

Gazeta Medica da Bahia

PUBLICAÇÃO MENSAL

VOL. XLII

FEVEREIRO DE 1911

NUMERO 8

Schisotripanose *Cruzi* ou "Doença de Carlos Chagas,,

NOVA ENTIDADE MORBIDA DO HOMEM

Conferencia realisada na Academia Nacional de Medicina

PELO

DR. CARLOS CHAGAS

Estudo clinico da schizotripanose (Thyroidite Parasitaria)

Estabelecemos em nota prévia publicada no *Brazil Medico*, para methodo descriptivo, uma systematica transitoria da schizotripanose, declarando, desde logo, ser ella passivel de modificações, dependentes de observações novas e mais demorado raciocinio. E' o que, de facto, vai acontecer, porque temos agora, além de estudo mais longo, a opinião dos mestres no modo de comprehender a molestia.

Acreditamos abranger a totalidade de casos, até agora observados, dividindo a thyroidite parasitaria em duas grandes modalidades clinicas, *infecção aguda* e *chronica*, não havendo, realmente, entre os dous grupos, differenças essenciaes, senão na maior ou menor intensidade dos elementos morbidos e no tempo da permanencia delles.

Na infecção aguda deveremos distinguir um

grupo de factos com manifestações cerebraes,— será a fôrma aguda meningo-encephalica, de outro incluindo as fôrmas agudas communs, sem aquellas manifestações. Isso porque, entre taes grupos de casos, ha uma differença bem saliente, trazida pela diversidade do prognostico, de extrema gravidade no primeiro, no segundo, prevendo, de regra, a passagem da molestia ao estado chronico. E esse modo de encarar os casos agudos da schizotrypanose vai-se justificar na modalidade chronica. Nesta distinguiremos cinco grupos de factos morbidos: 1.º fôrma pseudo-mixedematosa, 2.º fôrma mixedematosa, 3.º fôrma nervosa, 4.º fôrma cardiaca e 5.º fôrma chronica, com manifestações actuaes sub-agudas. Não existem, cumpre dizer, linhas divisorias nitidas entre esses grupos. Elles, de alguma fôrma, se penetram, confundem-se em alguns symptomas, constituindo base unica da systematica a predominancia de um elemento da symptomatologia sobre os demais. A creação das fôrmas mixedematosa, nervosa e cardiaca, foi lembrada em lição clinica da Faculdade e posteriormente em Lassance, pelo illustrado Professor Miguel Pereira, de quem temos recebido valiosissimo auxilio nesse trabalho.

Deixaremos, por enquanto, interrogada uma quinta fôrma da molestia, a fôrma cutanea, visto não dispormos senão de raros casos clinicos, que não autorizam ainda uma conclusão definitiva. Constituiremos, finalmente, um grupo clinico das

determinações para —schizotrypanosicas, ali incluindo os casos de infantilismo, de bocio chronico, e de outras condições morbidas consequentes á molestia.

A infecção aguda pelo schizotrypanum

Os casos da infecção aguda são, num dado espaço de tempo, relativamente raros nas zonas contaminadas, o que bem se comprehende, porquanto, dada a intensidade das condições epidemiologicas, todas as crianças são contaminadas nos primeiros mezes da vida, passando depois a infecção ao estado chronico ou occasionando a morte, pelo que o numero de infecções agudas é função do coefficiente da natalidade. E' quasi nulla, no apparecimento de casos agudos, nas zonas em que trabalhamos, a influencia dos recém-chegados, porquanto estes, de regra, vêm de outros focos de infecção. Além de que, trabalhando numa zona de população muito diffusa, com nucleos de habitações as mais contaminadas, situadas a muitas leguas da nossa residencia, os casos agudos da molestia, pela difficuldade natural de serem conduzidos, escapam geralmente á nossa observação. Delles, em sua maioria, temos tido conhecimento por informações que nos levam ao diagnostico: provavel da *causa-mortis* de numerosos obitos em crianças.

Esta modalidade clinica da molestia apresenta-se com elementos morbidos de grande intensidade, envolvendo num espaço de tempo variando entre

10 e 30 dias, occasionando a morte ou passando á forma chronica. Terminação pela cura completa, salvo intervenção therapeutica especifica, ainda não experimentada, julgamos impossivel, dada a natureza dos processos morbidos que actuam na molestia.

