do tratamento robustece.

Este tratamento sobresaie tanto mais, quanto vemos doentes, com altas manifestações conjestivas pulmonares, doentes, que, si fossem tuberculosos pelo b. de Koch, o tratamento ioduretado seria formalmente contra-indicado, resurjirem em poucos dias do marasmo em que jaziam, com doses macissas de iodetos de sodio ou de potassio.

O diagnostico diferencial com a sífilis reveste-se duma maior dificuldade, embora de não menor precisão. Os casos de localização pulmonar da sífilis, são casos relativamente raros. A localização sifilitica tem sua predileção para certas zonas pulmonares e, segundo alguns, para certos pulmões. Na Oidiomicrose nós não encontramos predileção alguma. As reações de Wassermann nos doentes micoticos são sempre negativas. Eles não apresentam, por outro lado, sinais clinicos de syphilis. As lesões anatomo-patolojicas não falam em favor da sífilis. O tratamento mercurial ou arsenical não traz absolutamente resultado para os pacientes. É preciso, todavia, não nos esquecermos que o tratamento de prova anti-sifilitica, para resolver duvidas

nos casos suspeitos, não é uma reação de absoluta certeza. E não era em vão que BALZER nos afirmava, cauteloso e previdente, sobre os erros a que nos podem levar os resultados felizes deste tratamento específico. Resultados animadores são vistos, em tuberculosos sífilíticos, e que mais é, em tuberculosos não sífilíticos. DOCHMANN, levado por estes resultados, instituiu o tratamento metódico da tuberculose pulmonar pelas injeções de calomelanos.

Da nossa parte, asseguramos, com provas quasi experimentais, que o tratamento de prova ante-sifilítica, pode melhorar estados pulmonares não lueticos.

Restam-nos, ao lado de outras afeções pulmonares — as micoses. A recapitulação histórica das doenças pulmonares produzidas por cogumelos, constitue assunto bastante para um artigo. Falaremos apenas dos pontos capitais, que, a não serem citados e afastados, poderiam constituir elementos para duvidas. BENNET já de ha muito nos havia informado da presença dum cogumelo no escarro de pneumonicos na "Britanica". Ele denominou-o *Oidium pulmoneum*, timbrando-o com o nome do órgão do qual ele o julgava proveniente. Este trabalho pouco nos diz. Ha, na moderna micologia, duvidas sobre o genero *Oidium* de BENNET e sobre a especie *pulmoneum*. O genero *Oidium* pede hoje maiores pormenores e caracteres que não são os descritos por BENNET. Daço o estado incipiente, rudimentar da micologia de então, a proveniencia do pulmão deve ser posta a marjem. Na sistemática, porém, o lugar ficou ocupado, embora a descrição do cogumelo de BENNET, tanto possa servir para um *Endomyces*, para um *Mycoderma* como para um *Oidium*. Não mais certa é a origem do parasito, que, a mingua de noções positivas, poderia ter provindo da boca, dos bronquios, ou do pulmão.

As actinomicoses (discomices) pulmonares primitivas (raras) ou de propagação da cervico-facial (comuns), tem um aspeto definido na clinica e na microscopia. O diagnostico se impõe na maioria dos casos. A

integridade dos apices, a predominancia para as basites, a raridade das hemoptises, a ausencia habitual de adenopatia (casos primitivos), a tendencia notavel para a propagação (figado e baço) juntam-se ás culturas, os esfregaços directos, e ás inoculações para exclusão decisiva das actinomicoses pulmonares. Nem ha a dizer, quando as lesões pulmonares são metastases das cervico-faciais. Ha casos, todavia, assinalados na clinica, de diagnostico diferencial dificultoso.

Seguindo a norma das pneumopatias cronicas, elas se assemelham muito á tuberculose, á esclerose pulmonar, á bronquite cronica. A localização nos apices, as hemoptises, os sinais fisicos de endurecimento ou escavação pulmonar, além do cortejo de suores noturnos, e febre irregular poderiam levar muita vez o clinico a erro, se a expetoração purulenta, fétida, sem b. de Koch, sem *Oidium brasiliense* e com elementos caracteristicos da actinomicose, não estabelecesse para logo um diagnostico seguro. O laboratorio decide a questão.

Em 1909 ROGER e BORY apresentaram uma observação de micose pulmonar, provocada por um cogumelo, que eles achavam ser uma *Oospora (pulmonalis)*.

A observação é completa; houve necropsia, exames anatomo-patologicos, clinicos etc. As lesões eram, dum lado, uma bronco-pneumonia, pseudo-lobar classica, e de outro uma serie varia de cavernas. O cogumelo foi bem estudado.

O parasito é, pela descrição dos autores, um *Hyphomyceto-Microsiphonado* do genero *Discomices*. Qualquer confusão torna-se pois impossivel, ainda quando se considerasse tal cogumelo, não como pertencente a este genero, mas erradamente ao genero *Oospora* (de WALROTH (1883).

O parasito do sapinho, o *Endomyces albicans*, é, dentre muitos, o que talvez a maiores confusões se prestasse. A caracterisação deste cogumelo é hoje, de relativa facilidade, principalmente após os trabalhos de VUILLEMIN. Este cogumelo excepcionalmente se localiza nos pulmões. Ele ocupa de regra

a boca, as vias respiratorias superiores ou mesmo partes do tubo digestivo. Ha todavia quem negue autonomia á micose pulmonar pelo *Endomyces albicans*.

É o parasita dos depauperados post-tíficos, diabeticos, tuberculosos, etc., que, vivendo como saprofita na cavidade bucal, póde em condições de inferioridade organica, ganhar as vias areas superiores, e mesmo, segundo algumas raras observações, o pulmão.

REBATTU & GARIN em 1911, só conseguiram reunir cinco observações de micose pulmonar pelo *Endomyces albicans*.

Em 1914, GARIN estuda em conjunto as manifestações morbidas deste cogumelo. É um estudo profundo do assunto. Ele encara a questão das formas de cultura do *Endomyces*. Entre estas e as do *Oidium brasiliense* ha certa semelhança na evolução. A morfologia difere. Nas formas clinicas pulmonares post-tíficas GARIN só encontra no escarro levedos. Nós encontramos na oidiose tambem filamentos. As fórmulas de levedo do *Oidium brasiliense*, repetimos, expressam um fato bem definido, a luta do parasito. Quer seja ela pela pobreza dum meio de cultura (culturas velhas, meio de Gorodkowa, e tecidos), quer seja pela adaptação ao novo meio (formas recentes, nas sementeiras novas). Damos de barato as diferenças morfolojicas macroscopicas das culturas entre o *Endomyces albicans* e o *Oidium brasiliense*. Na moderna micolojia, procura-se colocar em segunda plana estes aspetos variaveis e incertos. Nós nos dirigimos para a morfolojia microscopica e o que mais é, para a biolojia do parasito. Estas diferenças dizem respeito a vejetação em certos meios acidos apenas pelo endomices, e noutros alcalinos apenas pelo *Oidium*. A liquefação de gelatina é muito mais rapida no *Oidium*. Esta diferença é mais flagrante ainda, para os que asseguram não ter o endomices este poder de liquefação. A precocidade tambem é manifesta para a coagulação do leite. O quadro das fermentações, que junto damos neste trabalho, é outro elemento diferencial valorozo. Com-

pare-se, por exemplo, com aquele outro, comum nos trabalhos sobre o "*Endomyces albicans*".

