

1228

1905

“Spirochæte pallida,,

de Schaudinn e Hoffmann

(Pequena contribuição para a etiologia da syphilis)

125/6 EMC

Fernando Gilberto Pereira

Alumno externo do Hospital Geral de Santo Antonio

N.º 6.

**"Spirochæte pallida,,
de Schaudinn e Hoffmann**

(Pequena contribuição para a etiologia da syphilis)

Trabalho do Laboratorio de Bacteriologia e do
Hospital Geral de Santo Antonio.

DISSERTAÇÃO INAUGURAL

APRESENTADA À

Escola Medico-Cirurgica do Porto

12516 EHC

ESCOLA MEDICO-CIRURGICA DO PORTO

DIRECTOR

ANTONIO JOAQUIM DE MORAES CALDAS

SECRETARIO INTERINO

ALFREDO DE MAGALHÃES

Lentes Cathedraicos

- 1.^a Cadeira—Anatomia descriptiva geral Luiz de Freitas Viegas.
- 2.^a Cadeira—Physiologia Antonio Placido da Costa.
- 3.^a Cadeira—Historia natural dos medicamentos e materia medica Illydio Ayres Pereira do Valle.
- 4.^a Cadeira—Pathologia externa e therapeutica externa . . . Antonio Joaquim de Moraes Caldas.
- 5.^a Cadeira—Medicina operatoria Clemente Joaquim dos Santos Pinto.
- 6.^a Cadeira—Partos, doencas das mulheres de parto e dos recém-nascidos Candido Augusto Corrêa de Pinho.
- 7.^a Cadeira—Pathologia interna e therapeutica interna . . . José Dias d'Almeida Junior.
- 8.^a Cadeira—Clinica medica . . . Antonio d'Azevedo Maia.
- 9.^a Cadeira—Clinica cirurgica . . Roberto Bellarmino do Rosario Frias
- 10.^a Cadeira—Anatomia pathologica Augusto Henrique d'Almeida Brandão.
- 11.^a Cadeira—Medicina legal . . Maximiano Augusto d'Oliveira Lemos.
- 12.^a Cadeira—Pathologia geral, semiologia e historia medica. . . Alberto Pereira Pinto d'Aguiar.
- 13.^a Cadeira—Hygiene João Lopes da Silva Martins Junior.
- 14.^a Cadeira—Histologia e physiologia geral José Alfredo Mendes de Magalhães.
- 15.^a Cadeira—Anatomia topographica Carlos Alberto de Lima.

Lentes jubilados

- Secção medica José d'Andrade Gramaxo
Secção cirurgica } Pedro Augusto Dias,
Dr. Agostinho Antonio do Souto.

Lentes substitutos

- Secção medica } Vaga.
} Vaga.
Secção cirurgica } Antonio Joaquim de Souza Junior.
} Vaga.

Lente demonstrador

- Secção cirurgica Vaga.

A Escola não responde pelas doutrinas expendidas na dissertação e enunciadas nas proposições.

(Regulamento da Escola, de 23 d'abril de 1840, artigo 155.º)

À MEMORIA SAUDOSÍSSIMA
DE MEUS PAES E DE MEU
IRMÃO

A MINHAS IRMÃS E A MEU
IRMÃO

A MINHA AFILHADA
A MEUS SOBRINHOS
A MINHA CUNHADA

AO PROFESSOR SOUZA
JUNIOR

O. D. C.

O Auctor.

AO DIGNISSIMO CORPO DO-
CENTE DA ESCOLA MEDICO-
CIRURGICA DO PORTO

Gratidão.

AO MEU DIGNISSIMO PRE-
SIDENTE O EX.^{mo} PROFES-
SOR CANDIDO DE PINHO

Homenagem do discipulo

muito reconhecido.

DUAS PALAVRAS

Quando, em virtude da difficuldade existente no diagnostico das diversas manifestações das doenças venereas, se attribuiam á mesma causa todas as lesões que appareciam nos órgãos genitales e todas as que, concomitantemente, atacaram as outras regiões; quando tudo isto era syphilis e quando já havia a noção de virus e do necessario contagio pelos actos genitales, apparece o identismo de Hunter, que considera como syphilis a blennorrhagia, o cancro molle e o cancro duro, todos devidos a um mesmo virus que Hunter chama composto, porque produz effeitos locais e effeitos geraes.

Mais tarde o unicismo separa a gonorrhéa dos cancros molle e duro, e o dualismo completa a scisão separando este ultimo, admittindo que o virus não é o mesmo.

Estavam assim desmembradas pela clinica e pela experimentação as diversas modalidades das affecções venereas.

As descobertas de Davaine e Pasteur, creando

uma via nova de orientações etiologicas, não conservam indifferentes estas doenças aos obreiros da nova sciencia. Multiplicam-se vertiginosamente os trabalhos microbiologicos; descobre-se em 1879 o microbio da gonorrhêa; determina-se em 1889 o agente do cancro molle; mas o causador do cancro infectante, o almejado agente da infecção luetica, conserva-se desconhecido a essa numerosa pleiade de investigadores que tanta energia dispenderam na descoberta de tal microbio.

Se os exames microbiologicos lhes eram desfavoraveis nos resultados finaes e de confronto, por outro lado tambem lhes era impossivel conseguir a transmissão da doença aos animaes. Porém, em julho de 1903, Metchnikoff e Roux conseguem demonstrar, duma maneira irrefutavel, a transmissibilidade da syphilis a chimpanzés. E as primeiras experiencias destes auctores fôram logo confirmadas por outros sabios—Lassar, Neisser, Zabolotny, etc.

Esta importante descoberta era um largo passo que conduzia á vaccinação da syphilis.

E se fôr confirmada a hypothese da attenuação da virulencia nos macacos, como parece fazerem crêr algumas experiencias de Metchnikoff, então bem se póde prever desde já os extraordinarios resultados praticos que della nos advirão.

Porém, nada disso devia afastar os investigadores da determinação do verdadeiro causador da syphilis e o proprio Metchnikoff o pesquisou, conseguindo unicamente demonstrar que elle não passava o filtro Berkfeld.

*A gloria de tão importante descoberta estava reservada para Schaudinn, o auctorisadissimo parasitologista allemão. As primeiras communicações feitas em collaboração com Hoffmann sobre o **Spirochæte pallida**, levaram immediatamente muitas dezenas de investigadores a confirmarem os seus trabalhos; e é para notar a concordancia existente entre o resultado dessas centenas de casos*

observados, o que não se tinha dado com nenhum dos numerosos microorganismos anteriormente apresentados como sendo a causa da doença.

Não se pôde determinar desde já o valor desta descoberta. A possibilidade de culturas virá ampliar grandemente o campo da experimentação em syphilis; a obtenção de culturas atenuadas virá talvez facilitar a preparação duma vaccina ou dum sôro efficaz, cuja importancia descabido seria encarecer.

Manifestando em julho ao Prof. Souza Junior a indecisão em que nos encontramos na escolha do assumpto para o remate obrigatorio do nosso curso, lembrou-nos elle o *Spirochæte pallida* de Schaudinn, offerecendo-nos a sua coadjuvação. Aceitamos. A novidade do assumpto e a curiosidade de confirmar e apreciar com conhecimento de causa os trabalhos estrangeiros, seduziram-nos desde logo. Porém, não julgamos que a pes-

quisa de tal microorganismo fosse tão difficil e tão delicada, como depois se nos apresentou; no principio dos nossos trabalhos, por mais duma vez arrefeceu o nosso enthusiasmo; se não fôsse a coragem que o Prof. Souza Junior nos incutia, não teriamos levado a cabo tão difficil e delicada tarefa. Pertence-lhe tambem, aqui o declaramos como subidamente honroso para nós, a parte laboratorial deste trabalho, pelo qual se interessou sempre tanto ou ainda mais do que nós.

A parte mais importante deste modesto trabalho é a que se refere ao **Sp. pallida**; mas, antes de entrar nesse assumpto, procuramos apresentar um succinto resumo da historia microbiologica da syphilis antes da descoberta de Schaudinn e Hoffmann, resumo que estava naturalmente indicado a preencher o primeiro capitulo desta dissertação.

Após elle surge o estudo do microbio referido, no

qual tivemos em vista em primeiro logar, fornecer a sua historia tão completa quanto possivel, bem longa já, não obstante ter decorrido no curto lapso de seis a sete mezes. Foi elaborada esta parte do nosso trabalho com o resultado da leitura—longa e laboriosa leitura—de muitas revistas, donde quasi sempre extractamos todas as idéas apresentadas. Se nada tem de original este capitulo, parecemos poder affirmar contudo, que elle compendia a quasi totalidade dos trabalhos sobre este assumpto, pelo menos daquelles que mereceram a consideração de serem referidos nos semanarios allemães, sempre a par da momentosa questão. Não podia tambem omittir-se num trabalho desta ordem um estudo, posto que resumido, da technica a seguir na investigação do interessante microorganismo. Foi isso que fizemos na sequencia da historia.

Surgem após isto as nossas observações pessoaes, em que se estudam casos de syphilis averiguada clinicamente,

casos suspeitos de syphilis e casos doutras doenças que não a syphilis.

Finalmente, a ultima parte deste trabalho cifra-se num resumo critico das doutrinas expendidas pelos diversos observadores, coroando-se o todo com algumas conclusões, em que fica expressa a nossa maneira de ver sobre o thema que versamos.

Modestissimo é o escripto apresentado; para elle esperamos do illustrado jury que tem de aprecia-lo, a mesma benevolencia com que sempre fômos tratado nesta Escola.

Cumpre-nos manifestar aqui a nossa extrema e sincera gratidão ao Prof. Souza Junior, pelo valiosissimo e constante auxilio que se dignou prestar-nos em todo este trabalho.

Agradecemos aos distinctos clinicos do Hospital Geral de Santo Antonio, que nos permittiram colher o material a examinar, nos doentes das suas enfermarias.

Egualmente somos grato a todos os que nos auxiliaram de qualquer fôrma, não esquecendo o pessoal do Laboratorio de Bacteriologia e muito especialmente o snr. Ignacio Oliveira, pela sua valiosa, desinteressada e constante coadjuvação na colheita do material para as pesquisas microbiologicas.

Resumo historico da microbiologia da syphilis antes do apparecimento do "Spirochæte pallida,, de Schaudinn e Hoffmann.

Numerosos e variados microbios foram apresentados como pretensos causadores da syphilis, até á descoberta do *Sp. pallida*, por Schaudinn e Hoffmann.

Klebs (1879) encontrou no succo de lesões syphiliticas um microbio, demonstrando por uma interessante experiencia (fazendo actuar vapores de chloroformio) que essa bacteria tinha movimentos proprios.

A esses microbios que elle considerava como cogumelos, deu o nome de *Helicomonadas*. Tendo cultivado sobre gelatina a lympha dum syphiloma, obteve, no fim dalguns dias, colonias formadas desses elementos, representados por bastonetes comprimidos uns contra os outros ou unidos topo a topo em fórma de espiral.

Depois d'elle muitos outros auctores, Aufrecht, Bergmann, Birsch-Hirschfeld, Morison, Barduzzi, Giacomi, Matterstock, Weigert, Pissarenki, Levy, Eve e Lingard, Disse e Tagucci, Go-

lacz, Justin de Lisle e Jullien, Stassand, Pini, Rappin e Henrot, etc., descreveram diversos microbios como sendo o agente da syphilis, mas nenhum delles gozou de geral acceitação.

Lustgarten (1884) observou em córtex de tecidos syphiliticos e na serosidade colhida em lesões humidas, um bacillo que julgou ser o agente da doença. A sua existencia foi confirmada por alguns auctores; mas Alvarez e Tavel, logo depois da primeira descrição do bacillo, demonstraram que elle pertencia ás bacterias saprophytas da pelle; outros sabios não o observaram ou o identificaram com o bacillo de Koch ou com o bacillo do esmegma.

Max Joseph e Piorkowski (1902) dizem ter cultivado um microbio que julgam ser o agente da syphilis. Inocularam esperma de syphiliticos, colhido asepticamente, sobre placenta humana obtida tambem asepticamente e conservada a 37° em placas de Petri.

Vinte e quatro, ou melhor quarenta e oito horas depois observaram pequenas colonias, como gotticulas de orvalho, de côr acinzentada e mais ou menos confluentes. Estas continham bastonetes grossos, arredondados e espessados numa das extremidades, dispostos em palissada, apresentando fórmula analogá á do bacillo de Löffler. Córavam-se bem com a fuchsina phenica e com o violeta de genciana; tomavam o *gram*. Pedacos de placenta não inoculados de esperma, collocados ao lado dos outros e servindo de testemunha, conservaram-se estereis. O bacillo coagula e azeda o leite, não desenvolve gazes, produz indol e vegeta na batata. Foi encontrado no esperma dos trinta e nove syphiliticos observados; ficaram negativas as pesquisas feitas no esperma de individuos

não syphiliticos ou no de antigos syphiliticos que não apresentavam nenhuma manifestação.

Waelsch e Winternitz (de Praga) e Kral encontraram o bacillo de Piorkowski no sangue de syphiliticos; Paulsen e Appel declaram ter observado o mesmo microbio e admittem a sua especificidade. O tratamento mercurial parece fazer desaparecer dos cancos o referido microbio. Foram feitas inoculações de cultura em ratos, cobayas e coelhos, com resultado negativo. Uma vez foi observado num porco um exanthema depois da inoculação.

René Horand (1904) disse ter encontrado em numerosos casos de syphilis o agente desta doença, o qual considerou como um *hemoprotista*, reservando para investigações ultteriores a verdadeira classificação desse microbio que comparou a *anguillules onduleuses*.

Na sessão de 23 de Fevereiro de 1905 da *Medizinisch-Naturwissenschaftliche Gesellschaft in Jena*, von Niessen, resumindo os resultados dos seus trabalhos durante doze annos, communicou que:

1.º—Na syphilis de todas as fórmãs e estados, conseguiu isolar do sangue, por meio de cultura, uma especie de bacteria ainda não conhecida até hoje.

2.º—Com esta bacteria em cultura pura pode reproduzir, em uma serie de animaes (macacos, porcos, cavallos), um quadro symptomatico que offerecia tanta analogia com a syphilis humana, que se julga auctorisado a considera-lo como syphilis animal artificial.

3.º—Em alguns animaes o causador da doença pode ser reproduzido em cultura, depois de tirado do sangue.

Se até agora outros não conseguiram resultados analógos, diz von Niessen, é porque têm procurado o agente da doença principalmente onde elle é relativamente mais raro — secreções de cancro, papulas, etc.; segundo a sua experiencia, as phases mais avançadas da syphilis e suas fórmulas hereditarias dão o mais apropriado material para a pesquisa bacteriológica no sangue com resultado positivo, e depois dellas o sangue no periodo de estado da erupção. Uma segunda razão é, diz elle, o polymorphismo do agente da syphilis, que explica a diversidade das fórmulas clinicas. Cultivou o sangue em caldo misturado a gelose; os signaes mais evidentes desta bacteria são as frequentes mudanças de côr, desde o cinzento até ao amarello e a produção de secreções gommosas.

Stintzing, na mesma sessão, pede a von Niessen que fundamente mais a asserção de ser a bacteria apresentada o agente da syphilis. Parece-lhe extranho que, justamente no periodo terciario, considerado como pouco contagioso, pudesse ser demonstrada de preferencia; seria muito mais natural encontra-la com maior facilidade em plena evolução secundaria.

Grober pergunta a von Niessen se encontrou nas lesões dos animaes a bacteria descripta e se a doença apresentava nelles os mesmos tres periodos da syphilis humana; além disso, como é que elle explica os resultados negativos que teve em quatrocentos casos dos seiscentos observados, quando só duzentos foram positivos.

Von Niessen responde: que encontrou nos animaes o mesmo agente que no homem; que o decorrer da doença é igual; que observou productos dos tres periodos, mas não no mesmo animal. Explica os resul-

tados negativos por não ter no principio dos seus trabalhos o seu methodo analytico sufficientemente aperfeiçoado.

Numa revista critica dos principaes trabalhos apparecidos sobre o bacillo da syphilis, Lefebvre refere as investigações de von Niessen, Paulsen, Max Joseph, Piorkowski, Waelsch, De Lisle e Julien, que todos julgam ter encontrado um bacillo, na verdade com muitos caracteres communs.

Sob o ponto de vista da morphologia do bacillo é concorde a opinião destes auctores; mas, emquanto von Niessen, Joseph e Paulsen o consideram como o bacillo da syphilis, Pfeiffer e Waelsch fazem delle um hospede normal do tegumento dos órgãos genitales, lançado na circulação geral. As tentativas de inoculação de culturas puras dos pretendidos bacillos syphiliticos foram estereis ou deram resultados duvidosos e parece que, até hoje, ninguem conseguiu produzir uma syphilis experimental pela inoculação de culturas dum bacillo tirado do organismo syphilitico.

Siegel (1905) apresenta o *Cytorrhictes luis* como sendo o agente da syphilis. Historiemo-lo.

Em 1892 fallou-se de novo do microbio de Klebs; Döhle descreveu-o como muito movel e armado de flagellos, não conseguindo uma coloração que permitisse representar nitidamente os nucleos e flagellos e determinar a sua natureza protozoaria. Siegel, dedicando-se á pesquisa e estudo deste microbio e aperfeiçoando os methodos de coloração, conseguiu observar distinctamente os flagellos no microbio vivo e considerou estes parasitas como protozoarios (flagellados) em virtude da coloração dos seus nucleos e flagellos.

Este microorganismo, diz Siegel, tem movimen-

tos de impulsão e salto, analogos aos dos flagellados. As fórmias mais longas são um pouco achatadas lateralmente e apresentam um corpo alongado em fórmula de pera, cuja extremidade mais estreita se curva e retrai-se repentinamente para a extremidade mais larga. As fórmias pequenas são arredondadas. Prova-se que os movimentos são activos, e não moleculares, pelo chloroformio (Klebs) ou pela solução de hydrato de chloral que os paralyza.

Se se secca a preparação, os movimentos desaparecem pouco a pouco e a refringencia deixa de existir, tornando-se os elementos mais ou menos opacos. Os nucleos que até ahí eram quasi imperceptiveis pelo brilho, tornam-se facilmente visiveis, apparecendo regularmente dispostos, dando a impressão de que são sede dum processo de divisão.

Em vida do microbio só se vê o principio dos flagellos, por causa do rapido movimento; mas, algumas vezes, as pontas mostram-se como delicados fios em volta do corpo do flagellado, apparecendo e desaparecendo rapidamente.

Estes flagellados veem-se no succo das manifestações primarias, dos ganglios lymphaticos, dos rins, etc., sendo em maior numero nos caneros.

Nunca viu espirochetas em preparações frescas, provavelmente porque tem aproveitado para suas investigações unicamente affecções primarias que não estavam ulceradas, nem ulceradas no minimo; diz. Ao contrario, nas preparações de affecções primarias ulceradas e ás vezes no succo dos ganglios lymphaticos, observou ao lado de outras bacterias tambem espirochetas, mas em menor numero que os cytorrhycetos que existiam em grande quantidade.

O numero destes flagellados no sangue está em relação com o desenvolvimento da doença.

Por seus estudos chegou a assentar sobre dois methodos de coloração: um para o melhor reconhecimento do microbio, o outro para córar mais distinctamente os flagellos.

Para a coloração dos nucleos lança sobre a preparação, do sangue ou do succo de tecidos, hematoxilina de Grenacher, lava immediatamente com agua distillada e descóra com alcool chlorhydrico ($\frac{1}{100}$) ou com solução de acido acetico. Passa a preparação pelos alcooes successivamente menos diluidos e córa numa solução de azur II a $\frac{1}{1000}$ durante meia hora a 37° ou durante algumas horas a frio. Ferve e filtra o material de coloração antes de o usar. Depois de córada, passa a preparação rapidamente por alcool absoluto, depois xylol e balsamo de Canadá. Os nucleos dos flagellados apparecem córados de azul escuro. É preciso um longo exercicio para os differençar bem.

Para a coloração dos flagellos emprega o antigo methodo de Giemsa, usado na coloração dos agentes da malaria. Córa as preparações durante dois dias, mudando o córante passadas vinte e quatro horas. Tambem neste methodo ferve as soluções córantes. Raras vezes consegue a completa coloração dos flagellos; frequentes vezes falha inteiramente e, na maior parte dos casos, só as raizes dos flagellos apparecem córadas.

Em preparações de cóрте a coloração é mais difficil; é feita com azur durante vinte e quatro horas.

Não espera que em breve haja confirmações deste trabalho, muito difficil e muito moroso — a descoberta do cytorrhyceto — por outros auctores, pois tem conhecimento directo das difficuldades de os tornar visiveis,

que só podem ser vencidas pelo muito repetido exercicio.

Freund diz ter encontrado o *Cytorrhycles luis* de Siegel no sangue, em onze casos de syphilis secundaria e terciaria. Apresentava em preparações frescas movimentos muito distinctos.

Waelsch diz que os corpusculos moveis e muito parecidos com o cytorrhyceto, encontrados por Mark em preparações frescas de sangue de syphiliticos, existem egualmente no sangue de individuos sãos e observam-se normalmente. Esses corpusculos que apresentam movimentos moleculares, são provavelmente fragmentos de globulos rubros ou de leucocytes.

Pommay (1905) apresenta, como sendo o agente da syphilis, um cogumelo que encontrou nos productos de secreção das lesões ulcerosas syphiliticas da pelle e das mucosas. Cultivou este cogumelo e inoculou-o em animaes que morreram com emmagrecimento intenso e lesões visceraes multiplas. As culturas attenuadas pelo calor permittiam vaccinar preventivamente os animaes contra as inoculações de culturas não attenuadas.

Por fim apparece a descoberta de Schaudinn e Hoffmann, da qual vamos tratar desenvolvidamente.

«*Spirochæte pallida*» de Schaudinn e Hoffmann.

HISTORIA

Os microbios que antes desta data tinham sido apresentados como agentes da syphilis ou eram pouco caracterizados (fórma muito duvidosa, de difficil representação e até mesmo duvidosa a natureza microbiana dos elementos — Döhle, Winkler, Schüller, Siegel, etc.) ou eram bacterias que difficilmente se differenciavam dos saprophytas da pelle, principalmente dos pseudo-diphthericos (Joseph e Piorkowski).

Já Donné (1837) e depois delle outros auctores attribuiram a espirillos o papel de agentes da syphilis; mas os differentes espirillos successivamente incriminados fôram reconhecidos depois como simples microbios indifferentes, analogos aos que existem á superficie da pelle e no esmegma.

Bordet e Gengou (de Bruxellas) tinham encontrado em 1902 o *Sp. pallida*, como se vê ainda hoje nas suas preparações conservadas; mas, como só o viram em um ou dois casos e não em muitos outros,

abandonaram os seus trabalhos, sem attribuir importancia etiologica a essa descoberta.

Fritz Schaudinn e Erich Hoffmann (1) publicam com data de 10 de abril nos *Arbeiten aus dem kaiserlichen Gesundheitsamte* de Berlim, a primeira communicação sobre o encontro do *Spirochaete pallida* em lesões syphiliticas, donde colhemos as notas que seguem.

Havendo iniciado as suas investigações mibrobiologicas em productos morbidos syphiliticos, com o fim de verificar nelles a existencia do protozoario minusculo descripto por Siegel no principio de 1905, o tendo empregado o mesmo methodo de coloração que este auctor, Schaudinn e Hoffmann encontraram não o protozoario referido, mas elementos que julgaram dever incluir no grupo dos espirochetas.

Serviram-se para as suas pesquisas de productos colhidos em caneros syphiliticos, papulas e condylomas da mesma natureza e de succo de ganglios extirpados. Empregaram depois para a coloração das preparações o methodo de Giemsa.

Notaram os referidos auctores em suas observações duas especies distinctas de espirochetas: uma com ondulações mais largas, mais refringente, mais espessa, facilmente córavel, que não tinham encontrado em productos puramente syphiliticos, mas sempre em condylomas agudos e á qual deram o nome de *Spirochaete refringens*; a outra extremamente delicada, fracamente refringente, em geral com ondulações mais apertadas, tomando muito difficilmente os córantes usuaes e que denominaram *Spirochaete pallida*.

Conseguiram tornar os espirochetas distinctamente visiveis por uma modificação do methodo de Giemsa,

que nós mencionamos em outro lugar sob a designação—methodo de Schaudinn.

O *Sp. refringens* tem o comprimento de 4 a 10 μ , 7 μ em media; a espessura nas fórmãs grossas é de $1\frac{1}{2}$ μ ; o numero de voltas é de 3 a 12. Os movimentos em vida são os característicos dos espirochetas—rotação e reptação. Vê-se por vezes uma membrana fixa, mas não existem flagellos; as extremidades são ponteagudas.

Encontraram o *Sp. pallida* unicamente em lesões syphiliticas.

Misturados os productos de tecidos com sôro physiologico, os espirochetas ainda se conservavam vivos, num caso, seis horas depois. Juntando glicerina concentrada, uns ficaram immoveis na sua fórmula de sacarolhas 5 a 10 minutos depois, para perderem essa fórmula passadas 1 a 2 horas; outros perdiam immediatamente as suas ondulações, retrahiam-se em seguida pouco e pouco, tornando-se num corpusculo que fazia lembrar os esporozoítos da malaria. Num caso observado com cuidado o encurtamento continuou até ficarem em uma pequena fórmula oval. Mas Schaudinn declara que só um estudo mais continuado poderá decidir se aqui se tratava de espirochetas em estado de repouso.

Apresentam os auctores sete casos de syphilis de um e meio a tres e meio mezes, não complicada, nos quaes fizeram preparações de caneros (extirpação), de papulas (excisão) e de ganglios (aspiração e extirpação), tendo observado em todos o *Sp. pallida*. Além disso, de quatro casos de syphilis complicada de balanite, gonorrhêa, caneros molles, condylomas agudos e *mollusca contagiosa*, tres foram positivos; nas preparações

da base de papula dum dos casos (syphilis de um anno) encontraram, além do *Sp. pallida*, muitos microbios. Nas papulas dos tres positivos observaram as duas especies de espirochetas.

O quarto caso, em que havia papulas genitae, foi negativo, mas convem referir que as preparações fôram feitas com muco vaginal.