Maior numero de obitos é fornecido pelos casos occorridos antes de 1 anno de idade, nos quaes, de regra, se observam phenomenos de meningo-encephalite aguda. E' pelo menos o que podemos deduzir de tres observações terminadas pela morte. Nas crianças de mais de um anno, quando ausertes manifestações de meningo-encephalite aguda, a molestia passa geralmente ao estado chronico.

Em qualquer dos casos, para o diagnostico clinico existe um conjuncto de symptomas absolutamente constantes: Elevação thermica continua, com leves remissões matutinas. augmento sensível de *volume da glandula thyroide*, sensação especial de crepitação comprimindo-se a pelle das faces, sensação muito caracteristica, lembrando o crepitar da gelatina de laboratorio. Este signal vai apparecer tambem nas formas chronicas; aqui, porém, apresenta-se com uma intensidade muito maior, expressando um processo de infiltração ou de degeneração mucoide muito aguda do tecido cellulo sub-cutaneo. A intensidade desse phenomeno, presente em crianças desde os primeiros dias da infecção, faz d'elle, segundo a valiosa opinião do Prof. Miguel Couto, um processo morbido exclusivo da schizotrypanose.

Numerosos ganglios no pescoço, em sua maioria milliares, ahí se apresentando elles, ás vezes, em cordões longos e outras em grandes agglomerações,—ganglios mais volumosos nas regiões submaxillares, nas axillas, nas regiões inguino-cruraes. Hepatomegalia constante e de regra bem consideravel. Esplenomegalia. Em alguns casos terminados pela morte, signaes de derramamentos no pericardio, nas pleuras e no peritoneo.

Nas formas com manifestações cerebraes, signaes classicos de meningo-encephalite cerebral.

Duas autopsias da fórma aguda da molestia forneceram factos de grande interesse, dando base anatomica aos signaes clinicos verificados. Numa dellas tratava-se de criança de 3 mezes de idade, fallecida de um ataque da molestia, cuja evolução apparente foi de 16 dias. Era um caso com manifestações de meningo-encephalite aguda. A autopsia mostrou, sendo aqui referidos, os factos mais importantes:

Cavidade abdominal: Grande derramamento citrino na cavidade peritoneal. Numerosissimos ganglios engurgitados e congestionados no mesenterio. Fortes adherencias do epiploon ao figado.

Figado com augmento consideravel de volume, com degeneração gordurosa total, igual, em intensidade, á que se verifica nos casos de febre amarella. Baço crescido, levemente granuloso, muito friavel, e com intensa congestão, etc.

Cavidade thoraxica: Derramamento abundante na cavidade do pericardio—Pericardite—Coração augmentado de volume, com signaes de myocardite intensa.

Derramamento citrino, pouco abundante, nas duas cavidades pleuraes. Ganglios numerosos no mediastino.

Pescoço—*Hypertrophia sensivel da glandula thyroide*, cuja consistencia mostrou-se resistente. Numerosos ganglios miliares e outros mais volumosos.

Cavidade craneana:—Dura-mater muito congestionada. Meningo-encephalite aguda bem apreciavel, achando-se as duas meninges internas espessadas e congestionadas. Meningeas internas adherentes á cortex, havendo difficuldade no destacal-as. Congestão intensa da cortex cerebral—Liquido cephalo-rachidiano levemente turvo. Congestão das meningeas medullares. Mixe-demacia generalizada do tecido sub-cutaneo.

As pesquisas parasitologicas e histo-pathologicas deste caso foram altamente instructivas, conforme passamos a referir:

No myocardio o nosso collega Dr. Gaspar Vianna verificou numerosos parasitos, de fôrma arredondada, localizados sempre no interior da cellula cardiaca;—o tecido conjunctivo intersicial do orgão apresentava signaes de intensa reacção inflammatoria. Na cortex cerebral, fôcos parasitarios, localizados em diversos pontos e zonas

tambem de intensa infiltração leucocytharia. Fócos parasitarios ainda nos nucleos centraes, na protuberancia, no bulbo, na medulla, etc., e processos inflammatorios bem evidentes em todas essas regiões do systema nervoso central.

Degeneração gordurosa total do figado—*Esclerose muito accentuada da glandula thyroide.*

Parasitos nas fibras musculares estriadas, em diversas regiões.