O *Oidium* mata os animais comuns de laboratorio, por qualquer via, mesmo sem escarificação pelas mucosas. O endomices *albicans* não tem este alto poder patojenico.

A doença experimental é diversa num e noutro, embora tenha, como de regra, em quasi todas as micoses de certo grupo, alguns pontos de contato.

A doença humana pelo *Endomyces albicans* não tem o cunho da produzida pelo *Oidium*. Aqui pequenos abcessos post-tíficos, ali uma bronquite, acolá uma pneumonia, tal é o quadro das endomicoses humanas. Estas duas ultimas formas vão por conta de GARIN no já citado artigo.

A morfolojia do *Endomyces albicans*, nos materiais contaminados, nas culturas etc. tem hoje um aspeto classico. Pela descrição que fazemos do *Oidium* facil será a comparação e pois a distinção. Citaremos apenas a das culturas em batata. O *Endomyces albicans* apresenta-se em tais culturas com a fórmula arredondada. Quasi não vemos, ou não vemos nunca filamentos.

Com o *Oidium brasiliense* dá-se o inverso. Ainda quando estas comparações mais não pareçam servir, que para provar diferenças com um endomices, elas bastam comtudo para assegurar a distinção com um grupo deles.

Senão, percorra-se os trabalhos de CASTELLANI, de LOIS GUEYRAR & GUY LAROCHE, de GARIN, BAGIBSKY, DAIRENNA, GIUSEPPE CAO, etc. e veja-se as distancias que medeiam entre as especies de endomices e o *Oidium brasiliense*. Recomendamos os quadros sinteticos de CASTELLANI sobre 6 especies, por ele estudadas no Ceylão, e outro sobre 13 especies dos tropicos. O trabalho de CASTELLANI no Ceylão, resente-se de alguns elementos para certeza do diagnostico. Em todo caso, excluindo a tuberculose pelo escarro, ele chega a caracterizar um cogumelo (endomices), que não coagula o leite, não liquefaz a gelatina, além

das fermentações e culturas que diferem completamente das do *Oidium brasiliense*.

GIUSEPPE CAO, estuda também em conjunto, o que ele chama *Oidium*, e a doença por este produzida. Ele divide em 4 grupos estes parasitos, tendo para base desta classificação as culturas em gelatina, em leite, as fermentações, o poder patojênico, a morfologia, a origem do cogumelo, e mesmo o modo de ação no organismo parasitado.

Em todos estes grupos, nada vemos de semelhante ao *Oidium brasiliense*, mesmo no daqueles de poder patojênico para o homem. O trabalho de GUEYRAT & LAROCHE refere-se a um cogumelo, que, embora visto fóra do pulmão, poderia ser elemento para duvidas. As propriedades biológicas, a doença experimental (todos os órgãos dos coelhos são atingidos, menos o pulmão) diferem da do *Oidium brasiliense*, assim como do *Endomices albicans*.

Ha outro ponto, que convem esclarecer. Damos em nosso trabalho fotografias e desenhos de formas de tecido do cogumelo. São verdadeiros levedos. Já dissemos em outro lugar, o que pensamos sobre elas. Na America do Norte, LORENA M. BREED, só ou de parceria, tem descrito inumeros casos duma doença pulmonar causada por um levedo. Este levedo assemelha-se ao "*Saccharomyces cerevisiae*", cultural e morfológicamente. O trabalho de 1912, apresentado pelo Snr. LORENA, é completado pelo de 1913. Ha aqui necropsias humanas, com o estudo das lesões pulmonares. O tratamento iodico deu optimos resultados. É um trabalho que prova, indiscutivelmente, a ação patojênica para o homem, dum levedo assás espalhado. Basta a afirmação de se tratar dum levedo para afastar qualquer confusão. As culturas dos levedos são culturas faceis, e, si, á primeira vista, uma cultura incipiente do *Oidium brasiliense* pôde se assemelhar macro e microscopicamente a dum levedo, com a evolução do parasito no meio artificial, dupla diferenciação. macro e microscópica, para logo se estabelece. Nos tecidos, o levedo só apresenta formas de sacaromices. O "*Oidium*

brasiliense não; mostra-se nos tecidos, sob a forma mixta, embora predomine, aqui ou além, a forma em levedura ou a miceliana. A doença experimental não tem os aspetos da produzida pelo *Oidium*.

Falando em aspeto de „levedo” do *Oidium* (tecido), viria também a idea das “zoogleas pulmonares”. Hoje, porém, a doença de MALASSEZ e VIGNAL está no grupo das pseudo-tuberculosas bacilares.

São zoogleas de bacilos. Damos neste trabalho bibliografia suficiente para esclarecimento definitivo da questão.

Não nos deteremos, nem nesta, nem em qualquer outra doença deste, hoje, já grande capitolo da patologia humana. Ele, como o das pseudo-tuberculosas pelos corpos estranhos inertes, diferenciam-se pela evidencia dos contrastes, nos exames de toda natureza. Não ha mister insistir. Passaremos por alto, pela lonjinha relação com nosso trabalho, sobre as referencias de BEAUVERIE & LESIER, sobre "*Willia anomala*" e uma variedade do *Endomyces albicans*. "Tambem pouco nos adianta o trabalho de STEPHEN ARTAULT (1898), que descreveu, numa caverna pulmonar, o" *Cryptococcus cavicola* proxima ou identica ao *Cryptococcus glutinis*. Trata-se dum levedo.

Chamamos também apenas atenção para a verificação de NOEL BERNARD. E' um cogumelo de facil reconhecimento, proximo ou igual ao "*Rhizopus equinus*, capaz de provocar uma bronquite cronica. Não ha semelhança possivel. Vem agora, em trabalho metuculoso e persuasivo, as verificações do Dr. IOSCHIO KATO no Japão. Em 1915 este autor descreveu uma micose pulmonar produzida por um *Leptothrix*. As observações clinicas, a experimentação, etc., o estudo do cogumelo afastam esta doença asiatica da produzida pelo "*Oidium brasiliense*". Ha apenas um fato, que merece destaque, é um aspeto grumoso escuro dos escarros.