Schaudinn e Hoffmann tambem fizeram estudos em lesões não syphiliticas—condylomas, cancrios molles, gonorrhêa—bem como preparações de muco genital de syphiliticos que não apresentavam nessa occasião nenhuma manifestação, e de esmegma e secreções vaginaes de individuos sãos. Não encontraram nestes casos espirochetas, excepto nos condylomas em que observaram o *Sp. refringens*.

Quando principiaram estas investigações sobre o *Sp. pallida*, não tinham nenhum conhecimento sobre a existencia de espirochetas em affecções genitae; mais tarde Hoffmann soube que, já em 1891, Berald e Bataille tinham encontrado espirillos em balanoposthites circinadas, o que foi confirmado por von Csillag em sete casos desta affecção.

Em segunda communicação Schaudinn e Hoffmann (2) dizem ter encontrado espirochetas á superficie de papulas e cancrios syphiliticos e ainda na espessura dos tecidos destas lesões.

Distinguem as duas especies de espirochetas, já referidas. Depois de repetidas investigações, observaram que o *Sp. pallida* se encontra regularmente nos accidentes primitivos, nas papulas genitae e no interior dos ganglios inguinaes. Em dois casos, mencionados na sua primeira communicação, fizeram a extirpação de ganglios engorgitados, para investigarem

nelles o *Sp. pallida*; em seis outros, como os doentes se recusassem a soffrer tal operação, fizeram a punção aspiradora, obtendo assim algumas gottas de succo ganglionar mais ou menos misturado de sangue e algumas vezes mesmo parcellas de tecido adenoide. Seis observações referem-se a infecção syphilitica de quatro e meia a oito semanas, sem lesões secundarias na pelle e mucosas; as outras são de cêrca de quatro mezes. O *Sp. pallida* foi encontrado em todos estes individuos.

Schaudinn e Hoffmann fazem deste microorganismo a descripção seguinte: microbio extremamente fino, muito pouco refringente quando vivo, e muito movel o que o torna difficilmente visivel; enrolado em espiral, filiforme, ponteagudo nas extremidades; o comprimento varia de 4 a 14 μ , a espessura é no maximo de $\frac{1}{4}$ de μ ; o numero de voltas de espira oscilla entre 6 e 14. As voltas de espira são mais numerosas, muito estreitas e bruscas, em fórmula de saca-rolhas, emquanto que as do *Sp. refringens* que se encontra á superficie e nas camadas superficiaes das lesões genitales, são achatadas, largas e como que ondulatorias—importantes características para o diagnostico microbiologico differencial destas duas especies de espirochetas, juntas á differença de refringencia que as mesmas apresentam.

O *Sp. pallida* fixa com muita difficuldade as diversas materias córantes, o contrario do que se passa com todas as outras especies de espirochetas até hoje conhecidas.

Apesar da presença constante do *Sp. pallida* no succo proveniente de ganglios lymphaticos de individuos atacados de syphilis, Schaudinn e Hoffmann

não lhe attribuem desde logo um papel determinado na etiologia desta doença; aguardavam para isso os resultados de novas investigações, attendendo tambem á circumstancia de terem apparecido microorganismos analogos em differentes affecções genitae e mesmo no esmegma de individuos aparentemente sãos.

A. Buschke e W. Fischer (3) encontraram o *Sp. pallida* no baço e figado duma creança de dez semanas, fallecida com syphilis congenita, apresentando numerosas manifestações cutaneas e coryza.

Mostram-se muito reservados quanto ao valor etiologico de *Sp. pallida*, por ser este o primeiro caso por elles observado e pela possibilidade duma das tres hypotheses seguintes: uma infecção accidental, em que o *Sp. pallida* desempenharia qualquer papel etiologico; entrada dos *Sp. pallida* no organismo infantil, como simples saprophytas; passagem dos espirochetas do intestino para o baço e figado *postmortem*.

Em o numero seguinte da *Deutsche med. Wochensch.*, Buschke e Fischer (4) referem ter observado, em investigações ultteriores, nas preparações de sangue colhido em vida na mesma creança, espirochetas identicos aos que tinham observado nas preparações cadavericas.

Daqui concluem que não offerece duvida—haverem os microorganismos entrado para o corpo da creança em vida desta, não se tratando portanto duma passagem dos espirochetas do intestino para o baço e figado *postmortem*, mas persistindo ainda as outras hypotheses.

Schaudinn e Hoffmann fazem, na sessão de 17 de maio da *Berlin. med. Gesellschaft* (5), uma extensa communicação da qual referimos o que segue.

Dizem os auctores ter encontrado o *Sp. pallida* em lesões syphiliticas (cancros e ganglios), tanto vivo como em preparações córadas, e tambem no sangue do baço dum individuo syphilitico, infeccionado ha pouco tempo, sangue que foi obtido em 5 de maio por meio de punção, um dia antes do apparecimento da roseola.

Schaudinn diz que não se póde empregar o mesmo nome *spirillum* e *spirochaete* para designar um mesmo individuo, o que se tem feito frequentes vezes; os individuos da familia dos espiroquetas distinguem-se pela estructura e modalidade dos seus movimentos e parecem distanciar-se muito da familia *spirillum*.

Considera os espirillos que têm fórma hirta e flagellos polares, como vegetaes; e os espiroquetas como protozoarios, visto possuirem membrana ondulante e apresentarem mais ou menos curvas.

Esta supposição deve comtudo ser ainda demonstrada para cada especie desta familia, pelo estudo do seu desenvolvimento. Até hoje só se conhece a historia do desenvolvimento duma unica especie de espiroquetas—*Sp. Ziemanni*; em vista disto, devemos contentar-nos, por emquanto, com a supposição indicada que talvez tenha uma certa probabilidade, em virtude de não ser possivel a cultura dos verdadeiros espiroquetas.

Como todos os espiroquetas, o *Sp. pallida* é um fio fino, enrolado em espiral. Em vida move-se por meio de rotação á volta do seu eixo longitudinal para um lado, pára subitamente e começa a mover-se para o lado opposto; tambem, sem locomoção, vêm-se ás vezes movimentos ondulantes em todo o corpo. Além

disso, apresenta movimentos de todo o corpo como a cobra; portanto não tem um eixo recto, immovel, como os espirillos.

A pequenez, a delicadeza, a muito fraca refringencia e, sobretudo, a sua fórmula espiralada, em saca-rolhas, são as principaes características do *Sp. pallida* vivo.

Não encontraram os referidos auctores o *Sp. pallida* em bubão de cancos molles, em tecidos carcinomatosos, sarcomatosos e de lupus.

Observaram no esmegma dum individuo com balanite erosiva circinada, um espesso espirocheta (já descripto por Berdal e Bataille) em grande quantidade, emquanto que os ganglios tumefactos por esta affecção não o continham.

Depois de terminada esta comunicação, The-sing diz não vê razão sufficiente para chamar aos espirochetas protozoarios, porquanto, tanto nas preparações como nas photographias não vê nucleos, nem flagellos, nem membranas ondulantes, nem qualquer coisa que possa dar razão a considera-los como taes; emquanto não se demonstrar o contrario, devem ser tidos como verdadeiras bacterias.

Passando a outro ponto, diz que os espirochetas se encontram frequentes vezes na bocca, no anus e tambem á superficie da pelle suja ou doente e que podem ser facilmente córados. Parece-lhe extranho que o *Sp. pallida* se deixe córar só com o Giemsa. Como o Giemsa é frequentes vezes preparado com dextrina, torna-se um meio de cultura favoravel a numerosos microorganismos. Não é então para desprezar, em seu entender, a suspeita de que a maior parte dos *Sp. pallidæ* derivem, não do tecido, mas da materia

córante. Esta suspeita tem, diz, tanto mais razão, quanto se vê distinctamente que as photographias apresentadas por Schaudinn são de preparações impuras, pois ao lado do *Sp. pallida* observam-se bacillos e coccus que, com certeza, não tiveram origem na profundidade dos tecidos.

Apresenta tres photographias de preparações de Giemsa que mostram uma certa semelhança com as photographias de Schaudinn, com a differença, diz, que Schaudinn demonstra espirochetas em preparações de tecidos syphiliticos, emquanto elle só córrou laminas limpas e, apesar disso, tambem nellas se observam espirochetas.

Parece-lhe tambem singular que o *Sp. pallida* não se deixe córar em preparações de córte, mas só nas de raspagem (*austriach*).

Além disso, afigura-se-lhe muito extranho que, apparecendo os espirochetas, segundo dizem, em grande quantidade e com fórmãs tão facilmente visiveis, ninguem os tivesse observado ha mais tempo.

Por emquanto, diz Thesing, devemos ser muito scepticos sobre o valor do *Sp. pallida* e só quando as objecções indicadas fôrem destruidas, se poderá discutir a questão de os espirochetas poderem ou não caminhar da superficie para a profundidade dos tecidos. Mas, ainda que este ponto se esclareça, nada ganharia a importancia etiologica do *Sp. pallida*, sobre a qual os proprios Schaudinn e Hoffmann mostram justificada reserva. Sobre isto só pódem dar esclarecimento successivas inoculações e, sendo possivel, culturas puras.

Na sessão de 24 de maio, da mesma sociedade (6) Frosch diz ter confirmado a descoberta de Schau-

dinn nos ganglios lymphaticos em dois casos de syphilis; num terceiro o resultado foi negativo.

Wechselmann tambem observou o *Sp. pallida* em caneros e papulas syphiliticas; não o encontrou no sangue de baço nem no succo ganglionar; o resultado negativo póde, no emtanto, ser devido a uma falta de technica.

Löwenthal mostra-se contrario a Thesing quanto á supposição de provirem do córante os *Sp. pallide*. Em uma preparação viu nove destes microbios no interior duma cellula cuja natureza não pode determinar. Diz ter-lhes até descoberto o nucleo, ao ultramicroscopio.

Thesing tenta demonstrar com photographias que, no córante de Giemsa, encontrou fórmias analogas ao *Sp. pallida*. Contesta a natureza protozoaria deste microorganismo. Seriam necessarias culturas e inoculações para esclarecimento da questão.

Reczeh declara ter encontrado o *Sp. pallida* em lesões syphiliticas e nunca no córante Giemsa.

Plehn, em suas experiencias sobre sangue de paldicos, córou muitas vezes com o Giemsa e nunca encontrou espirochetas, nem com a maior ampliação.

Schaudinn diz que, se os espirochetas proviessem do liquido córante, seria muito extraordinario que não se encontrassem senão nas colorações de productos syphiliticos.

Em 16 de maio, Metchnikoff e Roux (7) apresentaram á *Académie de Médecine de Paris* os resultados de suas experiencias sobre o *Sp. pallida* de Schaudinn e Hoffmann.

Estes ultimos auctores, como não tivessem anthropoides á sua disposição, enviaram a Metchnikoff

algumas das suas preparações, pedindo-lhe que fizesse investigações de contraprova em macacos.

Procurando o *Sp. pallida* em lesões syphiliticas de seis macacos, Metchnikoff e Roux encontram-no em quatro delles; explicam um dos casos negativos pelo facto de o animal estar já em via de cura por um tratamento sorotherapico.

Comparando as preparações, constataram uma identidade absoluta entre o espirocheta encontrado no homem e o que observaram no macaco.

Examinaram o succo proveniente da raspagem de papulas syphiliticas do homem, encontrando o *Sp. pallida* em quatro de seis casos. Nas papulas novas o exame microbiologico era facilmente positivo.

Analysando, ao contrario, productos de raspagem de acné, sarna, psoriasis, não confirmaram a presença de nenhum parasita analogo ao *Sp. pallida*.

Concluem que o conjuncto dos factos referidos pende em favor de a syphilis ser uma espirillose, devida ao *Sp. pallida* de Schaudinn.

Na sessão de 19 de maio da *Soc. médicale des Hopitaux* de Paris, Jacquet e Sevin, de Leipzig, (8) declaram ter investigado sem successo o *Sp. pallida* de Schaudinn em grande numero de productos terciarios, havendo-o observado correntemente em lesões secundarias.

Em 20 de maio Levaditi (9) referiu, na *Soc. de Biologie* de Paris, ter encontrado o *Sp. pallida* de Schaudinn e Hoffmann no liquido de bolhas de pemphigo syphilitico, numa creança de oito dias, observando a agglutinação dos espirochetas nos productos de raspagem da base das lesões pemphigoides.

Os espirochetas não provinham duma infecção

secundaria, porque as bolhas fechadas continham espirochetas e estes tambem apparecem nas papulas no começo do seu desenvolvimento.

Disse tambem que observou o *Sp. pallida* em papulas, no baço, no pulmão e principalmente no figado do cadaver duma creança de dois mezes, fallecida com syphilis congenita.

Explica a existencia da maior parte dos espirochetas no figado, pela circumstancia de a infecção fetal se ter dado por via placentar.

Na mesma sessão Salmon declarou ter visto o *Sp. pallida* nos productos de raspagem duma bolha de pemphigo, numa creança com syphilis congenita.

Na sessão de 26 de maio da *Gesellschaft der Aertze in Wien*, Kraus (10) apresentou preparações microscopicas do *Sp. pallida*; disse ter encontrado este microbio em lesões syphiliticas primarias e secundarias, havendo notado a sua ausencia em diferentes lesões pseudo-syphiliticas. Em vista destes factos, considera o *Sp. pallida* como sendo muito verosimilmente o agente especifico da syphilis.

Chama a attenção para a confusão entre o *Sp. pallida* e o *Sp. refringens* e principalmente para certas fórmulas de espirochetas que, sob o ponto de vista morphologico, se approximam tanto do *Sp. pallida*, que a sua differenciação seria impossivel, senão fôsse o modo differente como se comportam em presença das côres basicas de anilina.

Na sessão de 22 de maio de 1905 da *Société Nationale de Médecine*, René Horand (11) faz uma communicação sobre «os espirochetas de Schaudinn e Hoffmann e as fórmulas evolutivas do hematozoario da syphilis». Referindo-se á impossibilidade que

havia, quando em 1904 fez a sua primeira communição, em classificar o agente por elle descoberto, diz que hoje a balança pende bruscamente em favor dum hematozoario, em presença dos documentos que possui, mais numerosos e mais precisos, admitindo as idéas de Schaudinn sobre os espirochetas — fórmulas evolutivas dos hematozoarios.

Em janeiro de 1905, apresentando espirochetas de diferentes dimensões em algumas sociedades francezas, auctorizados zoologos declararam não poder classificar o microbio de Horand, fazendo grandes reservas sobre a possibilidade de ser um hematozoario. Ora o artigo sensacional publicado por Schaudinn e Hoffmann na *Deutsche med. Wochenschrift* de 4 de maio, quinze mezes depois da primeira communição de Horand sobre o hematozoario da syphilis, e a communição de Metchnikoff em 16 de maio á *Académie de médecine* sobre o *Sp. pallida*, vêm, segundo crê confirmar em parte as suas primeiras investigações, radicar a idéa dum hemoprotista da syphilis; as *anguillules* devem ser chamadas de hoje para o futuro *espirochetas*, hospedes do cancro e das lesões syphiliticas, que desempenham um papel muito activo nestas lesões, senão são a sua verdadeira causa. (1) Encontrou o espirocheta em caneros duros, ganglios, sangue (sobretudo no momento das cephalalgias nocturnas), figado e medulla ossea de nado-mortos syphiliticos, na serosidade de placas mucosas, em pa-

(1) Horand faz esta restricção, porque ao lado deste parasita supposto especifico, encontrou um microbio de que não pode desembaraçar as culturas dos espirochetas; é um microbio muito pequeno, muito vivaz, muito movel, que elle conseguiu isolar e cultivar durante muitas semanas fóra do organismo humano.

pulas, maculas e placentas syphiliticas. Ha nisto evidentemente mais que uma simples coincidencia. Além disto, a evolução, parallelá ás lesões syphiliticas, destes parasitas que crescem, se reproduzem e morrem como as proprias lesões; a acção sobre elles do mercurio e em particular dos calomelanos, são razões serias que fallam, diz Horand, em favor da sua hypothese. Póde-se encontrar espirochetas com 14 voltas, particularidade que lhe escapou a principio, pelo que o schema do seu primeiro trabalho é mau, mas o texto persiste exacto. Já em 1904 estes espirochetas lhe appareceram muito moveis.

«Em resumo, termina Horand, as conclusões de Schaudinn, longe de infirmarem as nossas investigações anteriores e a nossa concepção do hematozoario, parasita do sangue dos syphiliticos, são o primeiro passo em favor desta theoria. Porque, para nós, abraçando as idéas do illustre sabio allemão, os espirochetas são uma das fórmãs de involução dum hematozoario (1) que não se tardará a descobrir.

Pouco importa, em todo o caso, que se lhe dê um outro nome, comtanto que a nossa idéa triumphe».

Vuillemin (12), na sessão de 5 de junho da *Académie des Sciences* de Paris, disse que o *Sp. pallida* de Schaudinn e Hoffmann é muito verosimilmente um protozoario.

Entende que não se deve conservar-lhe então o nome de *Spirochaete*, o qual designa ha muito tempo um typo especial de bacterias, proximo das algas; pro-

(1) «Isto explica que Jacquete e Sevin, de Leipzig, tendo feito numerosas pesquisas do *Sp. pallida* nos accidentes terciarios, nunca o encontrassem».

põe o nome de *Spironema pallidum*, servindo o termo generico — *spiromena* — para os protozoarios espiralados com extremidade ponteaguda, que differem dos trypanosomas pela redução do aparelho nuclear, da membrana ondulante e do seu prolongamento flagelliforme.

Assevera Fränkel (13) que as objecções apresentadas por Thesing na *Berlin. med. Gesellschaft* são completamente infundadas.

Refere ter encontrado o *Sp. pallida* em seis doentes, em cancos, papulas e ganglios. Não o viu em preparações de diferentes lesões não syphiliticas.

Um certo receio tinha a principio sobre o papel a dar ao *Sp. pallida*.

Porque fôram os *Sp. pallidæ*, pergunta Fränkel, só agora descobertos? Porque escaparam ás cuidadosas pesquisas de numerosos e afamados investigadores? Realmente, diz Fränkel, trata-se de microorganismos difficilmente visiveis e coraveis, mas, ainda assim, é para admirar que não tivessem sido vistos por distinctos e exercitados dermatologistas que, com tanto zelo, procuraram o agente da syphilis. Á medida que as suas observações augmentavam, desapparecia a duvida que a principio tinha e julga poder manifestar agora a sua convicção nas seguintes palavras: «o espirocheta descoberto por Schaudinn e Höffmann deve ser tomado como o causador da syphilis e estes auctores conquistaram, com esse trabalho, uma palma de gloria na historia da nossa sciencia».

Levaditi, Nobécourt e Darré (14) relataram, na sessão de 17 de junho da *Soc. de Biologie* de Paris, um caso de investigação do *Sp. pallida*.

Foi uma creança com syphilis congenita, apresen-

tando bolhas de pemphigo, papulas, fissuras peri-buc-caes e coryza.

À autopsia encontraram o *Sp. pallida* em grande numero nas lesões cutaneas, não apparecendo, ao contrario, no figado, baço, pulmão, rim e medulla ossea, apesar de minuciosos exames. Estas visceras não apresentavam nenhuma lesão syphilitica, encontrando-se cheias de estreptococcus.

Queyrat e Joltrain (15) observaram o *Sp. pallida* em caneros syphiliticos frequentes vezes, não o divisando em caneros molles e vesiculas de herpes.

Launois e Loederich (16) encontraram no producto de raspagem dum canero syphilitico numerosos *Sp. pallida*, associados ao bacillo fusiforme de Vincent, julgando que esta associação explicaria o character phagedenico que apresentava o canero observado.

Weeney (17) refere onze casos de investigação positiva do *Sp. pallida*. Encontrou-o em papulas, numa tumefacção da mucosa buccal, e em secreções de ulceras syphiliticas; no pús dum condyloma genital appareceram myriades de espiroquetas.

Não o viu numa ulcera terciaria, bem como em dois casos de corrimento vaginal, em mulheres não syphiliticas.

Bodin (18), pesquisando o *Sp. pallida* nas visceras e placenta dum feto de seis mezes nascido de mulher syphilitica, não o encontrou. A maceração tinha alterado já profundamente todos os órgãos.

Ao contrario, numa creança de quinze dias, filha de mãe syphilitica, com lesões cutaneas erythemo-papulosas, erosivas e bolhosas, o exame microbiologico revelou-lhe grande abundancia de *Sp. pallida* no liquido das bolhas cutaneas e no figado, que era atacado de

hepatite intersticial diffusa syphilitica. O exame foi negativo no pús duma pustula de infecção secundaria estaphylococcica e nas visceras que não apresentavam lesões histologicas (rim, baço, pulmão).

Bodin, juntando esta observação ás de Buschke e Fischer, Levaditi, Nobécourt e Darré, julga conveniente recolher mais factos, antes de se tirarem conclusões definitivas.

Karl Herxheimer e Hans Hübner (19), iniciando as suas experiencias sobre o *Sp. pallida*, empregaram como methodo de coloração, á falta de outro, o Romanowsky e ficaram surprehendidos quando viram nas primeiras preparações grande quantidade de espirochetas, pois que Schaudinn havia dito que o *Sp. pallida* não se córava por este methodo.

Serviram-se para as primeiras experiencias de pús de papulas anaes, pús de bubões abertos e de abcessos da fossa navicular. Preparações destes casos, córadas pelo Romanowsky, fôram enviadas a Schaudinn que affirmou tratar-se de *Sp. refringens*.

Recebida esta lição, proseguiram em suas investigações. Viram que o córante Giemsa modificado por Schaudinn dava bastante precipitado, bem como o Giemsa preparado por Grübler; por isso, quando empregavam o methodo de Giemsa, preparavam córante fresco.

Encontraram o *Sp. pallida* em caneros e papulas de quinze doentes syphiliticos. O resultado foi negativo em duas pesquisas no succo de ganglios.

Em todos os casos, á excepção de tres, os *Sp. pallida* eram em muito pequeno numero.

No exsudato de papulas dum dos individuos divisaram numerosos elementos de *Sp. pallida* e *refrin-*

gens. Alguns dos primeiros estavam encostados aos globulos rubros. Em virtude do grande numero de *Sp. pallida* existentes nas preparações deste caso, os referidos auctores tentaram observar, em gotta pendente, os movimentos destes microorganismos; viram sem difficuldade, em todos os ensaios que fizeram, numerosos coccus e bacillos e, entre elles, *Sp. pallida* que reconheceram em virtude de apresentarem todos os movimentos descriptos por Schaudinn.

Tambem observaram os movimentos do *Sp. pallida* nas preparações, frescas, do exsudato de papulas doutro syphilitico.

Nas camadas superficiaes das papulas encontraram o *Sp. pallida* e o *Sp. refringens*; na base só o primeiro.

Foi negativo um caso de cancro duvidoso, bem como as preparações de figado, baço, medulla ossea e cartilagens com alterações especificas, do cadaver duma creança atacada de syphilis congenita.

Contestam que os *Sp. pallida* derivem do Giemsa, pois tendo lançado este córante em differentes lamellas e observando-as depois de seccas, não puderam descobrir taes microorganismos, ao passo que os viram em gotta pendente, não córados, e não os observaram em preparações de tecidos não syphiliticos córados pelo Giemsa. Além disso, prepararam a solução Giemsa sem dextrina na qual se diz que crescem os espirochetas. E muito seria para desejar, dizem, que fôsse verdadeira esta hypothese, pois assim teriamos um meio de cultura para estes microorganismos.

Bayet (20) encontrou o *Sp. pallida* em quatro casos de syphilis, sendo um delles uma creança de dois dias com syphilis congenita. Diz ter obtido a coloração dos espirochetas com o violeta de genciana.

Curt Thesing (21), a proposito do artigo publicado por Fränkel na *München. med. Wochensch.* n.º 24, declara que ainda nenhuma das objecções por elle apresentadas nas sessões de 17 e 24 de Maio da *Berlin. med. Gesellschaft*, foi destruida por demonstrações em contrario. Sigamos este auctor nas suas objecções.

Já em 1835 os espiroquetas fôram observados por Ehrenberg e considerados como bacterias por elle e pelos observadores que depois os estudaram. Em 1904 Schaudinn, no estudo da evolução dum flagellado (ao qual depois deu o nome de *Sp. Ziemanni*), conseguiu surprehender uma phase do microbio parecida com um espiroqueta, julgando poder considerar os espiroquetas como protozoarios. Mas, agora, distingue-se o *Sp. Ziemanni* dos legitimos espiroquetas-bacterias, sobretudo porque possui nucleo distincto que falta nos ultimos. O *Sp. pallida* é particularmente uma bacteria typica e nada falla a favor da sua natureza protozoaria, pois nelle não se observa nucleo, nem flagellos, nem membrana ondulante; e, emquanto não se lhe demonstrar a existencia de nucleo, não se poderá classificar como protozoario.

Outro ponto que lhe merece reparo é o do diagnostico differencial do *Sp. pallida*.

Schaudinn e Hoffmann apresentam como elementos para o diagnostico, a fraca coloração, a delicadeza de fórma e a accentuação das curvas. Se não lhe parece bom elemento a differença de coloração, muito menos importante considera a característica das curvas, porque numa photographia de Schaudinn, no qual este diz existirem só *Sp. pallida*, parece-lhe haver espiroquetas muito differentes pela diversidade das curvas.

Emquanto não houver a possibilidade dum diagnostico livre de objecções, não julga acertada a distincção entre o *Sp. pallida* e os numerosos e inoffensivos espirochetas que se observam, por exemplo, na saliva ao lado de *Sp. dentium*.

Tanto nas preparações como nas photographias de Schaudinn e Hoffmann nota-se, diz Thesing, que existem, ao lado do *Sp. pallida*, outros numerosos microorganismos, bacillos, coccus, parasitas, até mesmo o *Cytorrhycles luis* de Siegel, dos quaes elles nada dizem. Como apparecem estes microorganismos nas preparações? Evidentemente não se póde suppôr que todos derivem de tecidos syphiliticos ou de succo de ganglios. Aqui fica apenas esta sahida—ou provieram do exterior ou da superficie da pelle ou da materia córante. E se estes outros microorganismos chegaram do exterior ás preparações, quem nos garante que os espirochetas não vieram para ellas pelo mesmo caminho?