E' de salientar, meus senhores, nos resultados desta autopsia, as localizações do parasito no systema nervoso central e as lesões por elle ali occasionadas. De taes lesões a característica anatomica mais importante é, sem duvida, a multiplicidade de seus fócos, facto esse bem relacionado com as perturbações motoras nas fôrmas nervosas da molestia, conforme veremos. Tambem foi altamente elucidante a localização abundante do parasito no myocardio. A glandula thyroide mostrou-se hypertrophiada e com signaes de esclerose, tratando-se, entretanto, notai bem, de uma criança de 4 mezes, só alimentada pelo leite materno.

As fôrmas agudas cerebraes da molestia, numerosissimas nas zonas contaminadas, typicamente exemplificadas no caso descripto, serão sempre terminadas pela morte? Seguramente não, porque o grande numero de crianças com affecções organicas do systema nervoso representa, de certo, resíduos anatomo-pathologicos de casos de meningoencephalite aguda. E assim pensamos consi-

derando a característica epidemiologica da moléstia, em virtude da qual todas as crianças se infectam nos primeiros tempos da vida. Aliás, os dados anamnesticos de taes doentes, todos se accordam em referir o inicio dos phenomenos morbidos aos primeiros tempos da existencia extra-uterina. Certo é immensa a letalidade na fôrma meningo-encephalica da schizotrypanose, porque, embora numerosos, os casos de affecções organicas chronicas do systema nervoso muito se distanciam em quantidade dos que representam a passagem ao estado chronico da fôrma aguda commum, sem manifestações cerebraes. E d'est'arte, meus senhores, a morte actúa aqui como elemento benefico: commuta a fatalidade de existencias monstruosas na perda inicial da vida.

Forma chronica--Modalidade pseudo-mixedematosa

Aqui se inclue a grande maioria de doentes com os signaes clinicos da thyroidite parasitaria, sendo o maior contingente delles fornecido pelas crianças ou por individuos jovens até 15 annos de idade. Raro, rarissimo mesmo, é o encontrar-se na zona criança que não mostre os signaes da schizotrypanose, representando quasi todos, functionalmente, casos de hypothyroidismo. Faltam, porém, nelles os grandes elementos do mixedema, e mesmo a infiltração mucosa ou mucoide do tecido celllular sub-cutaneo muito se distancia do edema solido da cachexia pachyder-

mica de Charcot, não existindo também essa pelle com aspecto de pergaminho do mixedema typico. Dahi o julgamos applicavel a denominação de pseudo-mixedematose a essa modalidade da molestia.

Taes doentes apresentam quasi todos, hypertrophia da glandula thyroide. E' uma hypertrophia regular, attingindo igualmente os dous lobos lateraes, necessitando, ás vezes, ser pesquisada, e outras mostrando-se bem evidente, sob a forma de uma saliencia espherica ou mais ou menos ovoide na séde da thyroide. E' o bocio incipiente, cuja evolução progressiva tem acompanhado em alguns doentes e que bem se evidencia nos volumosos bocios dos adultos.

As crianças apresentam-se aqui com physionomia tumida, de aspecto buffi, com uma pallidez especial, bem diversa da pallidez da anemiose e que foi caracterizada pelo professor Austregesilo como colorido bronzeo-violaceo: o violaceo, porém, só nos adultos, em phase remota da molestia, se apresenta evidente. A presão da pelle na face destes doentes traz aquella sensação especial de decrepitação descripta nos doentes agudos, aqui menos saliente.

Signal também constante desta modalidade é a hyperplasia ganglionar generalizada. No pescoço encontram-se numerosos ganglios, miliares alguns, outros volumosos. Nas regiões sub-maxiliares, nas axillas, nas regiões inguinocruraes

os ganglios, sempre em grande numero, são volumosos. Os signaes observados para o lado das visceras abdominaes são inconstantes. A's vezes existem hepato e esplenomegalia; casos, porém, temos encontrado, certo em menor numero, nos quaes o baço e figado não se mostram de volume augmentado.

Para o lado do apparelho circulatorio: de regra não ha aqui a alteração do rythmo que se encontra numa outra modalidade da schizotrypanose; a insufficiencia, porém, do orgão é das mais intensas revelada pela tachicardia, pelas provas de Cardarelli e de Mendelsohn.