Os esporotricos são também capazes de lesar o pulmão. As esporotricoses vicerais humanas, são, porém, em regra geral, raras. As formas pulmonares muito raramente têm

sido assinaladas e, mesmo nestes casos, é necessario não esquecer que os esporotricos pódem ser encontrados nos escarros de individuos sãos. A literatura medica assinala casos cujo diagnostico clinico de esporotricose pulmonar, apesar de revelado o esporotrico no esputo, não foi confirmado por necropsias minuciosas (caso de LAYBRY e ESMEIN). Não se póde, todavia, deixar de consignar esta hipotese, a hipotese das esporotricoses pulmonares, diante duma observação como a de SEGUIN d'Hanoi. O aspeto do parasito nos esfregaços e nas culturas é comtudo classico. Este cogumelo tem hoje, na sistemática, um lugar, si transitorio, pelo menos claro. É um hiphomiceto conidiosporado, do sub-grupo dos esporotricos (VUILLEMIN). Para esclarecimento definitivo ainda ha, reacções de imunidade, hoje correntes nos laboratorios. Já ha algum tempo tem aparecido com frequencia na patologia, casos de lesões vicerais e até septicemicas, pelos parasitos que se convencionou chamar *Blastomyces*. Antes que tudo, devemos assinalar as discussões que se ajitam em torno deste grupo, não ha muito incerto, impreciso e nebuloso. Os modernos trabalhos de VUILLEMIN tendem a restringil-o, e, ao que parece, a precisal-o.

Os blastoesporodos são cogumelos que podem se localizar nos pulmões. Afastando, dentre muitos, os casos que poderiamos considerar de localização pulmonar secundaria, pela maior ou menor generalização da infeção blastomicotica, outros ha (caso de ALBERS) onde a infeção primitiva parece ter tido como sede os pulmões.

Dando de barato a excecional raridade de tais doenças pulmonares exclusivas, teriamos, em primeiro lugar, com a evolução do mal, a rapida disseminação do cogumelo pelo organismo. As lesões cutaneas ou ganglionares, afóra as que, de regra, se manifestam nestes casos para outras vicerias, seriam focos seguros de material esclarecedor. A sintomatologia clinica teria tambem maior complexidade. Ao demais, em todos aqueles casos a cultura do esputo revela-se pura ou

quasi pura de Blastomicetos. Os esfregaços do escarro são ricos de formas carateristicas. Entre os Hifomicetes, ha um Phialideo do genero *Aspergillus*, o *Aspergillus fumigatus*, capaz de produzir uma pseudo-tuberculose pulmonar primitiva. Os esfregaços e as culturas caraterizam o cogumelo. O liquido de RAULIN é o meio artificial preferido. O *Aspergillus bronchialis* é uma especie do mesmo genero, mas de ação patojenica duvidosa. Na familia das mucorineas tres são as especies inculpadas de parasitar o homem: *Mucor mucedo*, o *Rhizomucor parasiticus* e o *Mucor corymbifer*. Dada a riqueza da natureza em cogumelos destas especies, é de boa nórma a maxima cautela para tais diagnosticos.

Mesmo assim, para nosso caso, só talvez a rizomucormicose pulmonar de LUCET e CONSTANTIN tenha utilidade em ser mencionada. A mucormicose pulmonar de FURBRINGER, e as manifestações pulmonares da mucormicose generalizada de PALTAUF, merecem, a nosso ver, reservas lejitimas. O diagnostico da especie é facil pelos esfregaços das lesões, do esputo, pelas culturas e, si possivel, pelos exames anatomo-patolojicos. A adenopatia traqueo-bronquica da adenomicose poderia, no inicio, provocar confusão com a adenopatia pelo *Oidium brasiliense*. Esta adenopatia, segundo anota o descobridor daquela nova micose, tem muitas vezes consequencias funestas traqueo-bronquicas e nervosas.

Os fenomenos de compressão expressam-se em alguns casos, sobre outros sintomas, por uma expetoração regular. A síndrome clinica aqui é, porém, carateristica. Não ha, ao que nos conste, sintomas pulmonares exclusivos. Os ganglios do pescoço, submaxilares etc., dão, pela punção, elementos seguros para o diagnostico diferencial. Deixando as micoses, desde logo se nos antolham os neoplasmas malignos dos pulmões.

O cancer primitivo do pulmão tem, na opinião de MENETRIER, um sinal patognomico: a presença de celulas neoplasticas, no

escarro, ou nos líquidos retirados pela punção da pleura ou do pulmão. As adenopatias, os tumores externos, a sintomatologia clínica em conjunto, completam com segurança o quadro. Casos ha, raros embora, nos quais o cancer pulmonar pode se confundir com a tuberculose sob todas as formas, e com as adenopatias crônicas não tuberculosas. É bem de ver que a confusão se torna pois possível, com a tuberculose pelo *Oidium brasiliense*. Si não bastassem, todavia, nestes casos, para exclusão definitiva as pesquisas microbiológicas, bastaria evidentemente o tratamento pelos iodetos. Convem salientar dentre muitos, aqueles dos neoplasmas malignos de sintomatologia mais violenta, as diferentes modalidades de sarcomas pulmonares. Nestes casos, a própria clínica, em breve lapso, pôde ter elementos para distinção.

O quisto hidático dos pulmões também se tem prestado a confusões, na criança ou no adulto, com lesões tuberculosas da pleura ou do pulmão. Os exames pelos raios de Roentgen trazem-nos precioso contingente para este diagnóstico. Ha ainda a ananése e o exame clínico, completados pelo laboratório. A urticaria, a eosinofilia sanguínea, as vomiticas com membranas ou ganchos do embrião e as reações de imunidade auxiliam o diagnóstico.

As pesquisas para o *Oidium brasiliense* e o tratamento pelos iodetos completam-no. Entre as doenças pseudo-tuberculosas pulmonares, ha ainda a hemoptise parasitaria. O exame do esputo esclarece para logo o diagnóstico. Vêm-se ovos pardo-avermelhados, operculados, de 80 a 100 micra de comprimento sobre 40 ou 60 de largura. O tratamento de hemoptise parasitaria é puramente sintomatica. As vias respiratorias superiores e mesmo os pulmões, são ainda vítimas, primitivamente, ou no decorrer de infecções diversas, de perturbações variadas nem sempre de fraca intensidade. Não nos cabe, contudo, aqui esmerilhar todos os caminhos do complexo inexgotavel que é a patologia das vias respiratorias. Tocamos, para centro de distinções e diferenças, nos pontos que

julgamos capitais. E' o quanto basta para os que quizerem ver. Além dos que já asseguramos outros elementos buscamos para firmar nossas pesquisas. Dirijimo-nos aos fenomenos de imunidade, na varia e estensa gamma de aspectos. Após os esfregaços directos, coloração e fixações varias, as culturas em Sabouraud Drygalsky, etc., as inoculações em cobaias, ratos e coelhos, etc., o exame clínico minucioso, o afastamento cuidadoso das causas de erro que o caso concreto comportar, quando o diagnóstico de tuberculose pelo *Oidium brasiliense* já se firmar numa quasi certeza, podemos ainda apelar, como provas complementares, para a reacção de fixação e a intra-dermoreacção micoticas especificas. Não tentamos a cuti-reacção micotica pelas causas de erro, na pratica quasi insanaveis, a que se acham sujeitas pesquisas de tal natureza.