É geralmente conhecido, continua Thesing, que existem espirochetas em grande numero na bocca, no anus e no esmegma de individuos sãos, nas regiões sujas ou doentes da superficie da pelle, como tambem nos mais variados liquidos septicos.

Thesing faz acompanhar o seu artigo da gravura duma preparação de esmegma dum individuo são, na qual diz existir, ao lado doutras bacterias, um distincto *Sp. pallida*.

Experiencias suas demonstraram que muitos dos córantes empregados e, entre outros, o de Giemsa, são bons meios de cultura para numerosos microorganismos; conseguiu cultivar nelle bacillos, coccus, vibrões e espirochetas typicos. No emprego do córante

de Giemsa é preciso muito cuidado, pois dá-se a possibilidade de, pelo menos uma parte dos espirochetas, poderem ter chegado ás preparações, provindo da materia córante. É por isso necessario fervê-la e filtra-la antes de a usar.

As preparações de contraprova não excluem, segundo julga, completamente um engano, visto que é preciso procurar ás vezes horas para encontrar o *Sp. pallida*. Não quer naturalmente affirmar que todos os espirochetas venham necessariamente da mesma origem; pelo contrario, julga muito possivel que os espirochetas tambem se encontrem realmente em tecidos syphiliticos, o que é demonstrado pelas observações em preparações frescas. Porém, ainda não se demonstrou que estes não passassem da superficie da pelle para a profundeza dos tecidos e depois para os ganglios. Já tem sido cultivada, affirma Thesing, uma grande serie de microorganismos do succo dos ganglios, os quaes lá chegaram por este caminho e naturalmente nada têm de commum com a doença. São argumentos de importancia que fallam até agora contra o valor etiologico do *Sp. pallida*.

«Repito, diz Thesing, que elles podem ser saprophytas inoffensivos que chegaram secundariamente aos productos syphiliticos e que, no esmegma e na saliva de individuos sãos, vivem fórmãs não differencaveis de *Sp. pallida*. Além disso, varios experimentadores que, segundo parece, confirmaram as observações de Schaudinn e Hoffmann, viram com certeza outros microorganismos, pois fallam de espirillos, portanto de bacterias que se differençam bastante dos espirochetas».

Parece-lhe muito difficilmente comprehensivel

que, entre os numerosos investigadores que empregaram todo o seu esforço na descoberta do agente da syphilis, nenhum tivesse encontrado o *Sp. pallida*, visto ser este relativamente grande, pois ha fórmãs de 10 μ de comprimento e o seu exame não offerece nenhuma difficuldade a uma vista um tanto exercitada.

Tambem considera muito ousado querer, pelo mero apparecimento dum microorganismo, determinar a sua importancia etiologica; para isso são absolutamente necessarias, como diz Koch, culturas e inoculações; emquanto isto não fôr possível, deve haver a maior reserva. E antes de mais nada, diz Thesing, tambem se deve exigir, se se quer discutir a importancia etiologica do *Sp. pallida*, que este seja encontrado regularmente no sangue, o que até hoje só num caso foi possível, pois não pôdem ser reconhecidos como validos os dados de Reczeh que diz ter visto no sangue de dois syphiliticos elementos que, na opinião de Schaudinn e Hoffmann, poderiam representar fórmãs degeradas do *Sp. pallida*.

Fränkel, continúa Thesing, indica Buschke, além doutros investigadores, como testemunho de valor a favor das affirmações de Schaudinn e Hoffmann; mas os trabalhos de Buschke não pôdem ser considerados como testemunho de valor, porquanto Buschke, se confirma o apparecimento do *Sp. pallida* no cadaver duma creança de dez semanas atacada de syphilis congenita, sublinha expressamente «que aqui talvez se trate duma infecção accidental com a qual o *Sp. pallida* teria qualquer relação etiologica». A favor disto podia fallar o processo extraordinariamente rapido e depois a nephrite hemorrhagica que, na verdade, se encontra raras vezes em syphilis congenita,

como Benda já fez vêr. «Uma segunda possibilidade fica ainda—a de os *Sp. pallida* terem entrado no organismo infantil como simples saprophytas».

Finalmente, termina Thesing, pelas minhas duvidas referidas, seria de certo cedo de mais querer apresentar desde já uma opinião definitiva sobre a importancia etiologica do *Sp. pallida*; só experiencias de contraprova muito minuciosas poderão permitti-lo. As duvidas existentes até hoje, a proposito deste microbio, são em todo o caso de muito peso. Parece-lhe ainda extraordinario o seguinte—Schaudinn e Hoffmann iniciaram os seus trabalhos por ordem do *Kaiserlich Gesundheitsamte* com o fim de investigar a existencia do *Cytorrhycles luis* de Siegel em lesões syphiliticas; pois, apesar disso, não se referiram ao cytorrhycto nem ás experiencias de Siegel, tendo-o todavia encontrado ao lado do *Sp. pallida*.

D. Sabolotin (22) observou *Sp. pallida* em productos syphiliticos.

M. Tschlenow (23) encontrou em varios casos de syphilis recente o *Sp. pallida*.

Babès e Panca (24) viram-no em tres casos de syphilis congenita, principalmente no sangue do coração, figado, ganglios lymphaticos e capsulas supra-renaes.

Kiolemenoglou e von Cube (25) referem ter encontrado o *Sp. pallida* em productos syphiliticos; mas dizem tê-lo visto tambem, ao lado de *Sp. refringens*, no pús dum abcesso escrofuloso, no tecido esphacelado de carcinomas ulcerados e no succo de condylomas agudos. São portanto de opinião que se trata dum simples saprophyta e não do agente da syphilis.

Hoffmann (26) observou á superficie de carcino-

mas ulcerados diferentes espiroquetas que se distinguem de *Sp. pallida* pela maior espessura, ondulações maiores e menos numerosas e pela mais intensa coloração; no entanto, alguns exemplares approximam-se muito do *Sp. pallida* pela sua delicadeza e grande numero de espiras. Apesar disso, para um observador exercitado, ha diferenças morphologicas, particularmente no aspecto das espiras, que no *Sp. pallida* são em saca-rolhas, abruptas.

Além dos espiroquetas viu, á superficie dos carcinomas, numerosissimas bacterias, entre outras bacillos fusiformes e, frequentemente, corpusculos tendo o aspecto de nucleos semi-lunares ou em espiral, de côr vermelha, destacando-se sobre o protoplasma azul com o Giemsa, os quaes julga serem provavelmente estados de evolução dos espiroquetas. Com o Giemsa tambem se consegue, principalmente nos espiroquetas volumosos, distinguir corpusculos de aspecto nuclear, muitas vezes mais visiveis ainda nas photographias.

A existencia de fórmias muito parecidas com *Sp. pallida* em outras doenças, nada provaria contra o valor etiologico deste microbio que se differença sempre pelas suas fórmias moveis, pela delicadeza, pela disposição em saca-rolhas, pela difficil coloração e que foi encontrado por um numero já consideravel de auctores nos mais variados productos de syphilis recente. O estudo do desenvolvimento e a possibilidade de cultura far-nos-hão conhecer outros caracteres differenciaes que, mais seguramente que os morphologicos e de coloração, nos hão-de permittir differenciar as diversas especies do genero *Spirochaete*.

Na sessão de 19 de junho da *Verein für innere Medizin in Berlin*, (27) Löwenthal mostra prepara-

ções de *Sp. pallida* e doutros espirochetas e apresenta factos em favor da opinião de Wechselsmann e da sua sobre a transformação dos *Sp. pallidæ* compridos em *Sp. pallidæ* curtos; consideram esta transformação como um resultado do tratamento.

Encontraram estes auctores em productos syphiliticos, além do *Sp. pallida*, corpusculos em fórma de bastonete ou de chouriço, moveis e com nucleos, os quaes, dada a analogia com os corpusculos que apparecem ao lado dos espirochetas na estomatite ulcerosa e outras affecções, devem ter mais ou menos estreitas relações genesicas com aquelle microbio.

Beitke apresenta duvidas sobre a affirmação de Löwenthal; este auctor confundiu, em seu parecer, os bacillos fusiformes com o *Spirillum sputigenum*; ora este é um organismo perfeitamente distincto que apparece na saliva; ainda não foi cultivado, emquanto que aquelles o fôram já.

Não concorda com a denominação de nucleos, pois, até agora, ainda não foram encontrados em bacterias e tem os espirillos como taes. Considera esses corpusculos identicos aos que se encontram no bacillo da diptheria e nas bacterias proximas deste.

Jensen (28) observou o *Sp. pallida* em varios casos de syphilis, no succo de cancro duro, ganglios, papulas ulceradas e não ulceradas; alguns fôram negativos.

Raubitschek (29) numa doente com croup, erupção syphilitica maculo-papulosa e largos condylomas confluentes do anus, a qual tinha contrahido syphilis havia dois mezes e meio, fez preparações de sangue obtido por expressão dum dos condylomas, depois de ter lavado bem com agua e ether a sua superficie.

Encontrou o *Sp. pallida* em todas as preparações. No dia seguinte colheu sangue por picada da polpa dum dedo; confirmou em todas as preparações o *Sp. pallida*, umas vezes em agglomerados, outras isolado.

Noeggerath e Stähelin (30) encontraram o *Sp. pallida* no sangue de tres syphiliticos com manifestações secundarias, não tratados.

Tomaram 1^{cc.} de sangue no lobulo da orelha e misturaram com 10^{cc.} de soluto de acido acetico a $\frac{1}{300}$; centrifugaram, fizeram preparações e córaram-nas com Giemsa. Observaram 1 a 3 espirochetas em cada preparação, sendo estas em numero de 30.

Para contraprova fizeram investigações em sangue de seis doentes não syphiliticos, com tuberculose aguda, carcinoma suppurado das amygdalas, eczema humido e ulceras de compressão suppuradas, casos em que poderiam ter entrado no sangue germens de diferente natureza. No tuberculoso encontraram estreptococcus; em nenhum caso observaram espirochetas.

Archer da Silva (31), na sessão de 29 de julho da *Sociedade das Sciencias Medicas de Lisboa*, communicou em seu nome e no de Annibal Bettencourt, que tinham visto o *Sp. pallida* em preparações córadas pelo methodo de Giemsa, feitas com o producto de raspagem dum canero duro do pequeno labio direito duma syphilitica; o parasita apresentava 12 a 15 espiras.

Spitzer (32) encontrou o *Sp. pallida* em diferentes casos de syphilis. Considera singular o facto de o tratamento não modificar a morphologia dos espirochetas.

Souza Junior e Gilberto Pereira (33) apresentam os resultados da pesquisa do *Sp. pallida* em seis syphiliticos. Examinaram preparações de caneros,

papulas e ganglios. Em quatro casos duvidosamente divisaram alguns *Sp. pallida*; em dois a sua existencia era incontestavel nas preparações do cancro. Em uma destas observações aquelles microorganismos existiam em grande quantidade na base da manifestação primaria.

Omeltchenko (34) julga impossivel distinguir os espiroquetas dos filamentos espiralados do tecido colhido em productos syphiliticos.

Risso e Cipollina (35) encontraram o *Sp. pallida* nos ganglios lymphaticos, em quatro casos de syphilis.

Reischauer (36) autopsiou um nado-morto de mãe syphilitica e fez preparações de figado, rins, baço, pulmões e sangue. Estas preparações córadas com o Giemsa revelaram numerosos *Sp. pallida* no figado, poucos no baço e pulmões, nenhum nos rins e no sangue.

Explica a maior abundancia no figado pelas relações anatomicas. As preparações de córte fôram negativas.

Rille e Vockerodt (37) encontraram o *Sp. pallida* em numerosos casos de syphilis, nas lesões dos órgãos genitales, nas papulas afastadas destes órgãos e tambem em efflorescências de psoriasis palmar, em papulas dos espaços interdigitaes dos pés e em papulas da cabeça.

Alem destas numerosas pesquisas positivas registram dois casos negativos — um de syphilis hemorrhagica num recém-nascido (em papulas durante a vida e nos órgãos internos *post mortem*); outro de osteoperiostite gommosa do craneo.

Recommendam que o ponto da colheita seja fortemente raspado com escalpello ou cureta.

A lymphá exsudada deve conter os *Sp. pallida* em grande quantidade; as preparações devem ser isentas, tanto quanto possível, dos filamentos de tecidos, para a observação dos espirochetas se tornar mais fácil.

Nas preparações convém pesquisar, segundo julgam, em primeiro lugar os globulos rubros, porque têm encontrado muito frequentes vezes os espirochetas encostados a estes globulos. Os auctores admiram esta constancia de relações dos espirochetas com os erythrocytos e ligam-na ás observações de Ploeger que considera esta associação como característica, dizendo que o espirocheta póde ser disseminado por intermedio destes globulos.

Bandi e Simonelli (38) pesquisaram o *Sp. pallida* em cinco casos de syphilis. Dois fôram negativos; os outros positivos—um no producto de raspagem duma papula, outro no succo dum ganglio inguinal e o terceiro no sangue proveniente da incisão duma macula erythematosá da pelle. Em todos o *Sp. pallida* foi observado tanto em preparações frescas como nas córadas pelo methodo de Giemsa durante 24 horas.

Guido Nigris (39) refere o caso duma creança de 2 dias, com debilidade congenita, nascida prematuramente; tinha melena e appareceram depois pequenos panaricios nos dedos das mãos e pés, pús na lunula das unhas, e tres semanas depois na planta do pé direito, efflorescencias maculo-papulosas typicas, ao lado de grupos de bolhas dispostas circularmente; rhinite anterior hypertrophica e epistaxis.

Diz ter encontrado o *Sp. pallida* em preparações de sangue colhido numa efflorescencia maculo-papulosa, um exemplar em cada campo microscopico e, em alguns dos campos, tambem exemplares de *Sp. refrin-*

gens; o primeiro destes espiroquetas foi visto sem o segundo no liquido de bolhas de vesicatorio collocado sobre pontos da pelle sãos; no sangue do lobulo da orelha e no obtido por punção do baço, o resultado foi negativo.

Paul Multzer (40) fez investigações sobre a existencia do *Sp. pallida* em vinte e dois casos de syphilis indubitavel, no succo de lesões primarias e secundarias recentes, obtido por expressão depois de excisadas ou por meio de raspagem com um fio grosso de platina ou ainda melhor com uma cureta. Observou a presença do *Sp. pallida* em vinte casos; explica um dos negativos por falta de technica e o outro pela grande quantidade de sangue que exsudou, em vez de lympha, após a curetagem. Os espiroquetas apresentavam-se isolados, excepto uma vez em que existiam vinte a quarenta num campo microscopico, em agglomerado de aspecto retiforme.

Fez pesquisas tambem em esmegma de quinze individuos sãos e em quarenta e um casos de doenças da pelle, incluindo muitos de syphilis terciaria, tendo em todos resultado negativo. Em affecções dos órgãos genitales (balanites, papillomas, carcinomas), encontrou espiroquetas differentes do *Sp. pallida*. Diz que a differenciação deste ultimo é facil, desde que haja uma certa pratica. O *Sp. pallida* é mais pequeno, mais delicado, mais pallido e as curvas são mais accentuadas, dando-lhe uma fórmula mais comparavel á dum saca-rolhas do que nos outros espiroquetas. O *Sp. pallida* apresenta pelo Giemsa uma côr violeta avermelhada que contrasta com a côr azul dos outros espiroquetas.

Multzer crê que o *Sp. pallida* se encontra em

todos os productos da phase infecciosa da syphilis; não apparece em outras doenças nem em individuos sãos.

W. Scholtz (41) pesquisou o *Sp. pallida* em cinquenta casos de syphilis. Observou-o em gotta pendente e recommenda este processo de observação como sendo talvez mais difficil para o encontro do *Sp. pallida*, mas menos sujeito á confusão deste com o *Sp. refringens*.

O *Sp. pallida* encontra-se frequentes vezes preso, talvez mechanicamente, por uma das extremidades a um globulo rubro.

Em preparações córadas a diferenciação entre os dois espirochetas é mais difficil; a estrutura fina, em fórma de saca-rolhas, do *Sp. pallida* não se mostra tão distinctamente. Não se deve ligar grande importancia á differença de coloração, que é só quantitativa e o *Sp. refringens* deixa-se córar por differentes modos.

Scholtz diz que o *Sp. pallida* se córa com crystal violeta (Pfeiffer) e até com azul de methyleno; segue habitualmente o methodo de Giemsa para a coloração deste microorganismo, aconselhando tambem o methodo de Oppenheim-Sachs.

Em suas investigações observou espirochetas intermediarios, sob o ponto de vista morphologico, ao *Sp. pallida* e ao *Sp. refringens*, os quaes pôdem ser tomados como fórmas mais grosseiras do primeiro, ou como as mais delicadas do segundo.

Encontrou o *Sp. pallida* em caneros duros, condylomas de natureza syphilitica, placas mucosas e, mais raras vezes e em menor numero, em papulas intactas. Teve um caso negativo.

No maior numero das observações encontrou só

o *Sp. pallida*; por vezes ao lado deste o viu *Sp. refringens*.

As duas aspirações que fez de succo de ganglios inguinaes, tiveram resultado negativo. De tres casos de syphilis congenita com pemphigo, fôram positivos dois no conteúdo das bolhas e negativos nos órgãos internos; no terceiro não divisou o *Sp. pallida*.

Não encontrou este microbio em ulceras genitales, caneros molles, suppurações cutaneas, balanite, esmegma, gonorrhêa, muco da pharynge.

Observou o *Sp. refringens* em balanites e ulcerações genitales. Diz ter encontrado o *Sp. pallida* num condyloma agudo; na verdade este era muito largo, mas, apesar disso, não o considera como *condyloma lata*. Para afastar qualquer duvida, submetteu o doente a um tratamento mercurial durante tres semanas, sem que houvesse qualquer modificação no quadro clinico e nas confirmações microbiologicas. O tratamento local com pó de resorcina produziu uma cura rapida e os espirochetas desapareceram.

Submetteu quatro dos syphiliticos observados ao tratamento mercurial, fazendo exames microbiologicos successivos nos primeiros quinze dias de tratamento, para saber se haveria desaparecimento dos espirochetas. Notou que estes microorganismos desapareciam pouco mais ou menos ao mesmo tempo que a lesão curava, e não antes, o que fallaria em favor do valor etiologico do *Sp. pallida*. Além disso, a existencia do parasita no condyloma agudo e o pequeno numero destes microorganismos em papulas fechadas, conduzem-nos, diz Scholtz, a uma grande reserva, apesar do frequente apparecimento do *Sp. pallida* em productos syphiliticos. A explicação da sua existencia

tão frequentemente e quasi exclusivamente em lesões syphiliticas, seria simples ainda mesmo que nenhuma importancia etiologica tivesse: em todas as manifestações syphiliticas existe uma alteração especifica dos tecidos, que os tornaria um meio apropriado para o desenvolvimento do *Sp. pallida*.

Grouven e Fabry (42) pesquisaram o *Sp. pallida* em vinte e cinco casos. Vinte e dois eram de syphilis indubitavel; tres, de syphilis duvidosa, fôram negativos.

Nos de syphilis certa os resultados fôram negativos em tres. Num destes a colheita foi feita unicamente por meio de aspiração em cancro, papulas e ganglio inguinal. No producto de raspagem dum cancro encontraram numerosos *Sp. pallidæ*; no succo de aspiração nenhum. Em numerosas papulas positivas fizeram sempre a excisão dellas. Num caso positivo colheram sangue dum dedo, não encontrando o *Sp. pallida*; em outro com exantheas tiraram sangue duma veia do braço, segundo o processo de Noeggerath e Stähelin, sendo positivo este exame.

Entre os casos positivos ha um de syphilis congenita, no qual fizeram a raspagem duma erupção cutanea; havia numerosos *Sp. pallidæ*. Em outro tratava-se dum nado-morto de mãe syphilitica; observaram aquelle microorganismo no baço e no figado, apresentando-se em maior numero no primeiro destes órgãos.

Bricka (43) apresenta no *Comité Médical des bouches-du-Rhône* (Marseille) uma preparação feita com o producto de raspagem da superficie dum cancro syphilitico, na qual se observa o *Sp. pallida*; dois destes elementos estavam em relação com globulos rubros,

um encostado, o outro cavalgando um erythrocyto. Tambem se vê na preparação o *Sp. refringens*.

Levaditi e Petresco (44), procurando methodos que facilitassem a evidenciação do *Sp. pallida* alojado na intimidade dos tecidos, observaram que o vesicatorio collocado á superficie de certas lesões syphiliticas não ulceradas da pelle, torna facil a descoberta dos espirochetas, que pullulam nestas lesões. Este factio era de prever sabendo-se, por observações feitas por um dos auctores, que, quando se raspa até á sahida de sangue uma placa de pemphigo em via de cicatrização (syphilis congenita), é na lymphá exsudada após a raspagem que se encontra maior numero de espirochetas.

O methodo seguido pelos auctores foi o seguinte: Depois da antisepsia da pelle applicavam sobre a lesão e na sua vizinhança immediata, um vesicatorio de dois centimetros quadrados, deixando-o actuar durante seis a oito horas. Passado este tempo, colhiam com uma pipeta esterilisada o liquido accumulado e estendiam-no sobre lamellas. Depois de terem excisado a pelle da bolha, praticavam uma ligeira raspagem da superficie desnudada e o producto colhido servia para outras preparações. Fixadas com alcool absoluto durante uma hora, córavam-nas pelo Giemsa diluido, durante doze horas.

Applicaram vesicatorios sobre papulas em tres casos de syphilis, obtendo no liquido da bolha e no producto de raspagem da base, numerosos *Sp. pallidæ*.

Antes da applicação do vesicatorio fizeram a investigação do microbio em papulas e no sangue; nas papulas encontraram numerosos espirochetas em dois dos casos e um pequeno numero no outro; o resultado

do sangue foi negativo. Encontraram também raros *Sp. pallidæ* no producto de raspagem do cancro que ainda existia numa das observações referidas.

Julgam os auctores que o methodo do vesicatorio pôde prestar importantes serviços, sobretudo quando se trate de precisar a natureza duma lesão cutanea, quando a raspagem della fôr impossivel por qualquer circumstancia, poisque o numero dos espirochetas fornecidos pela lymphá exsudada é sensivelmente o mesmo que o obtido pela raspagem.

Nas bolhas formadas na vizinhança immediata da lesão cutanea pela applicação do vesicatorio, encontraram raros *Sp. pallidæ*. No liquido de bolhas de vesicatorio applicado em regiões da pelle desprovidas de lesões syphiliticas, não observaram nenhum espirocheta, bem como nas bolhas de vesicatorio applicado sobre roseolas. Este ultimo resultado parece demonstrar que a natureza da lesão cutanea tem influencia sobre a passagem dos espirochetas para o liquido do vesicatorio; a presença dos espirochetas deve depender, sobretudo, da quantidade de parasitas contidos nos tecidos submettidos a exame. O processo do vesicatorio também não lhes revelou a presença do *Sp. pallida* em manifestações terciarias da pelle.

No Laboratorio de Pathologia Experimental e Comparada da Faculdade de Medicina de Paris, e sob a direcção do Prof. H. Roger, Ulysses Paranhos (45) fez investigações sobre a existencia do *Sp. pallida* em nove casos de cancro syphilitico, antes do inicio da medicação hydrargirica, sendo revelada a sua presença apenas duas vezes; em dois casos de syphiloma inicial primitivo, sujeitos a applicações topicas de calomelanos, foi negativo o exame.

Examinou onze preparações feitas com o succo de raspagem de placas mucosas da vulva e seis com o producto de placas da bôcca; observou o *Sp. pallida* unicamente em tres das primeiras e só numa das ultimas.

Analyse do sangue de oito syphiliticos em phase secundaria não deu resultado, assim como a do liquido cephalo-rachidiano dum doente no mesmo periodo da molestia.

Todas as pesquisas feitas com productos syphiliticos na phase terciaria da doença, fôram negativas.

Em nove casos de ulceras venereas, dois de herpes prepucial, tres de acné, um de psoriasis e um de balano-posthite, tambem os resultados foram negativos, bem como no esmegma de individuos normaes e syphiliticos e no tartaro dentario destes ultimos.

Diz o auctor que o exame do espirocheta de Schaudinn, nos differentes productos de natureza syphilitica, apresenta ainda difficuldades extremas e, para bem realisa-lo, necessita-se pratica no manejo do córante e do microscopio. Essa pesquisa infelizmente ainda está, para elle, muito longe de ser um simples methodo de diagnostico bacterioscopico; só mais tarde, com grandes aperfeiçoamentos de technica, chegaremos a esta méta tão anciosamente procurada.

Rille (46) encontrou o *Sp. pallida* em alguns casos de syphilis.

Pollio e Fontana (47) viram o *Sp. pallida* em acné syphilitica capillitii.

Kraus e Prantschoff (48) observaram o *Sp. pallida* em tecidos de homens e macacos syphiliticos e não nos tecidos de homens e macacos sãos ou com outras doenças que não a syphilis. Julgam portanto poder

tomar o *Sp. pallida*, com certeza, como o causador da syphilis.

Vockerodt (49) na sessão de 25 de julho da *Med. Gesellschaft in Leipzig*, refere o resultado positivo de novas pesquisas do *Sp. pallida* em lesões syphiliticas.

Sobernheim e Tomaszewski, (50) encontraram o *Sp. pallida* em lesões syphiliticas e notaram a sua ausencia em affecções não syphiliticas, pelo que têm a firme convicção da importancia especifica deste microorganismo.

Hexheimer (51) recommenda, como meio de coloração do *Sp. pallida*, a solução aquosa quente de violeta de genciana. Por este methodo vêm-se, além dos espirochetas, fórmulas singulares de $\frac{1}{4} \mu$ que em parte estão presos ao corpo dos espirochetas e em parte livres na proximidade destes. A natureza destes corpusculos é ainda muito incerta.

Conrad Siebert, Schucht e Schreiber (52) pesquisaram o *Sp. pallida* de Schaudinn em cento e vinte e cinco casos, sendo setenta e tres de syphilis indubitavel, seis de syphilis duvidosa, e quarenta e seis de diversas affecções da pelle não syphiliticas.