As perturbações funcçionaes em muitos casos são das mais variaveis, sendo impossivel constituir dellas um grupo uniforme. Os doentes desta categoria são funcionalmente, hypothyroidianos e essa hypo-funcção glandular vai se reflectir em todos os systemas e apparelhos, perturbando nelles o regular mecanismo physiologico. Assim, o apparelho digestivo acha-se, de regra, em anomalia, havendo ora crises de diarrhêa intermittente, ora constipação tenaz. E' de salientar o volume exagerado do ventre em alguns doentes, lembrando o aspecto descrito pelo professor Koch nas crianças africanas e attribuido pelo sabio allemão ao uso de bananas.

São muito frequentes nesses doentes manifestações nervosas, de natureza diversa, sendo

dellas, as mais alarmantes, crises convulsivas, em extremo frequentes, e que devem ser aqui attribuidas a phenomenos de hypoparathyroidismo, porquanto, sobre taes manifestações, attenuando-as, actuam de modo decisivo as applicações de thyroidina.

De regra os doentes deste grupo são apyreticos; não raro, porém encontram-se alguns com elevações thermicas passageiras não acompanhadas de outros elementos morbidos agudos e sem trazerem, ao prognostico, indicação de valor. Traduzirão re-infecções ou expressarão crises da actividade maior do parasito num organismo desde muito infectado? Acreditamos mais nessa ultima hypothese, que melhor se accórda com o facto de possuirmos, nestes doentes, uma alta relação porcentual de verificações parasitologicas positivas. Além do que, uma infecção nova certo não se expressaria só pelo elemento febre, sendo o apparecimento periodico deste elemento, no evoluir de uma infecção latente, facto que encontra similares em pathologia humana. Cumpre ainda referir, como frequente no quadro symptomatologico desta forma a frequencia de affecções oculares ou de simples lesões do globo, indicativas de affecções agudas havidas nas phases iniciaes da molestia. De regra são ulcerações cicatrizadas da cornea, ou crises repetidas da conjunctivite chronica.

Forma mixedematosa

Actuando o schizotrypan um sobre a glandula thyroide, hypertrophiando-a e occasionando nella uma insufficiencia parcial, constituindo mesmo a perturbação funcçional da glandula, em certas fórmas da molestia, o principal dos processos pathogenicos da infecção, logico seria que aquella acção do agente morbido apresentasse grãos de intensidade, dependentes da virulencia do parasito ou de condições de resistencia individual. E nas consequencias physio-pathologicas daquella perturbação dever-se-ia reflectir a mesma gradação na intensidade do processo morbido. De facto assim e, e já nos doentes da fórma pseudo-mixedematosas taes gradações existem; ahi, porém, são ellas pouco salientes, só vindo se expressar em casos extremos relativamente raros, nos quaes o hypothyroidismo é dos mais profundos, representando taes doentes casos quasi typicos de mixedema. Em taes doentes, ao em vez de hypertrophia constante da thyroide, de regra existe a atrophia da glandula, o que bem se comprehende, sendo natural que na destruição da funcção actue mais poderosamente o processo atrophico do que a hypertrophia parcial do orgão.

Assim, ao ladó dos numerosos doentes do grupo anterior, pseudo-mixedematosos, só apresentando do mixedema essa transformação especial do tecido cellular subcutaneo. outros existem com os elementos, bem mais completos e mais

ampliados, da verdadeira cachexia pachydermica, comparaveis talvez aos casos dessa cachexia estromipriva, consequente á pratica da thyroidectomia parcial. Os primeiros são doentes simplesmente da série mixedematose, nos quaes a mixedemacia constitue um syndromo clinico cujas características anatomicas ficam limitadas á hypertrophia da thyroide e á infiltração mucoide do tecido cellular subcutaneo. Nos outros o syndromo mixedematoso é predominante, constituido da quasi totalidade de seus elementos normaes, formando na expressão clinica da molestia o facto mais saliente. Dahi a criação da fórma mixedematosa, baseada, até agora, em poucas, porém decisivas observações. Os signaes morbidos são os do mixedema typico adquirido: pelle de pergaminho, edema solido, não guardando a impressão do dedo que opprime, face de tua cheia, queda de pellos, decadencia intellectual ou parada do desenvolvimento da intelligencia, conforme a época inicial da molestia. Temos cinco observações clinicas dessa fórma, tres dellas com verificações parasitologicas.