Reações de imunidade

A espora-aglutinação, hoje corrente em certas micoses e de valor incontestavel, não nos forneceu, por enquanto, na oidiiose, nitidez e resultado assinalaveis. Sejam falhas de tecnica ou dificuldade propria pelas qualidades do cogumelo, este tropeço por si só é, comparativamente, um elemento que vale assinalar. A intra-dermo-reacção para o *Oidium brasiliense* consegue-se inoculando sob a pele (no derma) algumas gotas duma emulsão (o veiculo pôde variar) de cultura do cogumelo morto pelo calor (a 56° durante 1 hora). A reacção é puramente local. Sua simplicidade, sua inocuidade, sua rapidez, fazem-na um bom metodo para o diagnóstico clínico da especie. Tentamol-a em innumerous outros casos de doenças humanas, inclusive tuberculoses varias (b. de Koch, presente), sífilis e úlceras, doenças do aparelho digestivo, adenomicose, etc. Ela tem se mostrado sempre negativa nos casos em que se acha ausente o *Oidium*. Estes resultados são dignos de registro, principalmente, para as tuberculoses pelo b. de Koch e para as sífilíticas. Empregamol-a também, em alguns daqueles casos, cuja natureza e localização

das lesões facilitavam ou concorriam para proliferação dos cogumelos de emprestimo, e em outros, cuja flora bucal era riquíssima em fôrmas de cogumelos de certo grupo.

Reações intra-dermicas especificas em doentes que não de oidióse, só uma vez apreciamos em cerca de 20 observações, expressa porem, por um esboço de reação positiva.

Nos doentes em cachexia a reação é nula. Naqueles de vitalidade alevantada o aspecto da intra-dermo-reação com o *Oidium brasiliense* é duplo: 1ª. Nas reações fracas 24

ou 48 horas após a inoculação, o local se apresenta ruborizado. Este rubor pouco se acentua e pode se mostrar ligeiramente doloroso no centro á pressão dos dedos. No 3º dia tudo regride. 2º) Nas reações fortes, apanajio do 2º periodo da doença declarada (qualquer das fôrmas) as cousas se passam de outra maneira. 20 ou 24 horas após, o ponto de inoculação apresenta-se vermelho intenso e doloroso, espontaneamente ou á palpação. Nota-se ligeira saliencia no tegumento cutaneo. Esta póde crescer nas 24 horas subse-

Quadro No 1

Reação de fixação com sangue de coelhos imunizados com culturas de *O. brasiliense*.

Emulsão de <i>O. brasiliense</i>	Sêro de coelho immunizado, inativado a 56º	Complemento a 1/10	Sêro hemolítico 1/00 inativado	Globulos de carneiro lavados 50/0 em sêro fisiológico a 8,5/00	Sêro sifilitico humano	Resultados
1) 0,06	0,1	1 cc.	1 cc.	1 cc.	—	Não houve hemolise
2) 0,125	0,2	«	«	«	—	«
3) 0,25	0,5	«	«	«	—	«
4) 0,5	1,0	«	«	«	—	Hemolise total
5) 1 cc.	—	«	«	«	—	Quasi imperceptivel
6) —	1 cc.	«	—	«	—	Não houve hemolise
7) 1 cc.	—	—	—	«	—	Hemolise total
8) 1 cc.	—	1 cc.	1 cc.	«	0,4	Hemolise total

Nota: completados os tubos para 4 cc. exceto o 8 da serie. x 4 h. a 16 h. a 37º. Leitura 2 h. após.

Quadro No 2.

Reação de fixação com soros humanos suspeitos de *O. brasiliense*

Antígeno Emulsão de <i>O. brasiliense</i>	Sêro suspeito inativado	Complemento a 1/10	Sêro hemolítico inativado 1/00	Globulos de carneiro lavados a 1/00	Resultados
1) 0,3	0,3	1 cc.	1 cc.	1 cc.	Não houve hemolise
2) 0,3	0,1	«	«	«	«
3) 0,1	0,3	«	«	«	«
4) 0,1	0,1	«	«	«	«
5) 0,6	—	«	«	«	Hemolise total
6) —	0,4	«	«	«	«

Nota: Completados os tubos para 4 cc. com soro fisiológico a 8,5 0/00 Leitura 2 h. após.

quentes (veja fotografia junta) até o tamanho duma lentilha. Ha, em torno do ponto principal, cerca de 3 cc. duma aureola avermelhada. 72 e até 96 horas após, este aspeto permanece inalteravel, para em seguida, variando com o individuo, regredir a reacção. Em 7 dias no maximo, ha, no local, apenas ligeira descamação. Esta reacção local intensa, não é acompanhada de qualquer outro sintoma local ou geral. O termometro não marca elevação superior a 36°9. As lesões pulmonares não se modificam. Não nos anima, todavia, a pretensão de querer obter desta reacção uma prova de certeza. Seria desconhecer o que se passa com outras micoses semelhantes e proximas, com a tuberculose pelo b. de Koch, com a lepra, com a sífilis etc. Falta-nos, todavia, por exemplo, o emprego em larga escala desta reacção em doenças produzidas por cogumelos conhecidos. (Empregamos, com resultado, *negativo*, num caso fatal, confirmado de adenomicose e outro de esporotricose).

As coreações não serão de todo ausentes no *O. brasiliense*. GOUGEROT em 1911 estudou com cuidadoso esmero este assunto e chegou, por fatos que não se negam a conclusão da existencia de coreações e com sensibilizações micóticas, A intra-dermo-reacção na doença que estudamos, tendo as características das reacções biológicas, só aspira ser, o que é; uma reacção relativa, um elemento para o diagnostico. Ela pode indicar, mas não assegurar a existencia da oidiose.

A par desta reacção, tentamos a reacção de fixação para o *O. brasiliense*. Emquanto a espora-aglutinação especifica falhava, obtinhamos com a reacção de BORDET-GENGOU aplicada, resultados assinalaveis. A tecnica empregada foi a classica para tais pesquisas. O antígeno foi obtido, triturando em soro fisiologico a 8,5 ‰ uma cultura com cerca de 30 dias do cogumelo. A idade e a proveniencia não influiram no resultado da reacção. Preparavamos grandes quantidades que eram conservadas na geleira. A emulsão era mixta e rica. A trituração era muito cuidadosa, para evitar grumos sempre prejudiciais. Não havia mister filtrar a

emulsão. O preparo dos elementos, fatores na reacção, os ensaios, a tecnica minuciosa destes não pertencem a este trabalho. Só então, após resultados seguros, passamos a trabalhar com sôros humanos.