Em sete manifestações de syphilis terciaria (fórmulas tubero-serpiginosas do tronco e gommas da pharynge), pertencentes aos setenta e tres referidos, a pesquisa foi negativa. Os restantes sessenta e seis eram de syphilis com manifestações primarias e secundarias, de syphilis congenita e dois nado-mortos de mães syphiliticas. Foram positivos cincoenta e dois casos.

Observaram o *Sp. pallida* nos cancrios, em papulas anaes e genitales, tanto nas preparações da superficie como nas do succo da base, obtido por expressão

depois de excisadas as papulas; viram-no tambem numa syphilide pustulosa, em papulas completamente fechadas do dorso (no tecido obtido pela raspagem com uma cureta), numa syphilide lichenoide e em uma rupia.

Em algumas das preparações encontraram apenas um unico *Sp. pallida*; noutras este microorganismo apparecia em muito maior numero, havendo muitos campos microscopicos com dez exemplares. Era vulgar, nos casos em que observaram numerosos *Sp. pallida*, apparecerem estes em pontos isolados, e o resto da preparação nenhum apresentar.

Na rupia referida encontraram um numero excessivamente grande de *Sp. pallida*.

Observaram este microbio em efflorescencias analogas ao acné, numa creança syphilitica de tres mezes.

Á autopsia duma creança com syphilis congenita, fizeram preparações de pulmão, figado, rim, capsula suprarenal, baço, ganglios mesentericos e inguinaes; viram o *Sp. pallida*, em pequeno numero, nas preparações de figado, pulmão e ganglios mesentericos.

Em um nado-morto de mãe syphilitica encontraram apenas um exemplar certo de *Sp. pallida* no rim; os outros órgãos deram resultado negativo.

Nunca observaram o *Sp. pallida* no sangue tirado de doentes que localmente apresentavam numerosos espirochetas, bem como no sangue tirado directamente das roseolas. Foram negativas tambem as pesquisas feitas no sangue pelo methodo de Noeggerath e Stähelin. Egalemente negativo ficou o resultado no producto de raspagem duma roseola e no succo obtido pela punção e aspiração de seis ganglios.

Os exames positivos das bolhas de pemphigo sy-

philitico levaram Siebert e seus collaboradores a provocarem a formação de bolhas artificiaes por meio de vesicatorio de cantharidas, applicado sobre roseolas; a observação do conteúdo das bolhas não revelou a existencia do *Sp. pallida*.

Tambem foi negativo o resultado da investigação do *Sp. pallida* no liquido cephalo-rachidiano de tres individuos com syphilis secundaria. O sedimento do liquido não demonstrou, em nenhum dos casos, augmento dos lymphocytos.

Fizeram duas experiencias sobre a filtrabilidade do virus syphilitico, negada já por Klingmüller e Baermann com a confirmação de Metchnikoff. Depois de feita a excisão de papulas, cortaram-nas e trituraram-nas; diluida a massa em sôro physiologico, foi passada por um filtro de barro, experimentado antes com a cholera das gallinhas. A massa antes de filtrada apresentava espirochetas em quantidade regular; depois de passada por um filtro de papel, encontravam-se poucos espirochetas; após a filtração pelo barro não se observava nenhum espirocheta, apesar do mais rigoroso exame e de o producto filtrado ter sido submettido a centrifugação.

Finalmente fizeram numerosas e variadas experiencias de contraprova. Examinaram condylomas, balanites, caneros molles, cancro phagedenico de natureza não syphilitica, herpes genital, herpes zoster, lupus vulgar, vesiculas de dermatite aguda, sycosis não parasitaria, escrofuloderma, eezemas chronicos, psoriasis, ulcerações gonorrhéicas do recto, erythema exsudativo multiforme, carcinomas, sarcomas, impetigo contagioso, lichen ruber planus, gonorrhéas, liquido de punção de epididymite. Tambem examinaram as vis-

ceras duma creança fallecida durante o parto, como se se tratasse dum caso de syphilis averiguada. Em todas estas analyses encontraram raras vezes espirochetas que de modo nenhum se approximavam do *Sp. pallida*; eram mais numerosos nas preparações de affecções genitales ou da bocca. Observaram o *Sp. refringens*, além doutras especies, nos órgãos genitales. Nas preparações da bocca appareceram alguns espirochetas cuja differenciação offereceu maior difficuldade.

Fritz Schaudinn (53) diz que, com a necessaria pratica de coloração e exame das preparações na pesquisa do *Sp. pallida* em lesões syphiliticas, augmentará sempre o numero de casos positivos. A maior parte dos investigadores declaram que no principio das suas pesquisas encontraram poucos *Sp. pallide* ou até nenhum, mas o continuado exercicio mostrou a existencia de maior numero destes microorganismos e tornou maior a percentagem de casos positivos. A Schaudinn mesmo aconteceu isso; desde que principiou a occupar-se afincadamente do *Sp. pallida*, os resultados positivos augmentaram constantemente, de modo que, por fim, em todas as affecções primarias e secundarias (mais de setenta) que poude examinar, observou o referido microbio.

Promettendo occupar-se mais tarde destes casos desenvolvidamente, menciona desde já os seguintes: tres de syphilis congenita, com existencia do *Sp. pallida* nas bolhas de pemphigo, figado, baço, ganglios, rins, capsulas supra-renaes; quatro de syphilis experimental em macacos (manifestação primaria); um de roseola recente; analyse positiva no sangue de individuos com roseola, pelo methodo de Noeggerath e Stähelin.

Schaudinn diz ter a convicção de que o *Sp. pallida* se encontra em todas as fórmulas da syphilis, excepto nas terciarias nas quaes ainda não o viu. Suppõe, porém, que nestas ultimas fórmulas também ainda virá a encontrar-se no estado de repouso, pouco característico, em fórmula de granulação, da qual elle falou resumidamente na sua primeira communicação, collaborada por Hoffmann. Só quando tiver examinado um material mais abundante de syphilis terciaria, poderá occupar-se novamente desta questão. Por enquanto também não trata de detalhes de estrutura da existencia de nucleo e da historia do desenvolvimento do *Sp. pallida*, pois taes estudos são muito difficeis pela pequenez do objecto e estão muito longe do seu fim. A resolução destes pontos só poderá fazer-se com trabalhos preparatorios e comparativos em outros espiroquetas maiores.

Ainda não se conhece o desenvolvimento de nenhum verdadeiro espiroqueta. O microorganismo que Schaudinn denominou *Sp. Ziemanni* com os conhecimentos que então tinha, apenas possui a fórmula de espiroqueta numa phase do seu desenvolvimento. Os seus recentes trabalhos de confronto fornecem-lhe cada vez mais distinctamente a prova de que este microorganismo está muito longe dos espiroquetas typicos (*Sp. plicatilis*, *Obermeyer*), e só terá tido talvez relações phlogeneticas muito distantes com a familia dos espiroquetas. Como a estrutura geral dum trypanosoma (apparelho nuclear e aparelho locomotor) se encontra nos differentes grupos de protozoarios, representando uma phase passageira do seu desenvolvimento, assim poderia também apparecer occasionalmente a fórmula espiroqueta como typo morphologico no desenvolvi-

mento dos protozoarios, indicando-nos talvez relações philogenéticas que no estado actual dos nossos conhecimentos não podemos reconhecer como certas.

O *Sp. pallida*, que apparece unicamente em productos puramente syphiliticos, tem um pequeno campo de variação e, em confronto com a maior parte dos restantes espirochetas conhecidos, é facil caracterizalo. Pódem-se encontrar em productos syphiliticos ulcerados outros microbios, bacterias e espirochetas, que frequentes vezes supplantam completamente e afastam o *Sp. pallida*, de modo que não raro este apparece unicamente nas camadas mais profundas.

Com alguma pratica é talvez mais facil differença-lo dos outros espirochetas, quando vivo; a sua delicadeza e pouca refringencia, reunidas á fórma característica das espiraes com voltas apertadas, profundas, regulares e quasi sempre numerosas (10 a 26), não permitem confundi-lo com outros microbios. Além disso, no *Sp. pallida* vivo póde-se ver que as espiraes typicas existem não só no estado de movimento como tambem no repouso, ao passo que todos os outros espirochetas semelhantes pódem apresentar as espiraes com curvas estreitas durante a locomoção mais animada, curvas estreitas que desapparecem no repouso, voltando o espirocheta a apresenta-las muito pouco accentuadas, approximando-se assim duma linha recta.

O aspecto, por assim dizer torneado, do *Sp. pallida* tem explicação neste facto: as espiraes são préformadas e só occasionalmente desapparecem em virtude de certas alterações; ao contrario, nos restantes espirochetas as espiraes apertadas fórmam-se unicamente em rotação animada, estendendo-se novamente os espirochetas quando voltam ao estado de repouso.

Nas preparações córadas apparece uma outra difficuldade: ao seccar as preparações, os outros espirochetas pôdem ser surprehendidos pela morte na occasião dum movimento mais animado e apresentarem curvas apertadas depois de córados. Estas fórmas são por vezes duma differenciação difficil para os observadores pouco exercitados. Nestes casos devemos servir-nos doutros signaes mais particulares para chegar a uma decisão.

Em primeiro logar confrontam-se esses espirochetas com *Sp. pallida* typicos de productos indubitavelmente syphiliticos; observa-se a espessura (melhor em photographias), o numero de voltas (os outros espirochetas nunca attingem 10 a 26 curvas apertadas como o *Sp. pallida*), o gráu de coloração (o *Sp. pallida* é sempre pallido), o tom da coloração (pelo Giemsa o *Sp. pallida* apparece sempre delicadamente vermelho, enquanto os outros espirochetas se apresentam azulados), a fórma das extremidades (o *Sp. pallida* tem extremidades ponteagudas, no *pseudo-pallida* dos carcinomas ulcerados, por exemplo, são rombas). Em todos os exames morphologicos é preciso ter-se um certo tacto para a differenciação do *Sp. pallida* e não se deve pôr de parte nenhum dos caracteres do microbio. Mesmo assim serão possiveis casos em que não se chegue a uma decisão certa, o que tambem se dá com microbios muito maiores.

Augmentadas são ainda as difficuldades de differenciação em preparações insufficientemente córadas poisque nesse caso tambem os espirochetas vulgares apparecem pallidos e apresentam unicamente metade da espessura que têm nas preparações córadas como deve ser. A este proposito refere Schaudinn ter

examinado preparações de Kiolemenoglou e von Cube, provenientes de carcinomas e outras affecções não syphiliticas, nas quaes era muito difficil dizer-se se se estava ou não em presença do *Sp. pallida*, o que attribue á má qualidade da materia córante empregada pelos referidos auctores. Estas mesmas preparações córadas novamente por elle, apresentaram muitos espirochetas que não condiziam de fórma alguma com o *Sp. pallida* nem com o *Sp. refringens*, revelando pelo menos tres ou quatro novas especies.

Para a coloração do *Sp. pallida* recommenda de preferencia o novo methodo de Giemsa, feito exactamente segundo as indicações deste auctor. Se se tingem as preparações durante uma hora com córante addicionado de alcali, devem os espirochetas apparecer distinctamente vermelhos e os nucleos dos leucocytos intensamente córados de vermelho escuro; se estiverem azues, a coloração não foi boa.

Para evitar as muitas impurezas encontradas ao lado dos espirochetas, empregou na fixação das preparações frescas os vapores de acido osmico; as curvas e as extremidades do *Sp. pallida* apparecem assim muito mais distinctas do que com a usual fixação a sêcco, e a colorabilidade não soffre nenhum prejuizo quando se faz actuar o acido osmico apenas um momento.

Aconselha o antigo reagente de Löffler usado na coloração das celhas das bacterias, julgando-o preferivel a todos na evidenciação dos orgãos locomotores dos differentes espirochetas.

Convem estender em camada delgada os productos a analysar; de contrario a coloração intensa do resto da preparação encobre a fórma dos espirochetas. Com este methodo conseguiu pela primeira vez re-

presentar tão distinctamente a membrana ondulante dos espiroquetas, que a poude photographar; e tanto tem exercitado a vista que agora differença essa membrana sem nenhuma difficuldade pela coloração de Giemsa e até nos espiroquetas vivos. Em suas primeiras communicações Schaudinn, apesar de muito trabalho, não poude distinguir bem no *Sp. pallida* orgãos de locomoção. Não observou nas extremidades os flagellos, mas pareceu-lhe perceber vagamente, no espiroqueta vivo, vestigios duma membrana ondulante. Viu, por exemplo, num *Sp. pallida* parado passarem ondulações por sobre a espiral.

Com a coloração de Löffler examinou depois varios espiroquetas (*dentium*, *refringens*, espiroquetas dos carcinomas ulcerados) e encontrou em todos a membrana ondulante tão distinctamente representada que facilmente a poude tambem photographar. O periplasta cêrca, á maneira de orla clara em fórmula de espiral, o corpo do microorganismo nitidamente tinto de vermelho escuro, corpo este que encerra no endoplasma o aparelho nuclear.

Fez differentes exames sobre o *Sp. plicatilis* e nenhum flagello encontrou nelle; as extremidades eram chatas e rombas e o periplasta formava uma membrana ondulante que se representava magnificamente. O aparelho nuclear consistia em um fio existente na continuação do organismo; este fio poderá corresponder ao aparelho nuclear locomotor dos trypanosomas, enquanto que as massas nucleares vegetativas rodeiam este fio em fórmula de chromídias.

Perrin demonstrou, diz, uma configuração muito analoga no trypanosoma Balbiani da ostra, que por isso de preferencia deve considerar-se como um espi-

rocheta. No estudo dos *Sp. refringens*, *Sp. dentium*, *Sp. da angina de Vincent*, *Sp. dos carcinomas ulcerados*, etc., obteve resultados analogos aos do *Sp. plicatilis* quanto ao aparelho nuclear e orgãos de locomoção. Nenhum destes microbios tem flagellos.

O processo de Löffler não lhe permittiu observar no *Sp. pallida* nenhum vestigio de membrana ondulante, mas demonstrou-lhe em cada uma das extremidades um flagello comprido e delicado.

Comquanto não tenha podido observar membrana ondulante no *Sp. pallida* em preparações córadas em virtude da delicadeza deste microorganismo, membrana que suppõe existir segundo as observações que fez no espirocheta vivo, Schaudinn espera que a continuada observação e exercicio virão a demonstra-la. Está convencido de que nos córtes transversaes do *Sp. pallida* a secção do microbio é cylindrica e não em fórma de fita, como a de todos os outros espirochetas examinados por este processo.

O periplasta uniformemente desenvolvido ao longo do corpo do *Sp. pallida*, adelgaça-se nas extremidades e termina nos flagellos, que têm o comprimento de quatro a seis espiras do espirocheta. Depois de ter visto bem distinctamente pela primeira vez estes flagellos em preparações córadas pelo processo de Löffler e depois de ter exercitado a vista no seu reconhecimento, encontrou-os tambem nas preparações córadas pelo methodo de Giemsa e agora conhece-os melhor ainda no microbio vivo, no qual a principio não os descobriu.

Observou tambem *Sp. pallida* com dois flagellos numa das extremidades; estes microbios eram a maior parte das vezes curtos e grossos. Em seu parecer taes

estados existem antes de os *Sp. pallida* se dividirem longitudinalmente e, como nos trypanosomas, a duplicação dos flagellos será por ventura o principio de tal divisão.

Chama finalmente a attenção dos investigadores para a existencia de flagellos no *Sp. pallida*; tem este facto na mais alta conta para o reconhecimento deste microorganismo, visto como os outros espirochetas os não possuem.

Como o *Sp. pallida* differe de todos os espirochetas e espirillos, Schaudinn concorda com Vuillemin em lhe dar por enquanto um logar isolado, accetando o nome de *Spironema* proposto por este auctor.

O *Sp. pallida* encontra-se separado dos legitimos espirochetas pela fórma em espiral préformada e, segundo os actuaes conhecimentos, pela existencia de flagellos que fazem lembrar os espirillos; e está distanciado dos espirillos pela flexibilidade das espiraes, pela existencia dum só flagello em cada extremidade (pois nos espirillos ha feixes de flagellos) e pela propriedade de se dividir longitudinalmente, hypothese ainda não demonstrada.

Schaudinn, no numero seguinte da *Deutsche med. Wochensch.*, diz que, depois de publicado o seu artigo, o Prof. Lauterborn lhe communicou que o nome *Spironema* proposto por Vuillemin, já tinha sido dado por Klebs a um outro flagellado; por isso lembra o nome *Treponema*.

Souza Junior e Gilberto Pereira (54) referem ter encontrado o *Sp. pallida* em mais tres syphiliticos, em cancro, papula e placa mucosa; além destes apresentam um caso com resultado duvidoso, posto que se inclinem a admitti-lo como positivo.

Tambem observaram o *Sp. pallida* nas preparações de figado, baço, pulmões, rins, sangue do coração e nas de liquido de bolhas de pemphigo do cadaver duma creança atacada de syphilis congenita. Viram os microbios em preparação fresca do figado e do baço. Tambem fizeram culturas em sangue humano tornado incoagulavel pela addicção dum soluto de citrato de sodio e chloreto de sodio, ambos a $\frac{5}{1000}$ (1), com resultado negativo.

Levaditi (55) conseguiu obter a coloração do *Sp. pallida* em córtes histologicos pelo methodo seguinte: os pedaços de órgãos são fixados em formol, impregnados de nitrato de prata segundo a fórmula de Ramon Cajal, submettidos ao liquido reductor com acido pyrogallico e lavados em agua; depois da deshydratação fazem-se córtes que se tingem com Giemsa não diluido. Este processo permite obter os espirochetas córados de negro, emquanto que as cellulas fixam o azul e o tecido conjunctivo o amarello.

Por este methodo observou o *Sp. pallida* nas vesiculas de pemphigo e em volta dos vasos da derme; tambem no figado de dois casos de syphilis hereditaria viu o *Sp. pallida* no protoplasma das cellulas hepaticas, não havendo relações intimas entre os espirochetas e as lesões perivasculares.

E. Hoffmann (56) observou o *Sp. pallida* em trezentos casos de syphilis. Analysou o seguinte, em syphilis adquirida: caneros, papulas genitales e anaes, placas mucosas, syphilides maculosas, papulosas, pustulosas, varicelliformes e crustosas da cabeça, dorso e

1 Não conhecemos outras tentativas de culturas neste meio. Hoffmann não conseguiu cultivar o *Sp. pallida* em gelose-sangue.

membros, ganglios lymphaticos e sangue. As pesquisas em syphilis congenita recahiram sobre o fígado, baço, rins, capsulas suprarenaes, pulmões, ganglios lymphaticos, sangue e bolhas de pemphigo. A presença do *Sp. pallida* foi tanto mais constante quanto mais infecciosos eram, segundo os dados clinicos, os productos analysados; pelo contrario, nunca até agora este microbio foi divisado em diferentes outras doenças e em individuos sãos, apesar dos numerosissimos e minuciosos exames de contraprova.

Crítica o facto de alguns auctores terem referido o apparecimento do *Sp. pallida* em lesões não syphiliticas e no sangue de syphiliticos congenitos, quando realmente não existia nas preparações desses casos, as quaes elle teve occasião de examinar.

Assim: Nigris disse ter encontrado no sangue duma creança com syphilis congenita, ao lado do *Sp. pallida*, o *Sp. refringens*; porém, examinadas as preparações, Hoffmann não enxergou um unico *Sp. pallida*, mas sim numerosos coccus, bacillos e grossos espirochetas que pela espessura, côr azul, pequeno numero e caracteres das voltas, facilmente se differencavam do *Sp. pallida*. Além disso, Nigris não observou realmente esses microbios no sangue, pois foi negativa a colheita no lobulo da orelha e em punção do baço, em cujas preparações não existia nenhum microbio; só os encontrou no sangue tirado duma efflorescencia maculo-papulosa da planta do pé. Ora é muito plausivel, na opinião de Hoffmann, que nas bolhas da planta dos pés duma creança de poucas semanas possam apparecer esses espirochetas espessos que existem á superficie da pelle; e, de facto, tambem Boscher poudemonstrar na superficie das papulas syphili-

ticas dos dedos dos pés outras especies de espirochetas ao lado do *Sp. pallida*.

Scholtz disse ter encontrado o *Sp. pallida* em um papilloma agudo; ora na preparação córada pelo Giemsa que o auctor mandou a Hoffmann, este viu espirochetas grossos e curtos que, comquanto se parecessem com o *Sp. pallida*, estavam córados de azul e não de vermelho, e pelo numero e qualidade das voltas não se podiam identificar a este microorganismo. Hoffmann e Schaudinn não consideram como exacta a affirmação de Scholtz.

Mas ainda que Scholtz, que liga maior importancia ás preparações frescas, tivesse conseguido demonstrar nellas indubitaveis *Sp. pallida*, não conseguiria abalar com o seu caso—*condyloma lata* discutivel—as experiencias levadas a cabo por Hoffmann e por Schaudinn e por outros numerosos auctores, em centenas de syphiliticos. No dizer de Hoffmann a observação de Scholtz não póde de modo algum decidir em tão importante questão.

Kiolemenoglou e von Cube declararam ter observado o *Sp. pallida* em carcinomas, abcessos es-crofulosos, papillomas e balanites.

As preparações destes productos, vistas por Hoffmann e Schaudinn, revelaram-lhes espirochetas grossos e curtos, com pequeno numero de voltas, córados de azul; não eram *Sp. pallida*.

Portanto, o que fica exposto em nada modifica o facto de o *Sp. pallida* até agora ter sido encontrado unicamente em manifestações infecciosas da syphilis, e nunca em doentes não syphiliticos. Este facto foi confirmado ultimamente por varios experimentadores, como Sobernheim, Tomaszewski e Siebert, que

examinaram minuciosamente numerosissimas preparações de varias procedencias.

Hoffmann não nega a difficuldade que por vezes surge em differençar o *Sp. pallida* dos pequenos espirochetas que apparecem á superficie das lesões. Todavia tomando por base o exemplar typico, adulto, de voltas regulares, pelo menos 8 a 10, em fórma de saca-rolhas, com muito pequena espessura em relação ao comprimento, com extremidades ponteagudas, corado de vermelho pelo Giemsa, poder-se-ha, segundo as suas experiencias, chegar sempre á differenciação.

Considera como muito característicos os exemplares que, no momento da fixação, se estenderam na parte media, talvez porque as extremidades se collaram primeiro ao vidro. Quando o *Sp. pallida* cruza um globulo rubro, deixa-se divisar bem pela caracteristica coloração vermelha; muitas vezes são conservadas as ondulações, embora o espirocheta esteja entalado entre o erythrocyto e a lamella.

Admitte por isso, em harmonia com as observações feitas no espirocheta vivo, que este é dotado de grande elasticidade e resistencia; deve-se a esta elasticidade o facto de o *Sp. pallida*, em preparações cuidadosamente feitas, conservar a fórma caracteristica e não se estender junto ao vidro com desapparecimento mais ou menos completo das curvas. Pelo contrario as outras especies de espirochetas, que apparecem á superficie dos orgãos genitales e na mucosa da bocca, mais flexiveis no repouso, mais ou menos estendidos e apresentando curvas apertadas unicamente em occasião de movimento mais animado, mostram, nas preparações fixadas, as mais variadas fórmas entre os

dois extremos—linha recta e curvas accentuadas—; demais encostam-se muito á lamella.

A differenciação do *Sp. pallida* é, como diz Schaudinn, mais facil em vida; porém para o clinico, esta observação, em virtude de ser demorada e bastante difficil, não terá tanta importancia como a das preparações córadas cujo exame é facil, podendo além disso fazer-se em qualquer occasião.

Nos ganglios syphiliticos Hoffmann só tem encontrado o *Sp. pallida*, apesar de á superficie dos órgãos genitales existirem outros numerosos espirochetas; mesmo na balanite erosiva circinada que é causada, segundo Berdal e Bataille, por um certo e determinado espirocheta, nunca o observou nos ganglios tumefactos por esta affecção.

No sangue, nos órgãos internos e nos ganglios de individuos com syphilis não complicada, bem como nas papulas fechadas e nas affecções primarias não ulceradas, Hoffmann tem encontrado unicamente o *Sp. pallida*.

Nas colheitas em cancos e papulas, depois de bem limpa a superficie para afastar a maior parte dos microbios, faz uma raspagem ligeira com cureta e evita a mistura de sangue comprimindo e enxugando.

Obtem-se assim uma certa porção de tecido em que quasi sempre o *Sp. pallida* apparece puro. Tendo feito culturas de productos das camadas mais profundas de affecções primarias e de ganglios, não encontrou microbios dos que vegetam bem em liquido de ascite e gelose-sangue. O *Sp. pallida* tambem não se desenvolveu nestes meios.

Em numerosas affecções primarias muito recentes, nas quaes o diagnostico da natureza syphilitica era

duvidoso, Hoffmann encontrou o *Sp. pallida* em grande quantidade; com a continuada observação destes casos a clinica veio confirmar mais tarde a natureza syphilitica das lesões. Em presença destes resultados, parece-lhe que o apparecimento do *Sp. pallida* tem valor para o diagnostico das lesões de natureza duvidosa.

A punção dos ganglios foi positiva na maior parte dos casos (cerca de trinta); considera este resultado como muito importante para o diagnostico. É preciso empregar uma seringa que funcione bem e de canula larga; convem malaxar o ganglio entre os dedos; devem picar-se diferentes ganglios na mesma occasião e, se fôr preciso, de ambos os lados.

Baseado em suas observações e nas dos numerosos investigadores que se tem dedicado a estes trabalhos, Hoffmann conclue que:

1.º—O *Sp. pallida* tem sido encontrado, cada vez com mais regularidade, nos mais variados productos syphiliticos ⁽¹⁾ que, segundo as observações clinicas e experimentaes, contêm o virus, podendo já affirmar-se a sua constante appareção na syphilis recente.

2.º—Em casos não complicados de syphilis adquirida tem sido demonstrado o *Sp. pallida* na profundidade de affecções primarias e de papulas genitae,

(1) Em manifestações terciarias diz, Hoffmann, quasi ninguem encontrou o *Sp. pallida*. Só Spitzer disse tê-lo observado em duas gomas esphaeladas; antes, porém, de se dar a esta observação uma importancia geral, dever-se-ha confirmar repetidas vezes o facto em productos terciarios fechados e não esphaelados. Como Finger demonstrou pela inoculação em macacos, que as gomas que segundo a experiencia clinica não transmitem a doença, pôdem contudo ser infecciosas (talvez só inoculando grandes quantidades), deve o virus existir nellas sob qualquer fórma.

nos ganglios lymphaticos, nas variadas fórmãs de exantheas secundarios; finalmente, em uma serie de casos, appareceu puro no sangue. (1)

3.º—Numerosos auctores conseguiram a demonstração do *Sp. pallida* nos orgãos internos, nos exantheas especificos e, por vezes, no sangue de creanças com syphilis congenita.