Convém a referencia resumida das tres:

I. Mulher de 31 annos, cuja molestia teve inicio havia 6 annos. Residencia anterior em zona não contaminada, gozando então de excellente saúde. Ausencia de antecedentes mixedematosos familiares e ausencia de bocio nos progenitores. Passando depois a residir numa

zona onde grassa a molestia, em casa infectada pelo conorrhinus, muito depressa adoeceu, tendo uma infecção febril aguda, de longa duração. Depois della notou a doente que engordava de modo exagerado, sentindo-se, ao mesmo tempo, decahir de modo sensivel na actividade physica e intellectual, chegando, finalmente, ao estado de absoluta inactividade, de apathia profunda, indifferente ao mundo exterior. Examinando-a no 6.º anno da enfermidade diagnosticamos mixedema adquirido. O exame do sangue revelou a existencia de infecção pelo schizotrypanum. A pesquisa manual da glandula thyroide, indicou a atrophia della.

II. Observação, doente de 16 annos, datando a condição morbida dos primeiros annos da vida. Diagnostico: mixedema adquirido. Pesquisa parasitologica do schizotrypanum positiva. Outra observação em doente de 14 annos, em identicas condições.

Nas duas ultimas observações, tratando-se de casos adquiridos nas primeiras edades e, como a intelligencia do mixedematoso para naquelle estadio de desenvolvimento em que a surprende a molestia, o estado intellectual destes doentes era o de infantis, a linguagem delles incipiente. E em taes casos, agindo a intoxicação mixedematosa na época do crescimento, actuou occasionando uma parada relativa daquelle. Seja como fôr, taes factos clinicos de mixedema adquirido

muito se distanciam dos mixedematosos congenitos, descendentes de progenitores goitreux, nos paizes de bocio indemico. Cumpre ainda referir, que nesses doentes, ao lado do syndromo mixedematoso, existem os outros elementos morbidos chronicos da molestia, como sejam o engorgitamento ganglionar generalizado, perturbações anatomicas e funcçionaes para o lado das visceras, manifestações inflammatorias oculares, accessos febris irregulares, etc., elementos expressivos da natureza parasitaria do caso pathologico.

Fórma nervosa:

Desde o inicio dos estudos clinicos sobre a molestia, havia profundamente impressionado nossa attenção e frequencia desusada de affecções organicas do systema nervoso, expressando-se em perturbações profundas da motilidade da linguagem e da intelligencia em crianças ou em casos de infantilismo num nucleo de população relativamente pequeno. Um factor etiologico intenso deveria alli existir para justificar o alto coefficiente de paralyrias, de aphasias e outros phenomenos nervosos, nunca observado, em proporção approximada, nos grandes centros de população condensada, em qualquer das clinicas infantis que conhecemos na capital do paiz.

Identificar, porém, aquelle factor á schizotrypanose, sem base anatomica que sancionasse uma

tal interpretação, fôra, de certo, prematuro, embora as pesquisas etiologicas para o diagnostico de syphilis, a reacção de Wassermann, os dados anamnesicos os signaes physicos, fossem negativos; embora fossem ainda negativas as pesquisas relativas ao esclarecimento de qualquer outro elemento etiologico, toxico, infectuoso ou hereditario; embora finalmente, nos doentes portadores das affecções referidas houvesse, de modo constante, a coexistencia dos outros signaes clinicos da schizotrypanose. Foi quando a autopsia de um caso agudo da molestia, com signaes clinicos de meningo encephalite aguda, veio esclarecer nosso raciocinio sobre os numerosos factos observados, mostrando as localizações do schizotrypanum no systema nervoso central, as lesões por elle ahi ocasionadas, localizações e lesões em fôcos multiplos, esparsos em diversas zonas do encephalo, na cortex, nos nucleos centraes, na protuberancia, no bulbo, etc., ahi formando kystos parasitarios ou determinando infiltrações leucocytarias. E tudo isso bem se harmonizava com os factos de semeiotica nervosa observados, indicando, de modo decisivo, uma acção intensa do schizotrypanum sobre o systema nervoso, justificando a creação da tórma nervosa da molestia. Vieram depois muitas verificações do parasito em doentes de schizotrypanose com determinações profundas para o lado do systema nervoso nos quaes, por outro lado, nunca faltavam os signaes classicos de

molestia. Finalmente duas outras autópsias, em casos chronicos de schizotrypanose, com determinações nervosas profundas, definitivamente esclareceram o assumpto, justificando nossa interpretação etiologica. Refiramos, de modo rapido, as principaes expressões clinicas da forma nervosa:

Das modalidades de perturbações motoras a mais frequente é a *diplegia cerebral*, de regra observada em phase spasmodica, mais raramente, ainda, no periodo de flacidez.