Substituindo no quadro nº 2, a columna "Soro suspeito" pelo "Soro normal" temos resultados inversos, isto é, hemolises (negativos). O resultado é o mesmo, si ao envez de soro normal, empregamos de sífilíticos, tuberculosos etc.

Temos conseguido, nos casos de oidiose 100 ‰ de resultados positivos. Acreditamos, todavia, que observação mais dilatada nos venha fornecer (principalmente nas micoses) resultados fracamente positivos fóra da oidiose. Questão apenas de gráo. As dosagens rigorosas eram entao imprescindiveis para agir com segurança.

As co-fixações nesta oidiose não constituirão, felizmente uma exceção rara. Será apenas um caso á mais na micologia. Co-fixação vemos entre os esporotricos, discomices, endornices etc. E, para ver, a que ponto chegamos nestes assuntos, transcrevemos as palavras de BEURMANN e GOUGERNT "Parece" dizem eles referindo-se aos esporotricos, "que a simples presença duma levedura saprofita na garganta (fato banalissimo mormente entre os tuberculosos) é suficiente em certos casos, para provocar uma reacção de fixação micótica.

Etiologia

Este capitulo ainda não foi atacado com vigor. Fatos pormenorizados nas pajinas atras, ja podem comtudo servir para orientar o observador. As anjinas pelo *O. brasiliense*, a penetração do cogumelo pelas mucosas integras ou nao, as lesões ganglionares do mesenterio e do pescoço bastam para esclarecer o caminho.

Vivendo na natureza, e, talvez, saprofiticamente nas cavidades nasal e bucal, ou no tubo gastro-intestinal, em dadas condições poderá ele vencer a resistencia organica, constituindo-se agente causal da doença.

Num trabalho publicado em 1914, HASTINGS mostrou, com particular cuidado, o

modo de dispersão dos cogumelos na natureza, particularmente dum grupo deles. Acompanhando aquella exposição minuciosa, pode-se avaliar a extensão da dispersão, e admirar mesmo que maiores não sejam as doenças produzidas por cogumelos. No caso particular da oidiose, a filiação a um parasito primitivamente de vida livre, ou fitoparasitaria, tem azão de sobra. Oídios ou cogumelos proximos são vistos, por exemplo, nos carvalhos com abundancia extraordinaria. Vemos nas esporotricoses repetir-se o mesmo fato. O esporotrico, patojenico para homens e animaes, deriva, não ha duvida, por adatação, da especie encontrada na natureza. O estudo completo dos blastomicos, já vem sendo mais uma confirmação a essa natural filiação. As pesquisas micologicas completas só poderão concorrer para tal fim, qualquer que seja o cogumelo estudado.

Tratamento

Uma vez firmado o diagnostico de micose pelo *Oidium brasiliense*, o tratamento se impõe, seguro e rapido. A cura desta doença já foi obtida em mais de 1 dezena de casos. Conven assinalar que o periodo clinico dos doentes tratados variou de extremo a extremo. Desde as lesões apexianas e ganglionares (traqueo-bronquicas) ás cavernas e apices (de ambos os lados) com vastas lesões de fusão para algumas outras partes dos pulmões. Ha, em alguns casos, verdadeiro resurjimento, tanto mais para se notar, quanto si se tratassem de tuberculose pelo b. de Koch, o prognostico seria inexoravelmente fatal.

Em alguns casos, foram antes tentadas terapeuticas varias. Injeções mercuriais, "914", "606", os chamados depurativos, tonicos gerais, além de rejimes diversos. E, com tudo isto, impassivel e terrivel permanecia ou continuava a doença. Quando foi da nossa primeira nota previa, escrevemos que a doente havia sido tratada pelo iodeto de KI (potassio) em alta dose. Podemos hoje reafirmar, com a segurança de mais alguns casos, que não apenas o iodeto de potassio

mas tambem o proprio iodeto de sodio (este ultimo, algumas vezes, com vantagens sobre o primeiro) tem sobre o *Oidium brasiliense*, uma ação igual a que manifesta o primeiro destes iodetos sobre os esporotricos.

In vitro, as soluções de iodetos não impedem o desenvolvimento do *O. brasiliense*, ainda quando em solutos concentrados (alta dose) e por muito tempo. Tão pouco parece haver retardamento das colonias.

Os iodetos têm sido administrados per os e por via intravenosa. Sondada a sensibilidade e o estado renal do individuo, firmavamos a dose, que sem atinjr os raios da administração macissa dos americanos do Norte (30 e 50 gramas) tem oscilado entre 8 e 12 gr. diarias. Para as injeções intravenosas, usavamos solutos isotonicos, preferindo os solutos de sodio. A tecnica destas injeções é conhecida. Podemos-nos servir de seringas comuns ou de dispositivos especiais, facilitadores desta operação (veja figura). E' a tecnica usada pelo ilustrado professor SAMUEL LIBANIO e seus dignos auxiliares.

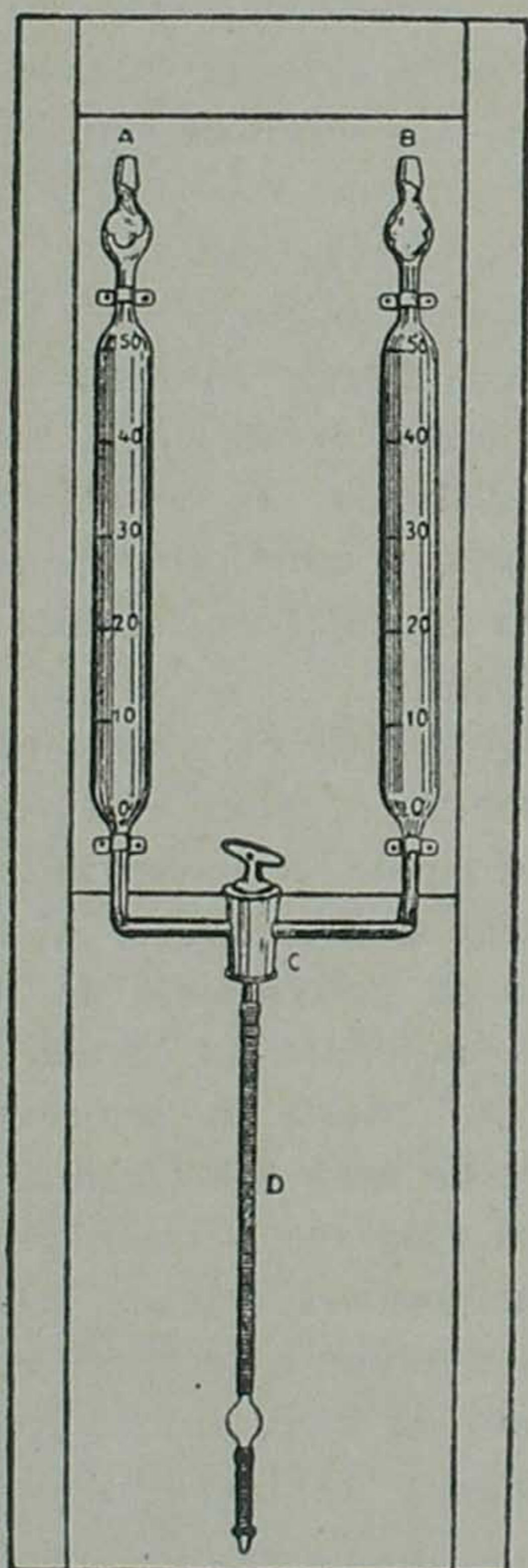
O veiculo dos solutos para tais injeções é agua bi-distilada, recém-esterelizada. O iodeto de sodio é quimicamente puro (BERTRAND). As inoculações fazemol-as sempre muito vagarosas.