4.º—Em doentes não syphiliticos e nos individuos são nunca se divisou o *Sp. pallida*.

5.º—Tambem na syphilis experimental dos macacos tem sido encontrado constantemente o referido microorganismo por Metchnikoff, Kraus, Schaudinn, Zabolotny, e não só com a inoculação de virus humano como tambem com a transmissão da doença dum macaco para outro (Metchnikoff e Kraus). Exames de contraprova feitos por Kraus na pelle de macacos são fôram sempre negativos.

Daqui, termina Hoffmann, com toda a reserva necessaria em questão tão importante, não é possivel tirar outra conclusão senão a de que o *Sp. pallida* é o agente da syphilis.

Karl Flügel (57), em virtude de até agora não ter sido possivel obter culturas do *Sp. pallida* seguidas de inoculações positivas no macaco, julga que nos devemos contentar em admittir uma relação estreita entre este parasita e a syphilis, justificada pela constancia desse microorganismo nas lesões syphiliticas, pois se contam já centenas de casos positivos para

(1) Segundo Hoffmann, o facto de se achar o *Sp. pallida* no sangue circulante difficilmente, apesar de centrifugação, corresponde ás observações clinicas e experimentaes pelas quaes se vê que, para conseguir a transmissão da doença com o sangue, é forçoso recorrer a grandes quantidades.

um numero relativamente restricto de observações negativas, a maior parte das quaes pertencem ás primeiras investigações.

Apresenta o resultado da pesquisa do *Sp. pallida* em vinte e nove casos de syphilis. Encontrou este microbio na base de papulas excisadas e, em alguns casos, no producto obtido pela raspagem de papulas; no sangue proveniente da incisão duma papula doutro doente não o viu, encontrando um exemplar no succo de raspagem da mesma; observou-o em seis cancros, numa placa mucosa, em tres pustulas, no figado dum caso de syphilis congenita e no cancro dum macaco.

Em papulas anaes encontrou o *Sp. pallida* e o *Sp. refringens*, este sempre em maior numero. Nas raspagens da base de papulas viu sempre só o primeiro. No sangue duma doente com exanthema maculo-papuloso, recolhido pelo methodo de Noeggerath e Stähehin, observou um *Sp. pallida*. Nas preparações que examinou este microbio apparecia em quantidade variavel; em algumas existiam numerosos, em outras muito raros e em duas um unico exemplar; parece-lhe que se veem em maior quantidade nas syphilides pustulosas frescas, pois em dois casos observou numerosos *Sp. pallida* em quasi todos os campos microscopicos. Viu frequentes vezes este microbio encostado aos globulos rubros.

Em quatro exames de lesões terciarias não o divisou; talvez os espirochetas existam nestas lesões em muito menor numero ou sob uma fórmula differente, mas a infirmação ou confirmação desta hypothetica fórmula differente, depende de ulteriores investigações.

Usou a principio o methodo de Giemsa; ultima-

mente emprega a solução aquosa de violeta de Geniana com a qual obtem coloração em 15 minutos.

Refere em particular um caso de syphilis secundaria, havendo no penis e escroto *mollusca contagiosa* em cujo pús encontrou dois *Sp. pallida*, apesar desta affecção não ser de natureza syphilitica. Talvez se deva pôr esta observação segundo crê, ao lado da de Scholtz num condyloma agudo; neste ultimo caso é possivel que tambem houvesse syphilis latente.

Karl Flügel termina o seu trabalho dizendo: «É difficil, em vista destes constantes resultados positivos, afastar de nós a impressão de que na realidade temos no *Sp. pallida*, o agente da syphilis ha muito tempo almejado ».

Brönnum e Ellermann (58) consideram como importante para a determinação do valor etiologico do *Sp. pallida*, a sua presença nos órgãos internos em syphilis hereditaria, não só porque aqui é muito menos provavel uma infecção secundaria, como tambem porque deviamos previamente suppôr a existencia do agente da syphilis em taes casos, nos quaes a infecção syphilitica attinge o seu mais alto gráu. É notavel que nos casos de syphilis congenita se tenha visto o *Sp. pallida*, não isolado, mas muitas vezes até em enorme quantidade.

Referem uma observação de syphilis congenita já publicado por Brönnum em dinamarquez—creança de nove semanas, de mãe syphilitica; foi observado o *Sp. pallida* no baço (1 exemplar) e no figado em grande numero (20 num campo), por vezes enovelados. Poder-se-hia objectar, como Buschke o tinha dito, que os espirochetas podiam ter passado do intestino, não devendo ser tomados portanto como os cau-

sadores da doença; mas esta supposição não póde admittir-se quando se trata de nado-mortos ou abortos, cujas observações têm sido já communicadas por differentes auctores e ás quaes juntam ainda o caso seguinte:

Aborto de 6 a 7 mezes, de mãe syphilitica; á autopsia feita 12 horas depois do nascimento, fizeram preparações do figado, do baço, capsulas suprarenaes e placenta; fôram córadas pelo Giemsa durante 24 horas.

Encontraram numerosos *Sp. pallida* nas preparações do baço; as dos outros órgãos fôram negativas. Havia cirrhose syphilitica revelada ao microscopio; macroscopicamente observavam-se pontos amarellos ao córte. Chamam a attenção para o resultado negativo do figado, contrariamente ao que tem sido observado por outros auctores; apesar de neste caso haver cirrhose é muito possivel, dizem, que se trate dum accaso (distribuição desigual ou coisa semelhante); póde tambem a cirrhose ser occasionada por venenos produzidos fóra do figado.

Depois de tantas observações feitas, parece-lhes certo que em syphilis todo o corpo está infeccionado com os espirochetas. O *Sp. pallida* deve, portanto, ser ou o verdadeiro causador da syphilis ou um constante companheiro da doença. Se é certo que o *Sp. pallida* representa um typo especial, devia-se neste ultimo caso suppor uma infecção secundaria particular á syphilis. Esta supposição, porém, parece-lhes um pouco artificiosa e, por isso, associam-se aos investigadores que consideram, segundo todas as probabilidades, o *Sp. pallida* como o microbio especifico da syphilis.

Sauvage (59) encontrou o *Sp. pallida* nas prepa-

rações de lesões cutaneas duma creança que ao segundo mez, apresentou syphilides papulosas e fissuras nos labios.

Castellani (60) refere o resultado do exame de preparações feitas com productos colhidos em lesões ulceradas e não ulceradas da framboesia (*pian, parangi*), na ilha de Ceylão.

Córou com o Giemsa e com o Leishman (methodo de Dudgeon). Fôram onze os casos observados, encontrando espirochetas em sete.

Nas preparações de lesões ulceradas divisou tres especies de espirochetas: uma grossa, com curvas largas, fixando facilmente os córantes, morphologicamente identica ao *Sp. refringens*; outra fina, delicada, com curvas de tamanho e numero variavel e com extremidades rombas, para a qual propõe o nome de *Sp. tenuis obtusa*; e a terceira tambem fina e delicada, mas com as extremidades ponteagudas, a qual designou *Sp. tenuis acuminata*.

Nas lesões não ulceradas encontrou unicamente um espirocheta que elle julga ser identico ao *Sp. pallida*. Algumas vezes appareciam dois ligados topo a topo, outras como que enrolados.

Frequentemente os doentes em que via os espirochetas, não os apresentavam constantemente, mas só com longos intervallos, por vezes de semanas.

Castellani enviou preparações a Schaudinn que disse ter observado nellas tres variedades de espirochetas, uma das quaes muito delicada e muito semelhante ao *Sp. pallida*.

Castellani tambem encontrou nas preparações de framboesia, tanto dos casos em que tinha confirmado a presença de espirochetas como daquelles em

que não poudes descobrir estes microorganismos, corpusculos especiaes, geralmente arredondados, de 5 a 8 μ de comprimento e 4 a 6 μ de largura, algumas vezes mais pequenas e outras muito maiores. Apresentam-se avermelhados ou azulados e contêm chromatina que pôde ser accumulada num ponto proximo das extremidades ou espalhada por todo o corpusculo. Não ha nelles nenhum pigmento.

Não pôde, por emquanto, dizer o que são estes corpusculos ou se elles têm qualquer relação com o desenvolvimento dos espiroquetas. Daniell, que também viu as preparações, mostrou-se inclinado a admitir que constituem uma phase de desenvolvimento do protozoario e que a fragmentação da chromatina poderá ser um estado preparatorio da divisão.

Salmon e Macé (61) referem, na sessão de 16 de novembro, da *Soc. d'Obstétrique de Paris*, o caso de uma creança syphilitica que falleceu duma pneumonia. Encontraram o *Sp. pallida* em todos os órgãos, inclusivamente no pulmão. Eram sobretudo abundantes no figado e capsulas suprarenaes.

Na sessão de 18 de novembro da *Soc. de Biologie*, de Paris, Burnet e Vincent (61) dão conta dos exames de córtes dum cancro syphilitico. Confirmaram que os espiroquetas, raros na parte central do cancro, existem em grande numero na camada conjunctiva hypertrophiada da derme, apparecendo mesmo no interior da fibra conjunctiva; existem igualmente em todos os espaços lymphaticos e nas paredes vasculares. Estas confirmações explicam o processo de esclerose e a arterite que caracterisam a syphilis.

Na mesma sessão, Levaditi e Salmon (61) referindo-se á localização dos *Sp. pallida* nos casos de

syphilis congenita, dizem tê-los observado no interior das cellulas hepatica, suprarenal, epithelial dos bronchios e endothelial do pulmão e nas das glandulas sudoriparas. No figado a disposição dos espirochetas em volta dos vasos pende em favor da penetração destes microorganismos por via vascular. O numero consideravel e a localisação intra-cellular dos espirochetas nos órgãos referidos explicam, no dizer dos A. A., a extrema gravidade da syphilis congenita.

Na sessão de 25 de novembro da mesma sociedade, Levaditi e Manouélian, (62) tendo feito o estudo histologico de muitos cancos e papulas syphiliticas do homem e dalgumas lesões primitivas do macaco, concluem dos seus exames, que os espirochetas estão dispostos em geral por focos e abundam sobretudo na vizinhança da ulceração. Acham-se localizados nas fendas epitheliaes da epiderme ou em pleno tecido granuloso.

Os córtes dum cancro syphilitico da amygdala permittiram-lhes descobrir a existencia dos espirochetas no interior dos vasos sanguineos e seguir todas as phases da endo-periarterite. Os microorganismos, a principio livres no meio duma massa albuminosa coagulada, não tardam a proliferar, a infiltrar-se entre as cellulas endotheliaes do vaso e a provocar a tumefacção e a multiplicação destas cellulas, que determinam assim a obstrucção do vaso. A tumefacção do tecido conjunctivo, devida á accumulacção dos mononucleares em volta dos vasos, produz a destruição dos espirochetas.

Ao contrario do *Sp. pallida*, os espirochetas grossos, com largas ondulações, localisam-se exclusivamente á superficie do cancro.

Lispchütz (63) pesquisou o *Sp. pallida* em quarenta e seis casos de syphilis primaria e secundaria e em tres de syphilis terciaria. Estes ultimos fôram negativos. Nos outros teve trinta e tres positivos (cancros, papulas, ganglio), e treze negativos (dois cancros, seis ganglios, uma papula, duas pustulas e duas maculas).

Observou tambem o *Sp. refringens* nas syphilides cobertas com inducto diptheroide.

Fez exames de contraprova em ulceras venereas, acné vulgar, mollusco contagioso, herpes zoster, bubões, *ulcus gangrenosum*, pús, balanites, não encontrando em nenhum caso o *Sp. pallida*.

Hoffmann, (64) tendo feito escarificações nas palpebras dum macaco, immediatamente por baixo das sobrancelhas e tambem no bordo livre da palpebra esquerda, friccionou-as em seguida durante cinco minutos com sangue que tinha colhido num homem syphilitico infectado havia cêrca de seis mezes, o qual ainda não tinha sido submettido a tratamento.

Ao decimo oitavo dia depois das inoculações appareceu na palpebra direita, no ponto inoculado, uma papula pouco visivel, de côr castanha avermelhada, que em 2 de novembro, vinte dias depois da inoculação, estava coberta com epiderme intacta. Neste dia, depois de rigorosa limpeza, fez a raspagem da papula com cureta. Nas preparações feitas com o producto da raspagem encontrou pelo Giemsa numerosos *Sp. pallidæ*, sem mistura doutros microorganismos. Diz ter observado tambem os corpusculos do protoplasma por elle descriptos em tecidos syphiliticos, que suppõe apparecerem constantemente e que talvez tenham origem em cellulas lymphaticas ou endotheliaes.

Por esta experiencia provou-se que o sangue dum homem syphilisado havia cêrca de seis mezes, e ainda não tratado, continha o *Sp. pallida* num estado tão propicio para se desenvolver que, vinte dias depois da inoculação no macaco, podia demonstrar-se uma grande quantidade de espirochetas typicos na affecção primaria, a qual só se tornára visivel ao decimo oitavo dia, emquanto que a inoculação, com secreção de papulas e caneros, exige em geral mais tempo para que a syphilis se manifeste no macaco.

Como os exames de syphiliticos não têm dado sempre resultados positivos, parece-lhe que o caminho por elle seguido podia ter importancia em casos duvidosos de syphilis, por exemplo, nas mulheres que abortam, nas mulheres que têm filhos com syphilis congenita e talvez tambem, sob o ponto de vista scientifico, para o esclarecimento da chamada immunnidade de Colles.

Annibal Bettencourt e Archer da Silva inocularam dois *cynocephalus sphynx*, com productos colhidos em individuos diferentes, conforme o segundo destes auctores referiu na sessão de 2 de dezembro corrente da *Sociedade das Sciencias Medicas de Lisboa*. (65)

No primeiro caso, em que a inoculação foi praticada na conjunctiva palpebral, nada mais se observou que a formação de escamas e edema; não houve invasão ganglionar.

No segundo a inoculação de virus syphilitico no prepucio, produziu ao cabo de 41 dias um cancro caracteristico, com invasão ganglionar da virilha e mais tarde mesmo da axilla.

Passados dois mezes após a inoculação apresen-

tava, além do cancro e invasão ganglionar, papulas e roseolas no peito e no ventre. Estes accidentes duraram algum tempo para desaparecerem, dando lugar então a uma ulceração no veu do paladar, a qual se encontra já cicatrizada. No exsudato do cancro e no ganglio que foi extirpado encontrava-se o *Sp. pallida*.

Babes e Panca (66) encontraram numerosos *Sp. pallida* nas capsulas suprarenaes duma creança syphilitica.

Taylor e Ballenger (67) divisaram o *Sp. pallida* em dois caneros syphiliticos e numa placa mucosa.

METHODOS DE COLORAÇÃO

METHODO DE GIEMSA (68)

Formula do còrante:

Azur II—Eosina	3 gr.
Azur II	0,8 gr.
Glycerina (Merk, chimicamente pura)	250 gr.
Alcool methylico (Kalbaum I)	250 gr.

Technica—Secca-se a preparação por exposição ao ar, fixa-se por alcool absoluto durante 15 a 20 minutos; enxuga-se com papel de filtro. Diluido o còrante em agua distillada, na proporção de dez gottas para dez centimetros cubicos de agua distillada e tendo agitado á medida que se fôr misturando, lança-se esta mistura sobre a preparação e deixa-se actuar de 10 a 15 minutos. Lava-se debaixo dum jacto de agua e secca-se com papel de filtro.

Para a coloração do *Sp. pallida* é conveniente juntar á agua distillada, antes de se lhe misturar o córante, algumas gottas (1-10) duma solução de carbonato de potassio a $\frac{1}{100}$.

Os *Sp. pallidæ* devem apparecer córados de vermelho e os nucleos dos leucocytos de vermelho escuro; de contrario a coloração não foi boa.

METHODO DE SCHAUDINN (1)

Formula do córante

A. Solutu aquoso de eosina a 0,05 gr. por mil . . .	12 partes
B. Solutu aquoso de azur I a 1 por mil . . .	3 »
C. Solutu aquoso de azur II a 0,8 por mil . . .	3 »

Technica—Sêcca a preparação por exposição ao ar, fixa-se em alcool absoluto durante 10-15 minutos e enxuga-se com papel de filtro. Feita a mistura dos tres solutos córantes no momento em que tenham de servir, lança-se essa mistura sobre a preparação e deixa-se córar durante 16 a 20 horas; lava-se bem de baixo dum jacto de agua e secca-se em papel de filtro.

METHODO DE MARINO (69)

Formula do córante

Azul de Marino.	0,04 gr.
Alcool methylico	20 c. c.

Technica:—Fixa-se a preparação pelo calor ou por uma mistura de alcool e ether; o córante póde tambem servir como fixador. Tinge-se com a solução referida durante tres minutos; tira-se depois o excesso de córante e lançam-se sobre a preparação algumas gottas dum soluto aquoso de eosina a $\frac{0.05}{1000}$; dois minutos depois lava-se com agua e secca-se.

Os espirochetas apparecem muito pouco córados e são difficeis de examinar.

METHODO DE REITMANN (70)

Formula do córante

- | | |
|-------------------------------------|-------|
| A. Acido phosphotungstico | 2 gr. |
| Agua distillada | 100 » |
| B. Funchsina phenica usual | |

Technica—Fixa-se a preparação em alcool absoluto durante dez minutos; depois trata-se a preparação pelo soluto de acido phosphotungstico durante cinco minutos; lava-se em seguida muito bem com agua distillada e alcool a 70°; passa-se novamente por agua distillada e depois de seccar a parte não coberta da lamina, córa-se a preparação com a solução de fuchsina, aquecendo sobre a chamma até á formação intensa de vapores, evitando o mais possivel a fervura. Lava-se novamente a preparação em agua, passa-se rapidamente por alcool a 70° e depois por agua até desapparecer por completo o excesso do córante.

Os espirochetas apparecem intensamente córados de vermelho.

METHODO DE OPPENHEIM-SACHS (71)

Formula do córante

Soluto aquoso de acido phenico a $\frac{5}{100}$. . .	100 c. c.
Soluto alcoolico concentrado de violeta de genciana.	10 c. c.
Misture.	

Technica—Estendido o producto a examinar, seca-se ao ar e, sem fixação previa, lança-se o córante sobre a preparação; aquece-se á chamma até á emissão de vapores, lava-se em seguida cuidadosamente e enxuga-se com papel de filtro.

Os globulos rubros ficam em parte descolorados e mais ou menos alterados pela acção do acido phenico a quente, o que não prejudica o exame do *Sp. pallida*.

Este apparece muito bem córado de vermelho violeta, com todas as particularidades descriptas por Schaudinn; só a espessura é um pouco maior, em virtude de neste methodo se não empregar um fixador deshydratante como é o alcool.

As preparações tratadas com alcool absoluto ou outro agente de fixação tambem dão por este processo bom resultado, mas não imagens tão distinctas como quando não se fixam previamente.

METHODO DE DUDGEON (72)

Formula do córante:

Pó de Leishmann (Grübler)	1 gr.
Alcool methylico absoluto.	100 gr.
Dissolva.	

Technica — Sêcca a preparação ao ar, lança-se sobre ella este soluto (sem fixação previa) e deixa-se córar durante meia hora; depois addiciona-se-lhe um volume duplo de agua distillada, mistura-se bem e deixa-se actuar por cinco minutos, lava-se bem a preparação e secca-se em papel de filtro.

Além destes methodos que são os principaes e os mais geralmente empregados, tambem alguns auctores usaram a solução aquosa de violeta de genciana (Herxheimer, Bayet), o crystal violeta, a fuchsina, esta ultima com muito fraco resultado.

Schaudinn aconselha, recentemente, a fixação rapida pelos vapores de acido osmico.

Dispondo de preparações em que o *Sp. pallida* era notavelmente abundante (figado de syphilis congenita), fizemos o estudo comparativo dos principaes methodos de coloração, chegando á conclusão de que é o methodo de Giemsa modificado por Schaudinn que mais nitidamente faz destacar o microbio, apresentando tão só o inconveniente de deixar precipitado mais ou menos abundante.

Experimentamos o methodo de Giemsa tal como o descrevemos; mas no inicio dos nossos trabalhos empregamo-lo sem carbonato de potassio e deixando córar durante 16 a 20 horas como recommendavam os auctores francezes. Mais tarde principiamos a usa-lo com o carbonato, demorando a coloração 1 a 2 horas, como Erich Hoffmann nos tinha aconselhado em carta. É tambem um excellent methodo de coloração para o *Sp. pallida*.

Com o methodo de Oppenheim-Sachs conse-

gue-se divisar bem o *Sp. pallida*, ainda que não fique tão nitido como com os córantes de Giemsa e de Schaudinn; mas devemos considera-lo como um excellente methodo para a coloração rapida daquelle microorganismo.

Quanto ao methodo de Dudgeon, póde dizer-se que quasi não córa os *Sp. pallida*, sendo preciso, por assim dizer, adivinha-los.

Ensaíamos tambem certos reagentes tincturiales usados vulgarmente em bacteriologia—o azul de Roux, o violeta de Neisser empregado na coloração de bacillo diphtherico, a chrysoïdina, a thionina phenicada mesmo muito concentrada e o azul de Kühne. A acção de todos estes reagentes é perfeitamente nulla.

Não experimentamos os methodos de Marino e de Reitmann.

As nossas observações em casos de syphilis averiguada clanicamente.

O capitulo que segue encerra os resultados das nossas investigações em productos de natureza indubitavelmente syphilitica. Não é elle tão desenvolvido como desejavamos, mas convém accentuar que aproveitamos absolutamente todos os casos de syphilis primaria ou secundaria que, durante a elaboração desta these, entraram no Hospital Geral de Santo Antonio.

1.^a OBSERVAÇÃO

HISTORIA

L. J. L., de 35 annos, casado, lavrador, natural de Carrazeda de Anciães, entrou para a enfermaria n.º 2 do Hospital Geral de Santo Antonio no dia 10 de julho de 1905.

Antecedentes hereditarios—Pae cardiaco já fallecido; mãe rheumatica fallecida repentinamente.

Antecedentes pessoas—Variola em creança, da qual lhe resultaram opacidades das corneas. Febre typhoide aos 31 annos. Em abril appareceu-lhe um cancro duro no penis e em principios de junho manifestações cutaneas.

Estado actual—Cancro duro quasi completamente cicatrizado no dorso do penis; syphilides papulosas dispersas por todo o corpo, algumas em via de resolução. Pleiades ganglionaes in-

guinaes e cervicacs; enfartamento dos ganglios epithrochleanos do lado direito. Cephalalgias violentas e dôres nos ossos principalmente nocturnas.

EXAME MICROSCOPICO

Colheu-se, por punção e aspiração, succo da base do cancro, duma papula do abdomen e dum ganglio femural hypertrophiado.

BASE DO CANCRO—*Methodos de Giemsa e de Schaudinn*—Muitos filamentos fibrinosos, rarissimos elementos cellulares e um filamento espirochetiforme que não nos atrevemos a qualificar decididamente, ha data desta observação, mas que hoje não temos duvida em identificar com o *Sp. pallida*.

PAPULA—*Methodos de Giemsa e de Schaudinn*—Erythrocytos, lymphocytos e polynucleares.

GANGLIO—*Methodos de Giemsa e de Schaudinn*—Numerosos lymphocytos, muito raros polynucleares, filamentos fibrinosos e talvez um *Sp. pallida*.

TRATAMENTO E MARCHA DA DOENÇA

O doente teve tratamento local do cancro, consistindo em lavagens com soluto de sublimado corrosivo e applicação de iodoformio; internamente tomou xarope de Gibert.

As papulas foram resolvendo em alguns pontos, havendo simultaneamente descamação superficial. Em oito dias o cancro cicatrizou por completo.

Sahiu do hospital no dia 4 de agosto. Tinha havido quasi completo desaparecimento das papulas, persistindo uma pigmentação nos pontos em que ellas existiam. As dôres nos ossos tinham desaparecido; as cephalalgias persistiam, ainda que menos intensas.

2.^a OBSERVAÇÃO

HISTORIA

J. A., de 21 annos, solteiro, barqueiro, natural de Myragaya, Porto, entrou para a enfermaria n.º 1 do Hospital Geral de Santo Antonio, no dia 12 de julho de 1905.

Antecedentes hereditarios — O pae é robusto; a mãe, que era saudavel, falleceu dum parto. Irmãos sadios.

Antecedentes pessoas — Variola e sarampo em creança. Em maio de 1904 appareceu o cancro duro e em agosto manifestações cutaneas, dôres nos ossos e cephalalgias, principalmente nocturnas.

Em maio de 1905 manifestaram-se adenites cervicaes supuradas pelo que recolheu ao hospital.

Estado actual — Cicatriz do cancro no dorso do penis; pleiades ganglionares nas virilhas; syphilides pigmentares no abdomen e membros inferiores, em maior numero na face externa dos membros superiores uma larga papula no antebraço esquerdo. De vez em quando cephalalgias. Duas adenites tinham aberto naturalmente, a outra foi lancetada.

EXAME MICROSCOPICO

Foi feita colheita de succo dum ganglio inguinal e da papula do antebraço, por punção e aspiração.

PAPULA — *Methodo de Giemsa* — Nada se obteve digno de menção. As preparações assim córadas eram extremamente pobres em elementos organisados.

GANGLIO — *Methodo de Giemsa* — O mesmo que na papula.

Methodo de Schaudinn — Numerosissimos lymphocytos e talvez um *Sp. pallida*.

TRATAMENTO E MARCHA DA DOENÇA

O doente tem tomado iodeto de potassio. Teve tratamento local das adenites, nas quaes se estabeleceram uns tarjectos fistulosos que ainda não fecharam por completo.

A papula resolveu lentamente; as cephalalgias desappareceram.

3.^a OBSERVAÇÃO

HISTORIA

A. F. S. de 35 annos, casada, vendedeira, natural de Cedofeita, Porto, entrou para a enfermaria n.º 9 do Hospital Geral de Santo Antonio, no dia 11 de julho de 1905.

Antecedentes hereditarios—Pae saudavel; a mãe, que era tambem saudavel, falleceu não se sabe de que doença.

Antecedentes pessoaes—Grippe aos 15 annos. Em maio appareceu-lhe o cancro duro na vulva; em principios de julho manifestações cutaneas e cephalalgias.

Estado actual—Cicatriz do cancro duro no grande labio direito; papulas por todo o corpo, principalmente na região peitoral, braços e membro inferior esquerdo; pleiades ganglionares inguinaes, tumefacção dos ganglios sub-occipitales e lateraes do pescoço. Cephalalgias, rubor pharyngeo e dôres nos ossos. Affecção crustosa do couro cabelludo com alopecia.

EXAME MICROSCOPICO

Extrahiu-se, por punccão aspiradora, succo duma papula da região deltoideã e dum ganglio inguinal.

GANGLIO—*Methodo de Schaudinn*—Numerosos lymphocytos, alguns de protoplasma basophilo, raros polynucleares neutrophilos, rarissimos basophilos e eosinophilos; por vezes observou-se mitose bem accentuada em alguns leucocytos. Sete elementos espirochetiformas sem que pudessemos asseverar a sua verdadeira natureza. Hoje temo-los como *Sp. pallida*.

PAPULA—*Methodo de Giemsa*—Numerosissimos globulos rubros, abundantes hematoblastas; raros polynucleares e lymphocytos, ainda mais raros eosinophilos e um elemento espirochetiforme.

TRATAMENTO E MARCHA DA DOENÇA

Esta mulher tomou xarope de Gibert; usou um bochecho de chlorato de potassio para prevenir a estomatite. Houve resolução das papulas dispersas pelo corpo; nos antebraços manifestaram-se duas *poussées*.

Sahi do hospital no dia 22 de setembro. Havia syphilides pigmentares consecutivas á resolução das papulas e algumas destas nos antebraços em resolução incompleta. As cephalalgias e dôres nos ossos estavam muito attenuadas; havia ainda um ligeiro rubôr pharyngeo.

4.^a OBSERVAÇÃO

HISTORIA

F. A. G., de 22 annos, solteiro, jornaleiro, natural de S. Pedro de Maximinos, Braga, entrou para a enfermaria n.º 2 do Hospital Geral de Santo Antonio no dia 17 de julho de 1905.

Antecedentes hereditarios—Paes e irmãos saudaveis.

Antecedentes pessoaes—Febre typhoide aos 17 annos. Em fins de abril manifestou-se o cancro no prepucio. No decurso da sua evolução estabeleceu-se phimosis que deixava ver unicamente uma pequena porção do cancro, localisada na face externa do prepucio.

Estado actual—Extenso cancro duro no prepucio, quasi todo na face interna, a qual se deixa ver em virtude do doente ter sido operado ha tres dias da phimosis; ganglios inguinaes tumidos, dois dos quaes tinham suppurado; syphilides pigmentares nas pernas e pés; rubôr pharyngeo; dôres nos tornozellos e joelhos.

EXAME MICROSCOPICO

Colheu-se exsudato da superficie do cancro e, por aspiração, succo da base.

SUPERFICIE DO CANCRO—*Methodo de Schaudinn*—Numerosos lymphocytos e extensos retalhos formados por materia exsudativa.

BASE DO CANCRO—*Methodo de Giemsa*—Filamentos fibrinosos e alguns lymphocytos; tres elementos muito parecidos com o *Sp. pallida*.

TRATAMENTO E MARCHA DA DOENÇA

O doente teve tratamento do cancro com lavagem anti-septica e applicação de iodoformio; internamente tomou xarope de Gibert e usou um bochecho de chlorato de potassio.

Sahi do hospital no dia 11 de agosto. O cancro ainda não estava completamente cicatrizado; as syphilides pigmentares persistiam; o erythema pharyngeo tinha diminuido, bem como as dôres nos tornozellos e joelhos.

5.ª OBSERVAÇÃO

HISTORIA

M. B., de 30 annos, solteira, creada, natural de Anriade, concelho de Rezende, entrou para a enfermaria n.º 14 do Hospital Geral de Santo Antonio no dia 2 de agosto de 1905.

Antecedentes hereditarios—Pae rheumatico; mãe e irmãs saudaveis.

Antecedentes pessoais—Aos 19 annos teve uma infecção intestinal. Em principios de julho appareceu-lhe o cancro duro e, depois da entrada no hospital, manifestações secundarias na pelle.

Estado actual—Cancro duro no grande labio direito, pleiades ganglionares das virilhas, syphilides papulosas dispersas por todo o corpo, cephalalgias, vaginite.

EXAME MICROSCOPICO

Fez-se raspagem duma papula da perna direita, da superficie do cancro, e colheu-se succo da base do cancro e succo dum ganglio inguinal por punção aspiradora.

SUPERFICIE DO CANCRO—*Methodo de Giemsa*—Raras cellulas epitheliaes e lymphocytos, numerosissimos elementos microbianos semelhando o gonococco e bastantes exemplares do *Sp. refringens*.

BASE DO CANCRO—*Methodo de Giemsa*—Numerosos globulos rubros, bastantes lymphocytos, raros poly- e mononucleares e tres *Sp. pallida*.

Methodo de Schaudinn—Erythrocytos, raras cellulas epitheliaes, pequeno numero de lymphocytos, alguns filamentos fibrinosos. Numerosos *Sp. pallida*, encontrando-se dois no mesmo campo microscopico por duas vezes. Destes elementos uns tem direcção rectilinea, outros apresentam um numero variavel de curvas, simulando ora um baculo, ora um ponto de interrogação, uma corda bamba, etc. O maior numero dos espirochetas não tem relação com os globulos rubros; alguns, porém, acham-se na vizinhança, na contiguidade e em parte ou na totalidade sobre os erythrocytos. Encontramos mesmo um espirocheta disposto em arco e apoiando cada uma das extremidades em um

globulo rubro. O numero de voltas observadas nos elementos desta preparação variou entre 8 e 25. Observamos alguns *Sp. pallide* com uma das extremidades bifurcada (1). Cinco dias depois da primeira colheita procedeu-se a uma segunda, não se encontrando um só *Sp. pallida*.

GANGLIO—*Methodo de Giemsa*—Raros *Sp. pallidæ*; grandes e pequenos lymphocytos e raros mononucleares.

PAPULA—*Methodo de Schaudinn*—Negativo.

TRATAMENTO E MARCHA DA DOENÇA

O cancro foi tratado localmente com lavagens antisepticas e applicação de vaselina iodoformada. A doente tomou internamente pilulas de proto-iodeto de mercurio; foram prescriptas tambem irrigações vaginaes antisepticas.

Quinze dias depois da entrada o cancro estava cicatrizado. Poucas syphilides entraram em resolução; appareceram bastantes papulas novas. As pilulas foram substituidas por injeções de biiodeto.

A doente sahiu do hospital no dia 13 de setembro. As papulas mostraram-se rebeldes ao tratamento, indo a grande maioria dellas sem ter entrado em resolução. As cephalalgias tinham desaparecido; havia hypertrophia dos ganglios suboccipitales.

6.^a OBSERVAÇÃO

HISTORIA

J. A. P. L., de 42 annos, viuvo, carrejão, natural de Villa Boa do Bispo, Marco de Canavezes, entrou para a enfermaria n.º 1 do Hospital Geral de Santo Antonio no dia 21 de julho de 1905.

Antecedentes hereditarios—Os paes que eram saudaveis falleceram de doenças intestinaes.

Antecedentes pessoas—Sarampo em creança, febre typhoide aos 30 annos. Manifestação do cancro em principios de julho.

Estado actual—Cancro duro em plena evolução na face inferior do penis; ligeira hypertrophia dos ganglios inguinaes.

(1) Flagellos mais tarde descriptos por Schaudinn.

EXAME MICROSCOPICO

Colheu-se producto de raspagem da superficie do cancro e succo da base por punção e aspiração.

SUPERFICIE DO CANCRO—*Methodos de Giemsa e de Schaudinn*—Numerosos filamentos fibrinosos, alguns lymphocytos, cellulas epitheliaes e globulos rubros, raros bacillos soltos ou formando cadeias. Cinco exemplares do *Sp. refringens*.

BASE DO CANCRO—*Methodo de Giemsa*—Numerosos globulos rubros, alguns lymphocytos, rarissimos polynucleares, raros filamentos de fibrina e dois *Sp. pallidae*. Neste caso a direcção dos espirochetas era rectilinea, não indo além de onze o numero das voltas.

TRATAMENTO E MARCHA DA DOENÇA

Fôram prescriptas fricções mercuriaes e bochechos com soluto de chlorato de potassio. O tratamento local do cancro consistiu em lavagens antisepticas e applicação de iodoformio.

Sahiu do hospital no dia 30 de agosto. O cancro estava completamente cicatrizado. Não appareceram manifestações secundarias.

7.^a OBSERVAÇÃO

HISTORIA

D. J., de 39 annos, solteira, creada, natural de Macieira de Cambra, entrou para a enfermaria n.º 9 do Hospital Geral de Santo Antonio, no dia 26 de julho de 1905.

Antecedentes hereditarios—O pae falleceu com lesão cardiaca; a mãe é saudavel.

Antecedentes pessoais—Variola em creança. Manifestação primaria despercebida; em fins de junho apparecimento de papulas por todo o corpo.

Estado actual—Algumas syphilides papulosas na face, tronco, antebraços e pernas; syphilides pigmentares dispersas por todo o corpo, consecutivas á resolução de papulas anteriores. Rupia nos braços.

EXAME MICROSCOPICO

Fez-se colheita de succo duma papula do antebraço direito por meio de raspagem, e de succo da base duma lesão rupioides do braço por punção e aspiração.

PAPULA — *Methodos de Oppenheim-Sachs, de Giemsa e de Schaudinn* — Erythrocytos, globulos brancos (polynucleares, lymphocytos e eosinophilos) e um *Sp. pallida*.

RUPIA — Exame negativo.

TRATAMENTO E MARCHA DA DOENÇA

A doente tomou xarope de Gibert; fôram-lhe prescriptos gargarejos com soluto de chlorato de potassio.

As papulas resolveram completamente. Sahiu do hospital em 25 de agosto. As lesões rupioides ainda não estavam completamente cicatrizadas.

8.ª OBSERVAÇÃO

HISTORIA

L. C. de 19 annos, solteira, creada, natural de Santo Ildefonso, Porto, entrou para a enfermaria n.º 8 do Hospital Geral de Santo Antonio, no dia 31 de agosto de 1905.

Antecedentes hereditarios — Paes cardiacos já fallecidos; irmãos saudaveis.

Antecedentes pessoais — Variola em creança. Cancro no labio inferior no principio de julho; nos ultimos dias de agosto manchas pelo corpo e dôres de garganta.

Estado actual — Cancro duro no labio inferior; adenites cervicaes; papulas dispersas pelo corpo; rubor pharyngeo.

EXAME MICROSCOPICO

Colheita do producto de raspagem da superficie do cancro, de succo da base do mesmo e dum ganglio cervical, por punção aspiradora.

SUPERFICIE DO CANCRO — *Methodo de Oppenheim-Sachs* — Um exemplar bem typico do *Sp. pallida* e alguns elementos espi-

rochetiformes que não pudemos seguramente identificar com aquelle microbio, attendendo á sua pequenez e ao reduzido numero de espiras; mas é certo que pela côr taes elementos se assemelhavam flagrantemente ao que atraz referimos.

BASE DO CANCRO — *Methodo de Schaudinn* — Um *Sp. pallida* muito nitido, com quatro voltas de espira e preso por uma das extremidades a um globulo rubro, parecendo esta extremidade incorporada no erythrocyto, não nos tendo sido possivel divisar mais curvas por haver alguns crystaes da materia córante sobre o corpo do globulo referido.

GANGLIO — *Methodo de Giemsa* — Enorme quantidade de grandes e pequenos lymphocytos, rarissimos polynucleares.

TRATAMENTO E MARCHA DA DOENÇA

Esta mulher tomou pilulas mercuriaes e usou um bochecho de chlorato de potassio.

Quinze dias depois da entrada o cancro estava cicatrizado.

Sahi no dia 30 de setembro. A grande maioria das papulas tinham resolvido. As adenites persistiam, o rubor pharyngeo desaparecera.

9.^a OBSERVAÇÃO

HISTORIA

Menor de 7 a 8 annos, do sexo feminino, natural do Porto, examinada na Morgue por suspeita de ter sido violada pelo pae.

O pae contrahiu syphilis (cancro duro na face interna do prepucio) haverá 8 para 9 mezes; ha ainda um residuo bem nitido de cancro, enfartamento ganglionar nas virilhas e no pescoço e rubor pharyngeo.

A filha appareceu com lesões genitae haverá 7 mezes e a vizinhança, ao ter conhecimento do facto e sabedora da doença do pae, começou a incriminar este de ter contagiado a filha, accusando-o á auctoridade.

A filha não foi violada; não se póde precisar a séde do cancro, mas a creança está em pleno secundarismo, apresentando ulcerações nos grandes labios e na furcula e condylomas anaes, tudo de natureza manifestamente syphilitica.

Ha tambem pleiades ganglionares nas virilhas, rubor pha-

ryngeo e placas mucosas na bocca com repercução nos ganglios do pescoço.

EXAME MICROSCOPICO

Colheu-se producto da raspagem das placas mucosas da vulva e succo da base das mesmas.

SUPERFICIE DAS PLACAS—*Methodo de Oppenheim-Sachs*—Muitos exemplares do *Sp. refringens*; veem-se tambem numerosos outros espirochetas, um dos quaes tinha todas as characteristics morphologicas do *Sp. pallida*, ao passo que os restantes, affectando uma disposição geral em fórma de baculo, só mostravam grandes curvas ou pequenas curvaturas muito pouco accentuadas, sendo todavia muito pallidos e finos. Estamos inclinados a crêr que se trata de fórmas anômalas do *Sp. pallida*.

BASE DAS PLACAS—*Methodos de Giemsa e de Schaudinn*—Numerosos globulos rubros, bastantes lymphocytos, alguns eosinophilos e raros polynucleares. O succo da base das placas mucosas era extremamente sanguineo.

10.^a OBSERVAÇÃO

HISTORIA

M. M. M., de 20 annos, solteiro, creado, natural de Avidagos, concelho de Mirandella, entrou para a enfermaria n.º 2 do Hospital Geral de Santo Antonio no dia 2 de setembro de 1905.

Antecedentes hereditarios—Do pac nada sabe referir; a mãe é saudavel, bem como os quatro irmãos que tem.

Antecedentes pessoais—Sarampo aos 15 annos. Apparecimento do cancro ha um mez.

Estado actual—Cancro duro no sulco balano-prepucial e dupla pleiade ganglionar inguinal.

EXAME MICROSCOPICO

Fez-se raspagem da superficie do cancro e colheita do succo da base e dum ganglio da virilha, por punção aspiradora.

SUPERFICIE DO CANCRO—*Methodo de Schaudinn*—Numerosos filamentos fibrinosos, alguns microbios, numerosos glo-

bulos rubros, lymphocytos, agglomerados de materia de exsudato. Alguns exemplares do *Sp. refringens* e um elemento de pequenas curvas numa das extremidades e muito menor numero dellas na outra. Inclinao-nos a considerar este elemento como um *Sp. pallida* anomalo, posto que não tenhamos no momento elementos para o affirmar peremptoriamente.

BASE DO CANCRO—*Methodos de Giemsa e de Schaudinn*—Globulos rubros, lymphocytos e alguns polynucleares.

GANGLIO—*Methodos de Giemsa e de Schaudinn*—Numerosos lymphocytos grandes e pequenos, alguns polynucleares e raros mononucleares. Bastantes filamentos fibrinosos.

TRATAMENTO E MARCHA DA DOENÇA

O doente teve unicamente tratamento local do cancro, consistindo em lavagens antisepticas e applicação de iodoformio. Sahiu do hospital no dia 6 de outubro. O cancro tinha cicatrizado por completo; havia persistencia da hypertrophia dos ganglios. Não appareceram manifestações secundarias.

11.^a OBSERVAÇÃO

HISTORIA

Feto do sexo feminino com 7 $\frac{1}{2}$ a 8 mezes de vida intrauterina, apresentando duas bolhas de pemphigo nos pés e maculas arroxeadas nas pernas, nos pés, nas faces posterior e interna das coxas, nas nadegas e na face dorsal da mão esquerda.

Falleceu no terceiro dia depois do nascimento.

A mãe, M. M., de 35 annos, natural de Reguengos, concelho de Santo Thyrsó, teve um filho ha 16 annos e uma filha ha 6, sendo ambos vivos e saudaveis. Em novembro de 1904 teve uma creança do sexo feminino, de 7 mezes de vida intrauterina, a qual viveu unicamente 12 horas. A mãe, a não ser umas cephalalgias que tem por vezes e que são mais intensas de noite, não accusa nenhum symptoma que faça suspeitar syphilis materna. Não sabe dizer se o marido é syphilitico.

Fez-se a autopsia 7 horas *post mortem*. Revelou summariamente o seguinte: livores no dorso e as lesões cutaneas que

ficaram descriptas; augmento de volume do baço e placas de perisplenite; zonas amarelladas na superficie do figado, penetrando no parenchyma em cujo centro ha tambem focos amarellos; congestão pulmonar intensa; augmento de volume de coração.

EXAME MICROSCOPICO

Fôram feitas preparações de figado, de baço, dos pulmões, dos rins, do sangue do coração, da thymus, do liquido das bolhas de pemphigo e do succo da sua base, e ainda do succo da macula encontrada no dorso da mão.

Fizemos tambem culturas do figado em sangue humano tornado incoagulavel pela addicção de um soluto aquoso de citrato e de chloreto de sodio, ambos a $\frac{5}{1000}$.

MACULA — *Methodo de Schaudinn* — Nada revelou digno de mencionar-se.

THYMUS — *Methodos de Giemsa e de Schaudinn* — Grande quantidade de lymphocytos, raros polynucleares parecendo bastante alterados; globulos rubros, grande numero dos quaes apresentavam finas granulações vermelhas dispostas em corôa peripherica, invadindo em alguns erythrocytos todo o corpo.

BOLHAS DE PEMPHIGO — *Methodos de Giemsa e de Schaudinn* — No liquido das bolhas: polynucleares, lymphocytos, fragmentos de nucleos (?) dispersos e tres *Sp. pallida*. Na base: polynucleares, lymphocytos e erythrocytos.

SANGUE — *Methodos de Giemsa e de Schaudinn* — Alguns *Sp. pallida*; lymphocytose bem manifesta.

PULMÃO E BAÇO — *Methodos de Giemsa e de Schaudinn* — Raros *Sp. pallida*, sendo em menor numero no baço.

RINS — *Methodos de Giemsa e de Schaudinn* — Bastantes *Sp. pallida*.

FIGADO — *Methodo de Schaudinn* — Grande numero de erythrocytos, bastantes lymphocytos, raros polynucleares e cellulas glandulares muito bem córadas; *incontaveis Sp. pallida*, sendo raros os campos em que faltassem completamente; campos havia em que os vimos aos montões, ennovellados uns nos outros. O numero de espiras era muito variavel, observando-se um elemento em que contamos 40 curvas. Os *Sp. pallida* occupavam em regra os espaços intercellulares, alguns appare-

ciam encostados aos globulos rubros, outros em parte sobre elles, destacando-se nitidamente as suas curvas e coloração vermelha sobre o corpo do erythrocyto. Vimos alguns *Sp. pallida* bifurcados numa das extremidades. (1)

O resultado das culturas foi nullo, não conseguindo nós divisar o microbio nos tubos semeados com o succo de figado, muito rico em *Sp. pallida* e mantido no thermostato a 35°—37°.

Como as preparações de figado continham numerosissimos *Sp. pallida*, fizemos nellas o estudo comparativo dos principaes methodos propostos para a coloração destes microorganismos — methodos de Giemsa, de Schaudinn, de Oppenheim-Sachs, de Dudgeon, chegando á conclusão de que é o de Giemsa modificado por Schaudinn aquelle que mais nitidamente faz destacar o microbio. Ensaíamos tambem certos reagentes tincturiales usados vulgarmente em bacteriologia — o azul de Roux, o violeta de Neisser empregado na coloração do bacillo diphterico, a chrysoïdina, a thionina phenicada, a fuchsina phenicada mesmo muito concentrada e o azul de Kühne. A acção de todos estes reagentes é perfeitamente nulla.

Examinamos neste caso PREPARAÇÕES FRESCAS de figado e de baço. Encontramos numerosos *Sp. pallida* no figado, pouco refringentes, com movimentos de lateralidade, de abaixamento e levantamento, de reptação. Um destes microbios apresentava numa das extremidades um corpusculo arredondado com refringencia esverdeada á luz Auer. Conservado em exposição ao ar durante vinte horas, o figado mostrou-nos ainda, em gotta pendente, alguns *Sp. pallida*, uns quasi immoveis, outros tendo perdido por completo o movimento. No baço as preparações frescas só nos revelaram dois *Sp. pallida*, com os mencionados movimentos.

12.^a OBSERVAÇÃO

HISTORIA

V. A., de 19 annos, solteira, creada, natural de Almeida Guarda, entrou para a enfermaria n.º 9 do Hospital geral de Santo Antonio no dia 11 de outubro de 1905.

(1) Flagellos mais tarde descriptos por Schaudinn.

Antecedentes hereditarios—Paes sadios. Tem um irmão que soffre de rheumatismo.

Antecedentes pessoaes—A manifestação primaria passou despercebida. Ha um mez appareceu-lhe uma placa mucosa na vulva.

Estado actual—Tres placas mucosas na face externa de grande labio direito; dupla pleiade ganglionar inguinal; rubor pharyngeo. Urethrite e vaginite blennorrhagicas.

EXAME MICROSCOPICO

Colhemos producto de raspagem da superficie duma placa mucosa, e succo da base da mesma por punção e aspiração. Fizemos tambem preparações do pús vaginal.

SUPERFICIE DA PLACA MUCOSA—*Methodo de Oppenheim-Sachs*—globulos rubros alterados, polynucleares, muitos microbios; enorme quantidade de *Sp. pallidæ*; bastantes exemplares de *Sp. refringens*.

Methodos de Giemsa e de Schaudinn—Erythrocytos, polynucleares e lymphocytos; bastantes *Sp. pallidæ* e alguns exemplares do *Sp. refringens*.

BASE DA PLACA—*Methodo de Oppenheim-Sachs*—Globulos rubros pouco alterados, alguns polynucleares e lymphocytos; raros *Sp. pallidæ*.

Methodos de Giemsa e de Schaudinn—Erythrocytos; polynucleares e lymphocytos, sendo estes em maior numero.

Pús—*Methodos de Oppenheim-Sachs, de Giemsa e de Schaudinn*—Muitos polynucleares e microbios; o *Sp. refringens* em enorme quantidade; bastantes espirillos, mais córados que *Sp. refringens*, uns perfeitamente direitos, outros com uma grande curva geral.

TRATAMENTO E MARCHA DA DOENÇA

A doente tomou xarope de Gibert; fez gargarejos e bochechos com soluto de chlorato de potassio.

Ainda se encontra no hospital. As placas mucosas cicatrizaram. O corrimento ainda não desapareceu por completo.

13.^a OBSERVAÇÃO

HISTORIA

M. A., de 28 annos, solteira, creada, natural de Ferreira, concelho de Coura, entrou para a enfermaria n.º 14 do Hospital Geral de Santo Antonio no dia 30 de Setembro de 1905.

Antecedentes hereditarios—O pae que era robusto, falleceu duma pneumonia; a mãe e irmãs são saudaveis.

Antecedentes pessoaes—Variola aos 8 annos. Cancro em julho na vulva; em setembro umas feridas na mesma região e, de vez em quando, dôres nos ossos, principalmente nocturnas.

Estado actual—Cicatriz do canero na furcula; cinco placas mucosas na face externa do grande labio direito; ganglios inguinaes pouco perceptíveis, excepto um direito; rubor pharyngeo e dôres osseas.

EXAME MICROSCOPICO

Fizemos raspagem da superficie duma placa mucosa e colleita de succo da base, por punção e aspiração.

SUPERFICIE DA PLACA MUCOSA—*Methodo de Oppenheim-Sachs*—Numerosissimos exemplares do *Sp. refringens*, grande numero de espirillos muito bem córados e mais espessos que o microbio anterior; alguns lymphocytos e filamentos fibrinosos; um *Sp. pallida*.

Methodo de Giemsa—Sensivelmente o mesmo. Dois elementos do *Sp. refringens* apresentavam numa das extremidades uma granulação não córada, refringente, que não sabemos se será um esporo.

LYMPHA EXSUDADA DEPOIS DA RASPAGEM SUPERFICIAL—*Methodo de Oppenheim-Sachs, de Giemsa e de Schaudinn*—Globulos rubros alterados pelo córante, exemplares do *Sp. refringens*, espirillos e bastantes *Sp. pallida*; alguns destes estavam encostados aos erythrocytos.

BASE DA PLACA—*Methodos de Oppenheim-Sachs e de Giemsa*—Globulos rubros, polynucleares e lymphocytos, raros eosinophilos; alguns *Sp. pallida*.

TRATAMENTO E MARCHA DA DOENÇA

O tratamento consistiu na administração de iodeto de potássio e applicações de injecções diárias de biiodeto de mercúrio. Usou um gargarejo e bochecho de chlorato de potássio. Localmente eram feitas lavagens antisepticas, seguidas de applicações de vaselina iodofornada.

Vinte dias depois da entrada havia completa cicatrização das lesões; as dôres osseas tinham desaparecido, bem como o rubor pharyngeo. Sahiu do hospital em 30 de novembro.

HISTORIA

J. J., de 24 annos, solteiro, natural de Santa Comba, concelho de Villa-Flôr, entrou para a enfermaria n.º 5 do Hospital Geral de Santo Antonio no dia 14 de outubro de 1905.

Antecedentes hereditarios — Paes e irmãos saudaveis.