Com alguns dias de tratamento o aspecto do doente muda. A facies emagrecida, pergaminhada e palida, torna-se lisa, cheia e corada. A anemia desaparece. A' hipoglobulia e á baixa da percentajem da hemoglobina, sucedem o aumento da cifra de globulos e dos "por cento" desta. A' anorexia, quando presente, sucede uma fome canina, ao abatimento geral uma recuperação gradual das forças. As hemoptises cessam. Os escarros hemoptoicos tendem a desaparecer e com o proseguimento da medicação a propria expectoração estanca. Juntam-se a essas modificações outras que o exame clinico revela no parenquimo pulmonar. As lesões regridem para deixar muita vez apenas uma rudeza de respiração ou sub-macicez a percussão. Tivemos um caso de recidiva pela parada do

tratamento iodico. Nas esporotricoses essas recidivas são correntes. Ha outra face do tratamento que convem não esquecer: é a intolerancia individual. São, porém, condições pessoais, que não podem constituir norma geral de conduta terapeutica.

Para as injeções intravenosas, serviamos de um aparelho cuja figura é a que damos abaixo.

Verificamos, em alguns casos, que os solutos para injeções endovenosas de iodeto de sodio, e, principalmente de potassio, tinham a inconveniencia de serem altamente dolorosas e irritantes se acaso, por um acidente comum em tais operações, algumas gotas do soluto eram lançadas na bainha do vaso ou mesmo nos tecidos visinhos.



O emprego dos iodetos "chimicamente puros" pode, atenuar, ate certo ponto, esta lacuna. Mas não a remove. Dai a razão de

ser deste aparelho. A concentração no soluto isotónico não requer, para injeções de boas quantidades de iodeto, grandes porções liquidas. O aparelho é constituido por 2 tubos A e B, de 50 cc. cada um. As extremidades superiores destes tubos terminam numa dilatação aonde existe algodão, para filtrar o ar, que por acaso se queira fazer penetrar sob pressão. Estes 2 tubos comunicam-se na parte inferior com um tubo unico de descarga D, que vai ter á borracha e á agulha. Na zona da ligação existe uma torneira C, disposta de tal modo, pelos orificios internos, que ora comunica o tubo D, com A, ora com B. ora impede completamente a passagem do liquido. No tubo A existe soro fisiológico, no B existe soluto isotónico a 8,5 o/o. A agulha é lavada por uma descarga de soro fisiológico. A construção deste aparelho devemos a gentileza do Snr. MANOEL GOMES. Coloca-se a agulha na veia e verifica-se cautelosamente, comunicando D com A, se de fato, o liquido penetra no vaso. Estabelece-se então a comunicação entre D e B., fazendo-se, ao terminar a injeção, a mesma lavagem com soro fisiológico, isto é, ligando D e A. Limpa assim a agulha ainda dentro da veia dos solutos de iodeto, intercepta-se a passagem dos liquidos e retira-se a agulha da veia.

O aparelho acha-se preso a uma taboa, que corre sobre outra de duplo tamanho. Isto facilita, pela maior ou menor altura, em que é dado colocar o aparelho, a rapidez da injeção evitando nos casos assim precisos o emprego da pêra.

Cumpre agora trazer nossos sinceros agradecimentos ao Mestre Dr. OSWALDO CRUZ pela hospedagem honrosa destas colunas e os conselhos proveitosos na feitura deste trabalho.

Estendemo-los ao Prof. Dr. EZEQUIEL DIAS, pelo auxilio diario que nos prestou.

Desejamos tambem agradecer ao ilustrado Prof. SAMUEL LIBANIO, a solicitude com que nos obsequiou, franqueando-nos a enfermaria a seu cargo, e auxiliando-nos nas pesquisas clinicas.

Os Drs. VIRGILIO MACHO e MARCELLO LIBANIO são também credores de nossa gratidão, o primeiro pelas observações clínicas que nos aprouve fornecer, e o segun-

do pelo auxílio de propedeuta consumado que dia a dia nos vem prestando.

Manguinhos, 23-5-1916.

Bibliografia.

- | | | |
|----------------------------------|------|---|
| ARMAND & FOEX | 1912 | Sur l'Oidium des chênes.
C. R. Acad. Paris p. 1302 |
| BALZER & GOUGEROT | 1912 | Mycoderma pulmoneum
Annal. de Dermat. et Syphiligr. Sér. 5 T. 3 N° 89 p. 461 |
| BALZER & BELLOIR | 1913 | Un cas d'hémisporose.
Bull. Soc. franç. Dermat. & Syphiligr. |
| BAGINSKY | 1910 | Un cas de "Muget pulmonaire."
Soc. Méd. berlinoise, 29 de Junho
Lehrbuch der path. Mycologie p. 749 |
| BAUMGARTEN | | |
| BEAUVÉRIE, J. Ch.
& LESIEUR | 1912 | Etude de quelques levures rencontrées chez l'homme
dans certains exsudats pathologiques.
Journ. de Phys. path. p. 983. |
| BERNARD, NOEL | 1914 | Sur un Rhizopus pathogène de l'homme
Bull. trim. Soc. Mycologie France T. 30 N° 2 p. 230 |
| BEURMANN &
GOUGEROT | 1911 | Etat actuel de la question des sporotrichoses
Arch. f. Dermat. & Syph. Bd. 110, p. 25 |
| BEURMANN &