Antecedentes pessoas — Febre typhoide aos 15 annos. Em principios de setembro principiou-lhe uma blennorrhagia; em meados de setembro appareceu-lhe o cancro duro.

Estado actual — Cancro no sulco balano-prepucial (cancro epithelial de Langlebert, balano-posthrite infectante); dupla pleiade ganglionar nas virilhas; roseolas, apparecidas ha tres dias, disseminadas pela parede abdominal anterior.

EXAME MICROSCOPICO

Colhemos o producto de raspagem da superficie do cancro; succo da base por punção aspiradora; sangue duma roseola por meio de incisão; e, cinco dias depois, sangue do dedo pelo methodo de Noeggerath e Stähelin.

SUPERFICIE DO CANCRO — *Methodos de Oppenheim-Sachs e Giemsa* — Erythrocytos, leucocytos e filamentos fibrinosos.

BASE DO CANCRO — *Methodo de Oppenheim-Sachs* — Globulos rubros, raros leucocytos, numerosos *Sp. pallida*.

Methodo de Giemsa — Erythrocytos, polynucleares e muitos lymphocytos; grande quantidade de *Sp. pallida*, por vezes muito compridos. Encontraram-se alguns exemplares terminando por um corpusculo refringente; um *Sp. pallida* apresentava tres

destes corpusculos numa das extremidades, separados uns dos outros; algumas vezes existiam na parte media do corpo.

Methodo de Schaudinn—Globulos rubros, polynucleares e lymphocytos. Numerosissimos *Sp. pallida*, alguns com os corpusculos descriptos acima. Um *Sp. pallida* com dois flagellos numa das extremidades.

ROSEOLA—*Methodos de Oppenheim-Sachs e de Schaudinn*—Globulos rubros e leucocytos.

Methodo de Giemsa—O mesmo. Um *Sp. pallida* (?)

SANGUE DO DEDO (colhido ao sexto dia da prescripção das injeções mercuriaes)—*Methodo de Oppenheim-Sachs, de Giemsa e de Schaudinn*—Negativo. Não havia centrifugador electrico, o que talvez prejudicasse o resultado do exame.

TRATAMENTO E MARCHA DA DOENÇA

O doente teve tratamento local consistindo em lavagens antisepticas e applicação de iodoformio. Em 31 de outubro foram-lhe prescriptas injeções diarias de benzoato de mercurio. Ainda se conserva no hospital. As roseolas desapareceram; o cancro está quasi completamente cicatrizado.

15.^a OBSERVAÇÃO

HISTORIA

V. J., de 25 annos, solteiro, sapateiro, natural da Victoria, Porto, entrou para a enfermaria n.º 1 do Hospital Geral de Santo Antonio no dia 28 de outubro de 1905.

Antecedentes hereditarios—A mãe que era saudavel, falleceu dum parto; o pae é rheumatico e cardiaco; tem duas irmãs saudaveis.

Antecedentes pessoaes—Foi sempre saudavel até meados de outubro, tempo em que lhe appareceu o cancro duro.

Estado actual—Cancro duro no sulco balano-prepuccial; pleiade ganglionar bilateral nas virilhas.

EXAME MICROSCOPICO

Fez-se a raspagem da superficie do cancro e colheu-se succo da base por punção e aspiração.

SUPERFICIE DO CANCRO—*Methodos de Oppenheim-Sachs e de Giemsa*—Globulos rubros, lymphocytos e polynucleares, filamentos fibrinosos e cellulas.

BASE DO CANCRO—*Methodo de Oppenheim-Sachs e de Giemsa*—erythrocytos, polynucleares e lymphocytes; raros *Sp. pallida*.

TRATAMENTO E MARCHA DA DOENÇA

Tomou pilulas de proto-iodeto de mercurio desde a entrada no hospital. Localmente lavagens antisepticas e iodoformio.

Ainda se conserva no hospital. A cicatrizaçãõ do cancro está quasi completa.

NOTA—As observações de syphilis averignada clinicamente que apresentamos como duvidosas, devem ser considerados como positivas. A duvida que tivemos em identificar ao *Sp. pallida* certos elementos encontrados, derivava de não conhecermos tão minuciosamente como hoje todos os caracteres de aquelle microorganismo.

O continuado exercicio e as descripções de todas as particularidades do *Sp. pallida*, vindas em subsequentes artigos, levam-nos a fazer aqui esta rectificaçãõ, publicada já em parte na communicaçãõ feita por Souza Junior e por nós na *Berliner klin. Wochensch.* n.º 44, 1905. (73)

Tambem fizemos pesquisa do *Sp. pallida* em seis casos de lesões syphiliticas terciarias, sendo todos negativos.

As nossas observações em casos de syphilis suspeita.

1.ª OBSERVAÇÃO

Nado-morto de 7 a 8 mezes, sexo masculino, observado na Morgue do Porto. O subdelegado de saúde suspeitou de syphilis, por informações recebidas da parteira.

O cadaver mostrava maceração avançada, sem a menor lesão cutanea suspeita. A placenta que não estava destacada do cordão, tambem nada de suspeito revelava.

Havia pontos de ossificação esternaes. Quanto a exame visceral consignou-se unicamente que os pulmões não crepitavam e não sobrenadavam na prova docimastica.

Nênhum elemento permittiu caracterizar a supposta syphilis.

A pesquisa do *Sp. pallida* no figado, baço e placenta, foi negativa.

2.ª OBSERVAÇÃO

Nado-morto no Hospital Geral de Santo Antonio, de 7 a 8 mezes, sexo feminino.

A mãe contrahiou syphilis ha 14 annos, depois do que teve tres nado-mortos de 7 mezes e sete fetos viaveis de 8 a 9 me-

zes, vivendo unicamente oito dias, excepto um que durou sessenta.

Não nos foi permittido fazer autopsia completa, tendo de limitarmo-nos a fazer preparações do figado e do baço. O feto estava bastante macerado.

O exame microscopico foi negativo.

3.^a OBSERVAÇÃO

M. M., de 36 annos, viuva, costureira, entrou para o Hospital do Bomfim no dia 10 de outubro de 1905.

Antecedentes hereditarios—Pae cardiaco; mãe rheumatica. Quatro irmãos fracos, uma irmã com tuberculose pulmonar no ultimo periodo. Falleceu-lhe um irmão com a mesma doença.

Antecedentes pessoas—Variola e sarampo em creança. Aos 27 annos um ataque de polyarthritis rheumatismal que durou 2 mezes, no decorrer do qual se manifestaram complicações cerebral e cardiaca. Aos 33 annos uma metrite hemorragica. Ha cinco semanas appareceu-lhe uma ulceração na vulva, a qual foi queimada differentes vezes com nitrato de prata, desapparecendo por completo tres semanas depois. Ha 15 dias manifestaram-se na pelle maculas roseas e papulas. Duas semanas antes do apparecimento da ulceração principiaram-lhe umas cephalalgias que duravam todo o dia, tendo augmentado de intensidade depois do apparecimento das papulas.

Estado actual—Ganglios inguinaes um pouco hypertrophiados; um maior do lado direito. A doente diz que os ganglios se apresentam assim ha muitos annos. Algumas papulas dispersas por todo o corpo, sendo em maior numero na face posterior do thorax, nuca e face. Ligeiro rubor pharyngeo. As cephalalgias ainda persistem, tornando-se por vezes violentissimas, arrancando altos gritos á doente. Temperatura á tarde, no dia da entrada, 38°.

Suspeitando que pudesse tratar-se de syphilis, fizemos colheita do succo dum ganglio inguinal por punção aspiradora, e do producto de raspagem duma papula com vaccinostylo; colhemos tambem sangue do dedo pelo methodo de Noeggerath e Stähelin; applicamos vesicatorios de 2 ccq. sobre duas papulas e, 6 horas depois, fizemos a aspiração do liquido das bolhas formadas, raspando em seguida a base destas.

O liquido das bolhas foi centrifugado. De todas estas colleitas fizemos preparações que se mostraram negativas aos methodos de Oppenheim-Sachs, de Giemsa e de Schaudinn.

As cephalalgias violentas cederam facilmente á phenacetina. A temperatura no dia seguinte ao da entrada foi de 37°5 e nos dias seguintes normal. A doente só esteve no hospital uma semana, pelo que não pudemos seguir a marcha da doença, para ver se clinicamente se confirmaria a natureza syphilitica das lesões observadas. Mas a cedencia rapida das cephalalgias á phenacetina e a existencia da hypertrophia ganglionar havia annos, parece não fallarem em favor da syphilis.

As nossas observações em casos não syphiliticos

Fizemos 54 observações de contraprova em productos muito variados—exsudato da garganta, gonorrhêa, esmegma, pús de abcessos, muco vaginal, amygdalite ulcerosa fetida, saliva, caneros molles, pús dum abcesso pestoso, adenites venereas e escrofulosas, papillomas, lupus, epitheliomas ulcerados, ulcerações genitae, e quatro nado-mortos nos quaes não se podia incriminar a syphilis.

Encontramos espirillos em exsudatos da garganta, esmegma e saliva.

Observamos espirochetas em saliva, exsudatos da garganta, lupus, papilloma, ulcus rodens e amygdalite ulcerosa fetida.

Vimos em saliva numerosos e variados espirochetas, com curvas largas e em pequeno numero, mais grossos que os *Sp. pallida* e alguns, muito raros, que se approximavam deste microbio por terem numerosas curvas regulares, differençando-se delle pela menor accentuação das curvaturas, pela maior grossura e pelas extremidades rombas.

Observamo-los tambem em gotta-pendente, com movimentos mais ou menos extensos de reptação, apresentando as particularidades já referidas.

No exsudato da garganta vimos tambem espirochetas, uns com curvas largas, outros com ellas mais numerosas e mais accentuadas, mas muito menos que as do *Sp. pallida*.

Num lupus ulcerado pudemos observar uma enormissima quantidade de espirochetas, em alguns pontos aos montões, parecendo uma cultura. Uns tinham unicamente duas ou tres grandes curvas; os outros em maior quantidade, apresentavam-nas em maior numero, mas não tendo nenhuma analogia com as do *Sp. pallida*.

Num papilloma e num caso de ulcus rodens, os espirochetas tinham curvas muito pouco accentuadas, cercadas duma orla clara, mais espessa na vertice das curvas, apresentando todas as characteristics da *membrana undulante* descripta por Schaudinn. Por vezes a *membrana undulante* descrevia curvas espiraladas em volta de espirochetas quasi rectos.

O Oppenheim-Sachs revelou-se-nos um excellente methodo para a representação nitida desta membrana.

Na amygdalite ulcerosa fetida, os espirochetas, muito diferentes do de Schaudinn, tambem apresentavam a *membrana undulante*.

Pelo methodo de Giemsa todos estes espirochetas referidos se apresentavam córados de azul, o que tambem os distingue do *Sp. pallida* que fica córado de vermelho.

Critica

Como ficou dito, os trabalhos microbiologicos sobre syphilis, anteriormente á descoberta do *Sp. pallida*, não reuniram grandes suffragios; dois motivos principaes se pódem invocar na explicação deste facto. Em primeiro logar, os microbios incriminados vieram a ser reconhecidos mais tarde como innocentes saprophytas ou como bacterias causadoras doutras doenças; por outro lado, as experiencias de contra-prova grande numero de vezes mostraram que os pretensos microbios nada mais eram que elementos indecifráveis.

O proprio bacillo de Lustgarten, que entre todos teve maior voga, foi considerado como um bacillo acido-resistente, identificado com o bacillo de Koch ou com o do esmegma, pelos auctores que depois o observaram.

Faltava a todos esses microbios uma qualidade essencial que é a constancia do apparecimento em todas as manifestações da syphilis, consideradas como contagiosas.

A gloria da descoberta dum tal agente coube a Schaudinn e Hoffmann.

Imponente se mostra já a pleiade de experimentadores que tem pesquisado o *Sp. pallida* em lesões syphiliticas e enorme o numero de observações feitas até hoje. Não nos é possível apresentar uma estatística perfeita e completa sobre o numero de casos estudados e o numero de cada uma das lesões em particular, em virtude de nem todos os auctores referirem o numero de suas observações e dos exames positivos que tiveram em cada uma das variadas manifestações syphiliticas.

Porém, com os dados que pudemos colher, diremos que perto de cem auctores se tem dedicado á pesquisa do *Sp. pallida* em cêrca de setecentos casos de syphilis, não contando as observações de cêrca de vinte auctores cujo numero de pesquisas não pudemos saber. O numero de casos negativos é relativamente restricto, pois a percentagem dos positivos attinge a eloquente cifra de 95 %.

O *Sp. pallida* tem sido observado, cada vez com mais constancia, em todas as manifestações contagiosas da syphilis.

Foi visto em numerosos cancrios, algumas vezes á superficie e na base, outras só nesta ultima e aqui sempre em maior numero.

Divisaram-no numerosos auctores num avultado numero de syphilides de todas as variedades, apparecendo por vezes em grande quantidade.

Nas roseolas a sua presença foi demonstrada por Bandi e Simonelli, René Horand e Fritz Schaudinn.

Nos ganglios foi encontrado por numerosos investigadores, em dezenas de exames. Este facto tem particular importancia, pois ainda não foi observado ne-

nhum espirocheta em ganglios lymphaticos, apesar de existirem á superficie dos orgãos genitae; mesmo na balanite erosiva circinada, causada segundo Berdal e Bataille, por um certo e determinado espirocheta, não foi este encontrado nos ganglios tumefactos por esta affecção (Schaudinn e Hoffmann).

Revelou-se no sangue circulante a Noeggerath e Stähelin, René Horand, Raubitschek, Grouven e Fabry, Schaudinn e Hoffmann, Karl Flügel.

Schaudinn viu-o no sangue obtido por punção do baço dum syphilitico, na vespera do apparecimento da roseola.

Buschke e Fischer encontraram o *Sp. pallida* no sangue duma creança portadora de syphilis congenita; Levaditi, Salmon, Grouven e Fabry, Conrad Siebert, Schucht e Schreiber, Sauvage, nas bolhas de pemphigo e no producto de raspagem de differentes lesões cutaneas syphiliticas de creanças com a mesma doença.

Buschke e Fischer, Levaditi, Nobécourt e Darré, René Horand, Bodin, Bayet, Babes e Panca, Reischauer, W. Scholtz, Grouven e Fabry, Conrad Siebert, Schucht e Schreiber, Schaudinn e Hoffmann, Karl Flügel, Brönnum e Ellermann, Souza Junior e o auctor, observaram o *Sp. pallida* em dezenas de casos de nado-mortos de mães syphiliticas e de creanças fallecidas com syphilis congenita, nas bolhas de pemphigo, papulas, figado, baço, rim, pulmão, sangue, capsulas suprarenaes, ganglios lymphaticos, medulla ossea e placenta.

Metchnikoff e Roux, Schaudinn e Hoffmann, Karl Flügel, Annibal Bettencourt

e Archer da Silva, encontraram o *Sp. pallida* em lesões de syphilis experimental, obtida por inoculação de virus humano ao macaco ou pela transmissão da doença dum macaco para outro.

Kraus e Prantschoff viram tambem o *Sp. pallida* em tecidos de homens e macacos syphiliticos e não nos tecidos de homens e macacos são ou com outras doenças que não a syphilis.

Pesquisas de *Sp. pallida* feitas em numerosos productos syphiliticos terciarios, por Jacquet e Sevin (de Leipzig), Weeney, Paul Miltzer, Ulysses Paranhos, Conrad Siebert, Schucht e Schreiber, Levaditi e Petresco, Schaudinn, Hoffmann, Karl Flügel, Lipschütz, Souza Junior e o auctor, tiveram resultado negativo.

Porém René Horand considera o *Sp. pallida* como uma phase evolutiva do seu hemoprotista, podendo existir, sob uma fórmula ainda desconhecida, nas lesões terciarias.

Schaudinn suppõe que ainda virá a encontrar-se o *Sp. pallida* nas lesões terciarias, no estado de repouso, pouco caracteristico, em fórmula de granulação.

Spitzer (mencionado por Hoffmann) disse ter visto o *Sp. pallida* em duas gommas esphacaladas; porém, diz Hoffmann, antes de se dar a esta observação uma importancia geral, dever-se-ha confirmar repetidas vezes o facto em productos terciarios fechados e não esphacelados.

Por outro lado, ha centenas de observações de de contraprova, feitas por Schaudinn e Hoffmann, Metchnikoff e Roux, Kraus, Queyrat e Joltrain, Weeney, Noeggerath e Stähelin, Paul

Multzer, W. Scholtz, Kraus e Prantschoff, Ulysses Paranhos, Sobernheim e Tomaszewski, Conrad Siebert, Souza Junior e o auctor, em condylomas, cancos molles, gonorrhêa, muco genital de syphiliticos que não apresentavam nessa occasião nenhuma manifestação, esmegma e secreções vaginaes de individuos sãos, bubões de cancos molles, carcinomas, sarcomas, lupus, balanite erosiva carcinada, acné, sarna, psoriasis, vesiculas de herpes, corrimento vaginal; sangue de individuos com tuberculose aguda, com carcinoma suppurado das amigdalas, com eczema humido e com ulceras de compressão; diversas affecções dos órgãos genitales (balanites, papillomas, carcinomas), ulcerações genitales, suppurações cutaneas, muco da pharynge, herpes prepucial balano-posthite, tartaro dentario de individuos syphiliticos, cancro phagedenico de natureza não syphilitica, herpes genital, herpes zoster, lupus vulgar, vesiculas de dermatite aguda, sycosis não parasitaria, escrofuloderma, eczemas chronicos, erythema exsudativo multiforme, impetigo contagioso, lichen ruber planus, liquido de punção de epydidymite, feto morto durante o parto, amygdalite ulcerosa feticida. Taes analyses tiveram resultado negativo.

Appareceram espiroquetas, é verdade, mas muito differentes do *Sp. pallida*, em condylomas, balanites, papillomas, ulcerações e carcinomas dos órgãos genitales, e affecções da bocca. Só nos carcinomas ulcerados se encontraram espiroquetas bastante parecidos com o *Sp. pallida*, mas que se distinguem d'elle desde que se attenda a todas as characteristics morphologica deste ultimo.

A pesquisa do *Sp. pallida* é indubitavelmente na actualidade uma das mais difíceis investigações microbiológicas; a finura e extrema delicadeza geral deste microorganismo, juntas á dificuldade de fixação das tintas mais energicas, exigem, para o seu encontro, muita paciencia e pratica microscopica. A difficuldade é incontestavelmente maior no inicio dos trabalhos desta natureza, quando ainda não ha um perfeito conhecimento do *Sp. pallida* e a vista sufficientemente apurada para estas investigações. Depois, com o continuado exercicio, as difficuldades tornam-se menores e o diagnostico differencial mais facil.

Mas o que tornou os nossos exames microscopicos mais difíceis, o que exigiu de nós muito mais paciencia para o encontro do *Sp. pallida* na maioria dos casos, foram os defeituosos processos de colheita a que tivemos de limitar-nos, muito differentes dos empregados pela quasi totalidade dos observadores estrangeiros. Estes ou fazem a excisão das lesões (cancros, papulas, etc.) obtendo depois, por expressão, succo em quantidade para as suas preparações ou fazem uma boa raspagem e até bastantes vezes com cureta que chega a ser recommendada por alguns (Rille e Vockerodt, Paul Miltzer, Conrad Siebert e, muito recentemente, o proprio Hoffman).

Nós tivemos de limitar-nos a uma raspagem, ligeira na maioria dos casos, da superficie das lesões com vaccinostylo, e para a colheita da base faziamos uma simples punção aspiradora, obtendo quasi sempre pouco succo.

Nos ganglios praticavamos a aspiração por meio duma pipeta com fina agulha de platina. Mais tarde Hoffmann recommendou o emprego duma seringa

com canula larga e a aspiração de differentes ganglios na mesma occasião e, se preciso fosse, dos dois lados.

A muitos observadores aconteceu verem o *Sp. pallida* num ponto da preparação e não no resto della, ou *Sp. pallida* numa preparação e não nas outras; ora, se assim lhes succedeu, não é para admirar que fossem negativos alguns dos nossos exames microscopicos, observando preparações feitas com tão pouco producto colhido ou dando-se a possibilidade de a aspiração ser feita num ponto em que não havia espirochetas. Outro seria talvez o resultado se fizéssemos a curetagem, obtendo assim tecido duma superficie mais ou menos extensa, ou se tivéssemos conseguido dos doentes a excisão das lesões.

A isto devemos referir, crêmo-lo, alguns dos resultado negativos das nossas pesquisas.

A observadores estrangeiros succederam factos que vem confirmam a nossa hypothese. Assim Grouven e Fabry tiveram um caso negativo, no qual realisaram a colheita unicamente por meio de aspiração, em cancro, papulas e ganglio inguinal; em outro doente, no succo de aspiração do cancro, não encontraram nenhum *Sp. pallida*, emquanto que no da raspagem do mesmo obtiveram numerosos exemplares daquelle microorganismo. E como este poderíamos citar outros casos.

Para não se confundir o *Sp. pallida* com outros elementos é preciso conhecer bem todos os caracteres daquelle microorganismo. No principio das pesquisas o maior erro que póde haver é confundi-lo com filamentos do tecido colhido, que apresentam mais ou

menos curvas; mas, diga-se a verdade, a difficuldade não é tão grande que possa levar a dizer com Omeltchenko que tal differenciação é impossivel.

Mais facil é a confusão com outros espirochetas e para que se possa affirmar indubitavelmente a presença do *Sp. pallida*, deve-se attender a todos os caracteres môrphologicos que em seguida apresentamos.

O *Sp. pallida* é um microbio muito fino, muito delicado, em fôrma de saca-rolhas, com voltas regulares, profundas, muito accentuadas, apertadas, muito proximas umas das outras, variando de 6 a 26; as extremidades são ponteagudas, algumas vezes com dois flagellos; apresentam-se córados de vermelho pelo Giemsa.

Quando vivo apparece-nos muito delicado, com a mesma fôrma em saca-rolhas, de curvas apertadas e profundas quasi sempre numerosas, pouco refringente, com movimentos de rotação em volta do eixo longitudinal, com movimentos de lateralidade e de reptação. E, característica importante, as espiras typicas existem tanto durante o movimento como no repouso, emquanto que os outros espirochetas, em preparações frescas, só as pôdem apresentar durante os movimentos mais animados.

Tendo bem fixos todos os caracteres do *Sp. pallida*, o analysta um tanto exercitado nunca poderá confundilo com outros espirochetas.

Mas se attende só a um ou alguns delles, então é possivel julgar-se vê-lo onde elle não existe. Assim, considerando unicamente o numero das curvas, poderse-hia confundir com outros espirochetas surprehendidos pela morte num momento de locomoção mais ani-

mada, durante a qual elles apresentam um numero maior ou menor de curvas.

Uma outra causa de erro é a coloração insufficiente das preparações, poisque nesse caso tambem os espiroquetas vulgares apparecem pallidos e apresentam unicamente metade da espessura que tem nas preparações córadas a preceito.

Foi por não attenderem a todos os caracteres que Herxheimer e Hübner, no principio de suas pesquisas, julgaram existirem *Sp. pallida* em preparações que nem um só continham, como elles dizem ter sido rectificado por Schaudinn.

A proposito da confusão do *Sp. pallida*, merecem menção especial os casos de Scholtz, Kiolemenoglou e von Cube; estas observações são tambem dignas de nota no tocante ao encontro do *Sp. pallida* em lesões não syphiliticas, pelo que lhes juntaremos a de Karl Flügel e as de Castellani.

Scholtz disse ter encontrado o *Sp. pallida* num condyloma agudo; submetteu portanto o doente ao tratamento mercurial, mas, passadas tres semanas, não tinha observado nenhuma mudança no quadro clinico nem no resultado dos exames microscopicos. Suspendeu o tratamento mercurial e limitou-se a applicar a resorcina localmente; em pouco tempo a lesão curou e os espiroquetas desapareceram.

Ora, na preparação córada pelo Giemsa que Scholtz mandou a Hoffmann, este viu não o *Sp. pallida*, mas outros espiroquetas differentes delle pelos seus caracteres morphologicos.

Kiolemenoglou e von Cube disseram ter observado o *Sp. pallida* em carcinomas, abcessos es-crofulosos, papillomas e balanites; preparações destes

casos fôram enviadas a Schaudinn e Hoffmann que viram nellas espirochetas que não condiziam de fôrma alguma com o *Sp. pallida* nem com o *Sp. refringens*, observando pelo menos tres ou quatro novas especies.

Karl Flügel, em preparações feitas com o pús de *mollusca contagiosa* num syphilitico com numerosas manifestações secundarias, viu dois *Sp. pallide*; e, pelo apparecimento deste microorganismo naquella affecção não syphilitica, julga dever collocar este caso ao lado do de Scholtz, aventando tambem a hypothese de haver syphilis latente na observação deste auctor.

Ora naturalmente Karl Flügel, quando escreveu o seu artigo publicado no n.º 44 da *Dentsche med. Wochensch.*, não conhecia ainda o de Hoffmann apparecido no n.º 43 do mesmo semanario e no qual este auctor rectifica a observação de Scholtz.

De resto, se Hoffmann declarou não ter visto o *Sp. pallida* neste caso, para quê aventar a hypothese duma syphilis latente? O exame microscopico tinha sido negativo.

No caso de Karl Flügel não é para admirar que apparecessem dois *Sp. pallide*, pois tratava-se dum syphilitico com numerosas manifestações cutaneas; uma lesão de qualquer natureza, implantada á superficie da pelle num syphilitico, póde attrahir para ahi o *Sp. pallida*, como um traumatismo póde provocar o apparecimento duma lesão cutanea especifica em tal doente. E quem sabe se, no ponto em que se implantaram os *mollusca contagiosa*, não havia antes disso uma lesão syphilitica?

Não podemos omittir uma apreciação, ainda que ligeira, aos trabalhos de Castellani sobre a fram-

boesia. Nesta doença encontrou o illustre parasitologo inglez uma especie de espirocheta, tambem visto por Schaudinn, que não foi identificado ainda com o *Sp. pallida* mas que muito se parece com elle. (1)

No caso de identificação, deve accentuar-se a importancia da descoberta de Schaudinn e Hoffmann, que traz indubitavelmente ao ambito da infecção luetica uma doença de etiologia muito litigiosa. (2)

Se, por outro lado, se trata dum espirocheta especial, dum individuo não classificado, mas proximo do *Sp. pallida*, é forçoso confessar que ainda os trabalhos de Schaudinn e Hoffmann e dos seus continuadores tiveram o merito de approximar, á luz da moderna etiologia, duas doenças que a clinica já tentára irmanar.

Já agora, como temos vindo contestando a existencia do *Sp. pallida* em lesões não syphiliticas, parece-nos bem cabido criticar as objecções apresentadas por Thesing quanto á presença daquelle microorganismo em productos syphiliticos.

Thesing disse que o *Sp. pallida* é uma bacteria typica, nada falla em favor de sua natureza protozoaria, pois nelle não se observa nucleo, nem flagellos, nem membrana ondulante.

Ora Schaudinn já descobriu a existencia da membrana ondulante nos outros espirochetas, a qual

(1) No caso de não se identificar este microbio com o de Schaudinn e Hoffmann, Castellani propõe para elle o nome de *Sp. pallidula*.

(2) Diga-se de passagem que, para muitos auctores de reputada sciencia, a framboesia era já uma modalidade da syphilis.

tambem o prof. Souza Junior e nós observamos, como referimos noutro ponto; no *Sp. pallida* vivo, Schaudinn julga ter visto vestigios da membrana ondulante, não tendo por emquanto conseguido divisa-la no microorganismo córado; mas observou nelle flagellos, os quaes tambem o prof. Souza Junior e nós vimos em tres das nossas observações. Por estes factos parece que o *Sp. pallida* deve ser tomado como um protozoario.

Thesing considera a caracteristica das curvas como pouca importante para o diagnostico dos *Sp. pallida*, poisque numa photographia de Schaudinn, no qual este diz existiram só microorganismos daquella natureza, parece-lhe haver espirochetas muito differentes pela diversidade das curvas.

Realmente na photographia ha elementos que não parecem o *Sp. pallida*. Mas, por outro lado, Thesing faz acompanhar o seu artigo da gravura duma preparação de esmegma, na qual diz existir um *distincto Sp. pallida* e o tal elemento não tem analogia nenhuma com aquelle microorganismo; Thesing cahiu num grosseiro erro affirmando ser esse elemento um *Sp. pallida, distincto*.

Thesing, referindo-se á existencia de differentes microorganismos em preparações e photographias de Schaudinn, pergunta como apparecem elles ahi e responde: ou provieram do exterior ou da superficie da pelle ou da materia córante. E, se esses outros microorganismos vieram do exterior para as preparações, quem nos garante, diz Thesing, que os espirochetas não vieram pelo mesmo caminho? É geralmente conhecido que existem espirochetas em grande numer na bocca, no anus e no esmegma de individuos sãos,

nas regiões sujas e doentes da superficie da pelle, como tambem nos mais variados liquidos septicos.

Mas quem viu já, perguntamos nós, o *Sp. pallida* no exterior, á superficie da pelle, na bocca, no esmegma, etc.? Quem? Por outro lado diremos que o *Sp. pallida* se encontra nos orgãos internos e só na syphilis, não sendo acompanhado por qualquer outro espirocheta, desses outros que existem na bocca, á superficie da pelle, no esmegma, etc.

Thesing recommenda ferver e filtrar o Giemsa antes de o usar, pois, sendo o Giemsa um bom meio de cultura para numerosos microorganismos, haveria a possibilidade de uma parte, pelo menos, dos espirochetas poderem ter chegado ás preparações provindo do exterior e tendo cultivado no córate.

Concordamos com a precaução que deve haver com o Giemsa; é sempre uma particularidade de technica recommendada. Mas o argumento que Thesing quer tirar contra a especificidade do *Sp. pallida*, cahe pela base, sabendo-se que o *Sp. pallida* apparece nitido com o Oppenheim-Sachs (soluto phenico a $\frac{5}{100}$) onde ninguem acredita que vivam os espirochetas.

Thesing, não podendo negar o encontro do *Sp. pallida* em tecidos syphiliticos, o que é demonstrado pelas observações em preparações frescas, diz que ainda ninguem demonstrou que os espirochetas não passassem da superficie da pelle para a profundeza dos tecidos e depois para os ganglios.

Mas porque passa o *Sp. pallida* e não passam os outros espirochetas? Mas estes não existem numa simples bolha de pemphigo fechada, nem nos ganglios inguinaes, apesar de existirem á superficie dos orgãos genitae; e até na balanite erosiva circinada, produ-

zida por um espirocheta, este não se encontra nos ganglios enfartados por esta affecção.

Muitos dos auctores que dizem ter confirmado a descoberta de Schaudinn e Hoffmann, viram, diz Thesing, com certeza outros microbios, pois fallam de espirillos, portanto de bacterias que se differencam bastante dos espirochetas.

Ora devemos notar que, no principio dos trabalhos sobre o *Sp. pallida*, muitas vezes se viam empregados indifferentemente os termos espirillo e espirocheta para designar aquelle microorganismo; não podia haver a minima duvida sobre este ponto, porquanto lhe chamavam sempre o espirocheta ou o espirillo de Schaudinn.

Thesing considera muito ousado querer, pelo mero apparecimento dum microorganismo, determinar a sua importancia etiologica; para isso são absolutamente necessarias, como diz Koch, culturas e inoculações.

Mas quem cultivou já o hematozoario de Laveran? Quem cultivou já o espirocheta de Obermeyer? Quem cultivou já com segurança o bacillo de Hansen? Quem é que exige hoje culturas e inoculações para o diagnostico de gonocco? Portanto, a formula de Koch é um lemma de perfectibilidade sempre desejavel, mas nem sempre attingivel e por vezes dispensavel.

Antes de mais nada, diz Thesing, se se quer discutir a importancia etiologica do *Sp. pallida*, deve-se exigir que este seja encontrado constantemente no sangue, o que até hoje só num caso foi possivel

Diremos, a proposito deste ponto, que já hoje se contam algumas observações positivas; mas, exigir a sua presença constante no sangue parece-nos excessi-

vo, porquanto temos de attender á idade da doença, á sua malignidade, ao momento da colheita, á technica da colheita e da centrifugação e, por outro lado, sabe-se que na maior parte dos casos é preciso inocular grande quantidade de sangue, para transmitir por este meio a doença.

Buschke e Fischer tinham encontrado o *Sp. pallida* no figado e baço duma creança fallecida com syphilis congenita; como eram dos primeiros observadores que confirmaram a descoberta de Schaudinn e como era o primeiro caso observado por elles, mostraram-se reservados quanto ao valor do *Sp. pallida* e disseram que talvez se tratasse duma infecção accidental com o qual o *Sp. pallida* teria qualquer relação etiologica ou ter-se-hia dado a entrada dos espirochetas no organismo infantil como simples saprophytas. Ora como Fränkel se tinha referido á observação daquelles auctores, Thesing diz que Fränkel não podia invocar a observação de Buschke como testemunho de valor, em virtude das hypotheses por este apresentadas.

Pois apesar da reserva de Buschke e Fischer, a sua observação ficou com o valor que tinha e ainda com mais, porquanto se trata dum caso positivo em syphilis congenita, que tem sido confirmado por varios auctores.

Mas não foi Thesing o unico que se mostrou adversario da especificidade do *Sp. pallida*; tambem Scholtz apresentou uma objecção que vamos apreciar.

Scholtz diz que a existencia do *Sp. pallida* nas lesões syphiliticas explicar-se-hia facilmente, não tendo mesmo o espirocheta nenhuma relação etiologica, do modo seguinte: em todas as lesões syphiliticas existe

uma alteração específica dos tecidos, que os tornaria um meio apropriado para o desenvolvimento do *Sp. pallida*.

Ora a hypothese de Scholtz não é sustentavel raciocinando *a pari*, pelo que se conhece em doenças microbianas. Naquella hypothese o *Sp. pallida* seria um parasita que se desenvolvia bem nos tecidos syphiliticos e assim poderia ser ou um associado de virus luetico ou um banal microbio sem acção pathogenica, como parece succeder com muitos protozoarios, entre outros os trypanosomas que inoffensivamente não vivendo no seio dos animaes. No primeiro caso é extranha a quasi fatalidade de tal associação hypothetica, porque póde estabelecer-se como principio que, em todas as manifestações primarias e secundarias da syphilis, existe o *Sp. pallida*. Eguamente extranho é que a inoculação de virus syphilitico nos animaes susceptiveis, mostre ainda nelles o fatal associado. Por este caminho nem a tal critica escaparia a especificidade bem accente de muitas bacterias. Que importa que nós as cultivamos e as inoculemos com a produção da doença donde provieram? Poder-se-hia dizer que são associados e que os verdadeiros agentes seriam microbios invisiveis, jungidos a esses associados nas culturas e inoculações.

No segundo caso teriamos de o considerar como um banal microbio. Um banal microbio? Por tal scepticismo assistiriamos ao desmoronar do grande edificio da parasitologia. Que encontramos no sangue de *sezonata*? O hematozoario de Laveran. Mas esse poderia ser um simples microbio banal, que vive no organismo de paludico, que passa ao mosquito para soffrer nelle o cyclo biologico completo e que vae sempre acompanhado dum *quid* mysterioso, para reaparecer

em outro organismo picado pelo mosquito. Não se vê nitidamente quão artificiosa é esta argumentação? Nos pontos extremos a especificidade sezonal não está mais bem assente que a da syphilis.

E o *simile* é tão perfeito que até a influencia dos remedios especificos dos dois males tem uma acção identica — os saes de quinino afugentam o hematozoario; o mercurio afugenta o *Sp. pallida*.

Depois de termos referido as diversas localizações do *Sp. pallida* em lesões syphiliticas e de termos criticado as principaes objecções apresentados por Theising e Scholtz contra a especificidade deste microorganismo, façamos uma apreciação imparcial de todos os factos recolhidos.

O apparecimento do *Sp. pallida* na base das affecções primaria e secundarias da syphilis, mais constantemente e em maior numero que nas camadas superficiaes;—o encontro deste microbio noñ ganglios tumefactos pela mesma doença;—a sua existencia no sangue circulante, provada pelo exame directo do sangue e pelo resultado positivo de inoculações em macacos (Hoffmann);—a sua descoberta no sangue de punção do baço num syphilitico na vespera do apparecimento da roseola;—a sua presença nas lesões cutaneas, nas visceras e no sangue em casos de syphilis congenita;—o seu apparecimento em lesões de syphilis experimental, levam ao espirito de quem quer que seja a convicção de que o microbio em litigio é tão constante como a doença. Não ha syphilis no periodo de contagio sem *Sp. pallida*.

Por outro lado, a ausencia do *Sp. pallida* em milhares de observações de contraprova em productos

de diversissima natureza, conduz-nos a esta outra afirmação bem eloquente — não ha no organismo humano *Sp. pallida* sem syphilis.

E ainda sobre este ponto podemos referir que, em numerosas affecções primarias muito recentes, nas quaes o diagnostico da natureza syphilitica era duvidoso, Hoffmann encontrou o *Sp. pallida* em grande quantidade; com a continuação da observação destes casos, a clinica veio confirmar mais tarde a natureza syphilitica das lesões.

Portanto devemos considerar como valiosa, para o diagnostico de lesões de natureza duvidosa, a pesquisa do *Sp. pallida*;— onde elle apparecer podemos affirmar a natureza syphilitica da lesão.

Não é isto por si só sufficiente, bem o sabemos, para affirmar duma maneira cathégorica a especificidade dum microbio; clama-se pelas culturas que ainda não fôram obtidas; exige-se a inoculação do microorganismo em estado de pureza e a producção da doença por este meio, com a confirmação da existencia do microbio nas lesões manifestadas.

Porém, se ainda não se poude conseguir isto, já se demonstrou um facto bem digno de ponderação, vem a ser: Existe a syphilis num homem, nenhuma duvida ha sobre o diagnostico; a analyse mais que meticulosa do sangue demonstra a existencia dum unico microbio — o *Sp. pallida*. Inocula-se esse sangue ao macaco e surge a syphilis experimental indiscutivel; a analyse duma lesão fechada deste macaco (um ganglio, por exemplo) revela um unico microbio — o *Sp. pallida*.

Só falta o intermediario cultura, para a demonstração se tornar absolutamente incontestada.

Este defeito, como já foi dito, existe tambem para outras doenças e nomeadamente para as espirillozes, para as trypanosomiasis.

Não obstante isso, em muitas dellas a especificidade microbiana não é contestavel.

Ainda ha um outro facto que não podemos deixar de referir; tem elle evidente importancia para attestar a especificidade do *Sp. pallida*.

O resultado das experiencias de Klingmüller e Baermann sobre a filtrabilidade do virus syphilitico era duvidoso, em virtude de não terem sido feitas com todas as condições de vigor desejaveis.

Metchnikoff e Roux retomaram-nas, demonstrando duma maneira decisiva que o agente de syphilis não atravessa a vela Berkfeld.

Agora conjugemos este facto com o seguinte:

Conrad Siebert, Schucht e Schreiber fizeram duas experiencias sobre a filtrabilidade do *Sp. pallida*. Depois de praticada a excisão de papulas, cortaram-nas e trituraram-nas. Diluida a massa em sôro physiologico, foi passada por um filtro de barro, experimentado antes com a cholera das gallinhas. A massa, antes de filtrada, apresentava espiroquetas em quantidade regular; depois de passar por um filtro de papel, mostrava poucos espiroquetas; feita a filtração pelo barro, não se observava nenhum espiroqueta, apesar do mais rigoroso exame e de o producto filtrado ter sido submettido a centrifugação.

Conclusões

A syphilis é incontestavelmente uma doença microbiana.

O virus syphilitico não passa pelos filtros mais apertados (velas Berkefeld); portanto não é invisível o microbio que produz a doença.

Está descoberto um microbio que se encontra em todas as manifestações syphiliticas que a clinica e a experimentação consideram contagiosas.

Esse microbio — o *Spirochaete pallida* de Schaudinn e Hoffmann — tambem se divisa no sangue dos individuos atacados da mesma molestia.

Encontra-se nos órgãos internos, nos exanthemas especificos e no sangue de creanças com syphilis congenita.

Não existe em qualquer outra doença.

Tambem não se demonstra a sua presença em homens sãos.

Nas lesões de syphilis experimental em macacos, tem-se confirmado a existencia desse mesmo microbio.

Não existe em macacos sãos.

É plausível que venha a encontrar-se nas lesões terciárias, no estado de repouso ou sob uma forma especial.

Tomando conta de todos os seus caracteres morphologicos, esse microorganismo é inconfundível.

É muito característico, quando observado em preparações frescas.

A technica de coloração é bastante delicada e deve ser feita sempre a preceito.

Como methodos de coloração são preferiveis os de Schaudinn (nitido, mas moroso), o de Giemsa (nitido e menos moroso) e o de Oppenheim-Sachs (menos nitido, mas muito rapido).

A secção do microbio é cylindrica, segundo parece.

Apresenta flagellos e talvez membrana ondulante; por isso deve ter-se como um protozoario.

A sua presença, em lesões de natureza duvidosa, tem valor para estabelecer um diagnostico de syphilis.

Não ha exaggero em admittir desde já — que o *Spirochæte pallida* de Schaudinn e Hoffmann é o verdadeiro agente da syphilis.

Bibliographia

- 1—*Fritz Schaudinn und Erich Hoffmann*—Vorläufiger Bericht über das Vorkommen von Spirochæten in syphilitischen Krankheitsprodukten und bei Papillomen—in Arbeiten aus dem kaiserlichen Gesundheitsamte, 22 Band, Heft 2, 1905.
- 2—*F. Schaudinn und E. Hoffmann*—Über Spirochætenbefunde im Lymphdrüsensaft Syphilitischer—in Deutsche med. Wochensch. n.º 18, 1905.
- 3—*A. Buschke und W. Fischer*—Über das Vorkommen von Spirochæten in inneren Organen eines syphilitischen Kindes in Deutsche med. Wochensch. n.º 20, 1905.
- 4—*Buschke und Fischer*—Nachtrag zu unserem Aufsatz: Über das Vorkommen etc.—in Deutsche med. Wochensch. n.º 21, 1905.
- 5—Berliner klin. Wochenschrift n.º 22, 1905.
- 6—Deutsche med. Wochenschrift n.º 23, 1905; La Semaine médicale n.º 23, 1905.
- 7—La Semaine Médicale n.º 20, 1905; La Presse médicale n.º 39, 1905.
- 8—La Presse médicale n.º 41, 1905.
- 9—La Semaine médicale n.º 21, 1905; La Presse médicale n.º 41, 1905.
- 10—La Semaine Médicale n.º 22, 1905; La Presse médicale n.º 49, 1905.
- 11—Lyon médicale n.º 23 1905.
- 12—La Semaine médicale n.º 24, 1905.
- 13—*C. Fränkel*—Über das Vorkommen der Spirochæte pallida bei Syphilis—in München. med. Wochensch. n.º 24 1905.
- 14—La Semaine médicale n.º 25, 1905; La Presse médicale n.º 49, 1905.

- 15—La Presse médicale n.º 51, 1905.
- 16—La Presse médicale n.º 53, 1905.
- 17—*Weeney*—Spirochæte in Syphilis—in British med. Journal, n.º 2319.
- 18—La Presse médicale n.º 57, 1905.
- 19—*Karl Herxheimer und Hans Hübner*—Über Darstellungsweise und Befund der bei Lues vorkommenden Spirochæte pallida—in Deutsche med. Wochensch. n.º 26, 1905.
- 20—Jour. med. d. Brux, n.º 25, 1905—nota da Deutsche med. Wochensch. n.º 27, 1905. .
- 21—*Curt Thesing*—Kristische Bemerkungen zur Spirochæte pallida bei Syphilis—in München. med. Wochensch. n.º 28, 1905.
- 22—Russk. Wratsch n.º 23, 1905;—nota da Deutsche med. Wochensch. n.º 28, 1905.
- 23—Russk. Wratsch n.º 24, 1905—nota da Deutsche med. Wochensch. n.º 29, 1905.
- 24—Berlin. med. Wochensch. n.º 28, 1905—nota da Deutsche med. Wochensch. n.º 29, 1905.
- 25—*Kioteleoglou und von Cube*—Spirochæte pallida und Syphilis—in München. med. Wochensch. n.º 27, 1905—nota da Deutsche med. Wochensch. n.º 29, 1905.
- 26—*E. Hoffmann*—Über das Vorkommen von Spirochæten bei ulcerierten Carcinomen—in Berlin. med. Wochensch. n.º 28, 1905—nota da Deutsche med. Wochensch. n.º 29, 1905.
- 27—Deutsche med. Wochensch n.º 29, 1905.
- 28—Hospitalstid. n.º 24, 1905—nota da Deutsche med. Wochensch. n.º 30, 1905.
- 29—*Raubitschek*—Über einen Fund von Spirochæte pallida im kreisenden Blut—in Wien. klin. Wochensch. n.º 28, 1905—nota da Deutsche med. Wochensch. n.º 30, 1905.
- 30—München. med. Wochensch. n.º 31, 1905.
- 31—A Medicina Contemporanea n.º 32, 1905; Polytechnia n.º 3, 1905.
- 32—Wiener klin. Wochensch. n.º 31, 1905—nota da Deutsche med. Wochensch. n.º 33, 1905.
- 33—*Souza Junior e Gilberto Pereira*—Espirochetas em lesões syphiliticas—in Porto Medico n.º 8, 1905.

- 34—Russk. Wratsch n.º 29, 1905.—nota da Deutsche med. Wochensch. n.º 34, 1905.
- 35—Riforma med. n.º 31, 1905,—nota da Deutsche med. Wochensch. n.º 34, 1905.
- 36—*Reischauer*—Ein weiterer Spirochaetenbefund bei hereditärer Lues—in Deutsche med. Wochensch. n.º 34, 1901.
- 37—München. med. Wochensch. n.º 34, 1905.
- 38—*Ivo Bandi e Francesco Simonelli*—Sulla preferenza della spirochaete pallida nel sangue e nelle manifestazioni secondaire dei sifilitici—in Revista medica de S. Paulo n.º 16, 1905.
- 39—*Guido Nigris*—Spirochaete pallida und refringens nebeneinander im Blute bei hereditärer Lues—in Deutsche med. Wochensch. n.º 36, 1905.
- 40—*Paul Multzer*—Vorkommen von Spirochaeten bei syphilitischen und ander Krankheitsprodukten—in Berlin. klin. Wochensch. n.º 36, 1905.
- 41—*W. Scholtz*—Über den Spirochaetennachweis bei Syphilis—in Deutsche med. Wochensch. n.º 37, 1905.
- 42—*G. Grouven und H. Fabry*—Spirochaeten bei Syphilis—in Deutsche med. Wochensch. n.º 37, 1905.
- 43—Archives gen. de med. n.º 37, 1905.
- 44—*Levaditi et Petresco*—Passage du Spirochaete pallida dans le liquide de vesicatoire—in La Presse médicale n.º 78, 1905.
- 45—*Ulysses Paranhos*—Ligeira nota sobre o estudo experimental da syphilis—in Revista medica de S. Paulo n.º 39, 1905.
- 46—Deutsche med. Wochenschrift n.º 38, 1905.
- 47—Gazz. d. ospedali n.º 109, 1905.—nota da Deutsche med. Wochensch. n.º 39, 1905.
- 48—*Kraus und Prantschoff*—Konstantes Vorkommen der Spirochaete pallida in syphilitischen Gewebe bei Menschen und Affen—in Wien. klin. Wochensch. n.º 37, 1905—nota da Deutsche med. Wochensch. n.º 39, 1905.
- 49—Deutsche med. Wochenschrift n.º 40 1905.
- 50—München. med. Wochensch. n.º 39, 1905—nota da Deutsche med. Wochensch. n.º 41, 1905.
- 51—München. med. Wochensch. n.º 39, 1905—nota da Deutsche med. Wochensch. n.º 41, 1905.

- 52—*Conrad Siebert*—Über die Spirochaete pallida—in Deutsche med. Wochensch. n.º 41, 1905.
- 53—*Fritz Schaudinn*—Zur Kenntnis der Spirochaete pallida—in Deutsche med. Wochensch. n.º 42, 1905.
- 54—*Souza Junior e Gilberto Pereira*—Spirochaete pallida e syphilis—in Porto Medico n.º 10, 1905.
- 55—La Presse médicale n.º 86, 1905.
- 56—*Erich Hoffmann*—Über die Spirochaete pallida—in Deutsche med. Wochensch. n.º 43, 1905.
- 57—*Karl Flügel*—Weitere Spirochaetenbefunde bei Syphilis—in Deutsche med. Wochensch. n.º 44, 1905.
- 58—*A. Brönnun und Ellermann*—Spirochaete pallida in den inneren Organen bei Syphilis hereditaria—in Deutsche med. Wochensch. n.º 44, 1905.
- 59—La Presse médicale n.º 93, 1905.
- 60—*A. Castellani*—Further observations on parangi (yaws)—in British med. Journal, n.º 2342.
- 61—La Presse médicale n.º 94, 1905.
- 62—La Semaine médicale, n.º 48, 1905.
- 63—*B. Lipschütz*—Untersuchungen über die Spirochaete pallida Schaudinn—in Deutsche med. Wochensch. n.º 46 1905.
- 64—*Erich Hoffmann*—Spirochaete pallida bei einem Blut geimpften Makaken—in Berlin. klin. Wochensch. n.º 46, 1905.
- 65—A Medicina contemporanea n.º 50, 1905.
- 66—Berlin. klin. Wochensch. n.º 48, 1905—nota da Deutsche med. Wochensch. n.º 49, 1905.
- 67—Journ. of Amer. Assoc. n.º 20, 1905—nota da Deutsche med. Wochensch. n.º 49, 1905.
- 68—*G. Giemsa*—Bermerkungen zur Färbung der Spirochaete pallida (Schaudinn)—in Deutsche med. Wochensch. n.º 26, 1905.
- 69—La Presse médicale n.º 41, 1905.
- 70—*Karl Reitmann*—Zur Färbung der Spirochaete pallida Schaudinn—in Deutsche med. Wochensch. n.º 23, 1905.
- 71—*M. Oppenheim und O. Sachs*—Eine einfache und schnelle Methode zur deutliche Darstellung der Spirochaete pallida—in Deutsche med. Wochensch. n.º 29, 1905.
- 72—*Leonard Dudgeon*—The staining reactions of the Spiro-

rochaetae found in syphilitic lesions—in *The Lancet* n.º 4277.

- 73—*Souza Junior und Gilberto Pereira*—Über das Vorkommen der «*Spirochaete pallida*» bei acquirierter und congenitaler Syphilis—in *Berlin. klin. Wochensch.* n.º 44, 1905.

Consultamos ainda:

Langlebert—*Traité pratique de la syphilis*—Paris, 1888.

Manoel Bento de Souza—*A syphilis*—Lisboa, 1878.

Sylvio Rebello—*O perigo da syphilis*—Coimbra, 1905.

Annales de dermatologie et syphiligraphie, n.ºs 2 e 10 de 1905.

Siegel—*Neue Untersuchungen über die Aetiologie der Syphilis*—in *München. med. Wochensch.* n.º 28, 1905.



PROPOSIÇÕES

Anatomia

As bainhas perivasculares do cerebro e medulla não são vasos lymphaticos.

Physiologia

O liquido cephalo-rachidiano é um producto de secreção dos plexos choroideos.

Pathologia geral

A theoria dos *microbios solureis* não tem justificação biologica.

Anatomia pathologica

Ha tuberculose sem tuberculos.

Pathologia externa

No tratamento dos carcinomas uterinos contra-indicamos a operação de Wertheim.

Materia medica

Muito há a esperar das leucocytoses provocadas, no tratamento das infecções e no estabelecimento da immuniidade.

Pathologia interna

As epinephrias desempenham um papel importante na pathogenia da hypertensão arterial.

Operações

Em cirurgia do tubo digestivo preferimos, em regra, as suturas aos botões.

Hygiene

Os incessantes progressos das infecções protozoarias crearam novas orientações á entomologia.

Partos

Em casos de eclampsia grave, num parto de tempo, com o collo fechado e ainda alongado, optamos pela cesariana abdominal.

Medicina legal

A toxicologia medico-legal, longe de se esclarecer, desorienta-se com as recentes aquisições da chimica analytica.