GOUGEROT | | Les nouvelles mycoses Coleção et. nd. Encyclopédie des
Aide - Mémoire Direction II. Léanté |
| BEURMANN &
GOUGEROT | | Les sporotrichoses 19 |
| BEURMANN, GOUGE-
ROT & VAUCHY | 1910 | Oidiomycose gemmeuse ulcéreuse disséminée. Mycose
nouvelle due à un parasite nouveau. l'Oidium
cutaneum.
Revue de Médecine, T. 30 p. 937 |
| BREED, LORENA M. | 1912 | Some clinical and experimental observations with Saccha-
romycete.
Arch. of intern. Med. August, p. 108 |
| BREED, LORENA M. | 1912 | Journ. A. A. A. Sept. 7., p. 825 |
| BREED, LORENA | 1913 | Observations with a Saccharomyces
Journ. Amer. med. Assoc. Vol. 61 N° 1 p. 472 |
| BRUMPT | 1913 | Précis de parasitologie. |
| BLAKE, FRANCIS. | 1913 | The etiology of rat-bite fever "Soduku"
Journ, of exper. Med. Vol. 23 N° 1 |
| CAO, GIUSEPPE | 1900 | Oidium und Oidiomykose.
Zeits. f. Hyg. & Infektionskr. Bd. 34 p. 282. |
| CASTELLANI, ALDO | 1910 | Observations on tropical broncho-oidiosis.
Brit. med. Journ. Sept. 24 p. 868 |
| CASTELLANI, ALDC | 1911 | A observation on tropical broncho-oidiosis
Journ. of trop. Med. |
| CASTELLANI. ALDO | 1912 | Importance of hyphomycetes and other fungi in tropical
pathology.
Brit. med. Journ. p. 1208 |
| CASTELLANI, ALDO | | Manual of tropical Medicine |
| CASTELLANI, ALDO | 1913 | Further observations on the fungo of the genus Endomy-
ces found in man.
Arch. de Parasitologie T. 16 p. 184 |

- | | | |
|---------------------------------------|---------|--|
| CASTELLANI, ALDO | 1910 | Endomyces tropicalis
Philipp. Journ. of Sc. |
| CASTELLANI, ALDO | 1912 | Observations on the fungi found in tropical broncho-my-
coses. |
| COLLET (F. J.) | 1914 | Precis des Maladies de l'Appareil Respiratoire Edit. Octa-
ve Doin et. Fils pg. 1064
The Lancet Vol. 182, p. 13 |
| DAIREMA, M. P. | 1899 | Thèse de Nancy |
| DAVIS, DAVID JOHN | 1915 | Chromogenesis in cultures of Sporotricha
Journ. of infect. Dis. Vol. 17 N° 1 p. 174 |
| DIAS, EZEQUIEL | 1914 | Adenomycose endemica (nova molestia humana ?) Notas
previas N° 1 e 2.
Brazil-Medico, N° 14 e 16 |
| GARIN | 1914 | Les champignons du Muget et ses manifestations anato-
mo-cliniques chez l'homme
Gaz. des Hôpitaux p. 789 |
| GARIN | 1911 | Le Muguet pulmonaire et ses relations avec la dothi-
enterie.
Semaine méd. |
| GEDOELST | 1902 | Les champignons parasites |
| GOUGEROT | 1911 | Congrès médical de Byon. 25—XI—1911
Progrès médical N° 47 p. 559 |
| GOUGEROT | 1913 | Oosporaceas, nocardiaceas etc.
Gaz. des Hôpitaux, N° 10 e 13. p. 149 e 197 |
| GOUGEROT | 1910 | Oidiomycosis.
Soc. méd. des Hôp. |
| GRANCHER &
LEBARD | 1889-90 | La tuberculose zoogléique
Arch. de Méd. |
| GUIART, JUL. | 1911 | Les metastases du muguet.
Revue de méd. p. 330 |
| GUIART & CRIMBERT | 1912 | Précis de diagnostique. p. 406 & c. |
| GUILLIERMOND | 1912 | Les levures Encyclopédie scientifique Edit. Oct. Doin et.
Fils. |
| GUILLIERMOND | 1902 | Recherches cytologiques sur les levures et quelques moi-
sures à forme de levures |
| HASTINGS, SOMER-
VILLE | 1914 | Spore dispersal in the larger Fungi
Knowledge p. 98, 124, 168 |
| HOXIE, G. HOWARD
& LAMAR, FRED. C. | 1912 | Fungous tracheo-bronchitis
Journ. Amer. med. Assoc. Vol. 58 N° 2 p. 95 |
| JAUMIN, L. | 1913 | Les Mycoderma. Leur rôle en pathologie
Thèse, Nancy |
| KATO, JOSCHIO | 1915 | Ueb. die bei den Erkrankungen der Lunge vorkommende
Leptothrix u. ihre Reinkultur.
Mitteil. med. Fak. Ksl. Univ. Tokio Bd. 13 N° 3 p. 441. |
| LAEDERICH & DUVAL | 1009 | La mycose de Gilchrist, blastomycose ou oidiomycose des
américains.
Revue de Méd. N° 10. |
| LUSTIG | | Malattie infettive dell'uomo e degli animali. Vol. I p. 840. |

- LUTZ 1908 *Hyphoblastomyose americana*.
Brazil-Medico p. 121, 141.
- MEADER, C. N. 1915 Tubercle bacilli not stainable by Ziehl. Their clinical significance
Amer. Journ. med. Sc. Vol. 150 No 6
- MOSES, ARTHUR & VIANNA, GASPAR 1913 Sobre uma nova mycose & c. *Proteomyces infestans*
Mem. Inst. Oswaldo Cruz. T. V. Fac. 2.
- 1912 Um caso de mycose pulmonar
Journ. Med. & Pharm. portuguez. Vol. 17 No 203. p. 193.
- MENSE 1905 Handbuch der Tropenkrankheiten.
- NOCARD & MASSELIN 1889 Sur un cas de tuberculose zoogéique d'origine bovine.
C. R. Soc. Biologie P. Mars 9, p. 177
- PINOY, E. 1903 Les champignons pathogènes. Leur classification d'après les caractères botaniques
Bull. Inst. Pasteur P. T. 1 p. 761, Nos. 20 & 21
In Kolle & Wassermann: Handbuch der pathogenen
- PLAUT 1911 Lyon medical. Un cas de Miguet pulmonar pg. 1128.
Mikroorganismen 2^a ed.
- RICKETTS, H. 1901 Oidiomycosis of the skin and its fungi.
Journ. of med. Research p. 375
- ROGER & ROSY Les Oosporoses.
Arch. Méd. expér. et Anat. pathol. T. 21 p. 229
- ROGER, SARTORY & MENARD 1912 Note sur une nouvelle mycose
C. R. Soc. Biologie T. 72 No 28 p. 5
- ROUX & LINOSSIER 1890 Muguet
Arch. de Méd. expér. p. 62.
- SACCARDO 1886 Oidium
Fungorum T. IV.
- SARTORY, A. 1911 Un cas d'oosporose pulmonaire
C. R. Soc. Biologie T. 70. N 12 pg 477
- SARTORY, A. & LASSEUR, PH. 1914 Contribution à l'étude d'un Oospora pathogène nouveau.
Oospora bronchialis, n. sp.
C. R. Acad. Sc. T. 159 No 22 p. 758
- SORDO, J. Tricophicios & c.
Rev. Med. & Cir. Habana. T. 17, p. 589.
- STOEBER, A. M. 1914 Systema blastomyces
Arch. of internal Med. Vol. 13 No 4 p. 509
- STOECHLIN, H. de 1898 Recherches cliniques et expérimentales sur le rôle des levures trouvées dans les angines suspectes de diphthérie
- SUEYRAT, L. & LAROCHE, GUY 1909 Sur une mycose vaginale.
Bull. Soc. Méd. Hôp. Paris. Sér. 3 T. 8 p. 111
- TECON 1911 Les tuberculoses pulmonaires sans bacilles.
Rev. méd. Suisse romande. Ann'ee 31 p. 797
- THIRY, G. 1913 Muguet spontané sur le langue et la langue pileuse brune
Arch. de Parasitologie T. 16 p. 168

- | | | |
|-------------------------------|------|--|
| VIANNA, G. &
MONIZ, SYLVIO | 1911 | Um caso de discomycose pulmonar
Semana medica, Rio. 26 de Outubro |
| VUILLEMIN | 1901 | Les blastomycètes pathogènes.
Revue gén. d. Sc. p. 732 |
| WALLROTH | 1833 | Flora cryptogamica Germaniae, p. 182. |



(Estampas 4 a 11)

Fotografias

- Nº 1 = Cultura em cenoura (de 14 dias).
- « 2 = Cultura em Sabouraud (de 1 ano).
- « 3 = Cultura em Sabouraud maltosado (17 dias).
- « 4 = Fórmulas incipientes. Ocular de projeção. Objetiva - 1/12 imersão homojenea
- « 5 = Fórmulas iniciais. Gota pendente.
- « 6 = Fórmulas iniciais; começo de formação miceliana. Gota pendente.
- « 7 = Gota pendente. Fórmula mixta e oidiana. Ocular de projeção Objetiva 1/12 imersão homojenea.
- « 8 = Gota pendente. Ocular 4. Obj. C. 320 dias de culturas em cenoura.
- « 9 = Largo micelio duma cultura velha.
- « 10 = Fórmulas bacilares. Meio pobre Ocul. de proj. 1/12. Imm. homoj.
- « 11 = Fórmula miceliana do escarro semelhante a de certas culturas. Ocul. de proj. Obj. 1/12. Imm. homoj.
- « 12 = Fórmula miceliana de cultura semelhante á do escarro. Ocular de projeção. Obj. 1/12. Imersão homojenea.
- « 13 = Fórmula em levedura no escarro. (Gramf. Ocular projeção Obj. 1/12 imersão homojenea.
- « 14 = Corte de pulmão humano. 3 focos do parasita. Ocular de projeção. Obj. 3 Leitz.
- « 15 = Corte de pulmão humano; outro aspecto. Ocular de projeção. Obj. AA de Zeiss.

- Nº 16 = Um dos focos do pulmão humano. Fórmulas do cogumelo semelhantes ás das culturas em meio pobre. Ocular de projeção Obj, 1/12. imersão homojenea.
- « 17 = Outro aspecto dos focos. Fórmulas pseudo-micelianas semelhantes ás de certas culturas. Ocular de projeção. Obj. 1/12 Imm. homoj.
- « 18 = Fórmulas de culturas semelhantes ás dos focos pulmonares. Ocular de projeção. Obj. 1/12. Imm. homoj.
- « 19 = Pulmão humano. Corte dum alveolo. Fórmula miceliana frutificada. Ocular Nº 4. Obj. 1/12. Imm. homoj.
- « 20 = Pulmão humano. Outro aspecto.
- « 21 = Intradermoreação oidiomictica positiva.
- « 22 = Intradermoreação oidiomictica positiva, outro aspecto.
- « 23 = Ganglios do mesenterio de "*Apale penicillata*" muito aumentados pelo *O. brasiliense*. 2 mezes de doença.
- « 24 = Radiografia humana. Adenopatia traqueo-bronquica pelo *O. brasiliense*".
- « 25 = Outro aspecto das mesmas iesões.

Estampas Nº 12 a 14

Estampa 12.

- Fig. 7 = Cultura em meio pobre.
- « 8 = Cultura da mesma idade que 9, do *Endomyces allicans*.
- « 9 e 10 = Culturas em Sabouraud maltosado (formula classica). Diferentes estadios.
- « 11 = Cultura em batata, aspecto aveludado e espiculado.
- « 12 = Cultura em cenoura. Mesmo aspecto da batata.

Estampa 13.

- Desenho 1 a = Fórmulas de culturas recentes.
- « 1 = Fórmulas de cultura do cogumelo em meio pobre.
- « 2 = Forma do cogumelo no pulmão humano.
- « 3 = Forma pseudomiceliana do pulmão humano.
- « 4 = Forma pseudomiceliana: cultura em meio pobre.
- « 5 = Forma oidiana (cultura em batata).
- « 6 = Formação dum micelio (cultura em batata).
- « 7, 8, 9 e 10 = Fórmulas diversas em levedura de multiplicação por gemulação (culturas em batata).
- « 11 = Dupla gemulação em levedura. Presença de septos (cultura em Sabouraud).
- « 12 = Forma de blastomices classica (cultura em Sabouraud).
- « 13, 14, 16 e 17 = Fórmulas em levedura. Período de divisão. Vê-se a estrutura (cultura).
- « 15 = Estrutura da forma em levedura (cultura).

Desenho 18 a 31

- = Fórmulas anômalas de culturas velhas semelhantes às das serosas.
- « 32 a 45 = Fórmulas anômalas das serosas análogas às do meio pobre.
- « 46 = Micelio semelhante ao do escarro (cultura)
- « 47 = Micelio do escarro semelhante ao de certas culturas).
- « 48 a 50 = Fórmulas de levedura, com envoltório. Escarro. Coloração pelo azul de metileno. Ganga inter-celular.
- « 51 = Aspetto de micelio na cultura.
- « 52 = Forma em mosaico. Cultura de 85 dias. Ganga interc-elular visível.
- « 53 = Clamidoesporo terminal.
- « 54 = Clamidoesporo intercalar.
- « 55 = Forma pseudomiceliana no pulmão humano.
- « 56 = Outro aspeto e outra coloração das fórmulas em mosaico do pulmão humano.
- « 57 a 78 = Fórmulas em levedura exclusiva (cultura).
- « 79, 80, 81 e 83 = Filamentosa e

Desenho 82	pseudomicelia- na (cultura). = Forma semelhan- te a do escar- ro (50).	Desenho 86	= Outro aspecto do micelio na cul- tura velha.
« 84	= Micelios septados em pedaços regulares (cul- tura velha).	« 87	= Córte de pulmão humano, focos de parasitas; focos hemorra- jicos.
« 85	= Micelio irregular (cultura velha) palido, homo- jeneo, quasi sem septos.	« 88	= Córte de pulmão humano; 2 grandes focos de parasitas.

Estampa 14.