Os affectados, que temos estudado, são em sua maioria, crianças cujo estado morbido, segundo os dados da anamnese, teve inicio nos primeiros tempos da vida; não raro, porém, tratava-se de individuos de maior idade, de mais de 20 annos em algumas observações, em estado de infantilismo, tendo a mesma causa determinante das perturbações motoras agido sobre a evolução geral do organismo.

Não raro, em taes diplegias expressa-se o syndromo de Little em toda sua evidencia—syndromo de Little sem nascimento prematuro, com ausencia de accidentes na gestação e no parto, iniciado, muitas vezes aos dous e tres annos de idade, e, cumpre notar, iniciado quasi sempre após infecções graves, em muitas dellas tendo havido incidentes convulsivos.

É cortejo frequente dessas diplegias a idiotia, em diversos grãos de intensidade, melhor apreciada nos doentes de maior idade.

Outras vezes, na ausencia de idiotia, em doentes cuja intelligencia é normal, cujos orgãos da phonação funcionam bem, encontra-se a aphasia total.

Entre os signaes clinicos mais curiosos que frequentemente se observam nestes casos e que expressam ordinariamente a séde cortical das lesões, figuram os movimentos athetosiformes das extremidades, mais vezes limitados aos dedos das mãos, não raro, porém, attingindo tambem os dedos dos pés. Ainda são muito frequentes, nestes casos, phenomenos pseudo-bulbares, que se expressam em perturbações da deglutição, da mastigação, na attitude paretica da lingua, na abertura permanente da bocca, no escoamento continuo de abundante saliva pelas commissuras labiaes, etc.

A marcha, em taes doentes, apresenta modalidades clinicas a mais variaveis, conforme o gráo da constructura, as deformações permanentes dos membros, as contracções tendinosas, etc. Quanto á locomoção voluntaria encontram-se nella grãos diversos, desde a absoluta impossibilidade da marcha, locomovendo-se os doentes de cócoras, com o auxilio de quatro membros, sendo mais vantajosa ahi a acção dos membros superiores, até a marcha quasi normal, na qual a perturbação da motilidade só se revela em movimentos spasmodicos, na mudança dos passos.

E' de importancia referir a ausencia constante da verdadeira atrophia muscular e da reacção de degeneração nos doentes de diplegia cerebral. Ha, é certo, em alguns casos, leves atrophias dos musculos nos membros inferiores, e, ás vezes, perturbações das reacções electro-motoras, dessas que se encontram em quasi todos os casos de diplegia cerebral antiga.

Ao lado destes casos extremos de paralyisia cerebral, outros existem, e em grande numero, expressando localisações identicas do protozoario, nas quaes a perturbação motora clinicamente só se manifesta por simples *dysbasia* uni ou bilateral.

A maioria dos casos desta categoria, são constituídos de crianças, com os elementos morbidos chronicos da schizotrypanose, sendo possivel em quasi todos, a verificação parasitologica do diagnostico.

Em seguimento a estas duas modalidades de factos nervosos, devemos collocar, por ordem da frequencia, os casos de phenomenos paralyticos pseudo-bulbares, os quaes, se muitas vezes acompanham a diplegia cerebral, não raro se apresentam como unicas manifestações motoras em casos clinicos, parasitologicamente verificados, de schizotrypanose.

Alguns são casos typicos de paralyisia pseudo-bulbar (Prof. Couto); outros, porém, representam simples phenomenos pareticos para o lado dos

apparelhos da mastigação, da phonação, da deglutição, da attitude normal da bocca, etc... E taes phenomenos, muitas vezes unicas perturbações da motilidade, independem de ictus anterior, de hemiplegia ou de qualquer outra manifestação cerebral precedente.

Não raro, com estas paralyrias supra-bulbares, perturbações nervosas existem, especialmente as convulsões, indicando a séde cortical das lesões.

Para taes phenomenos pseudo-bulbares, sancionando a interpretação etiopathogenica delles, encontramos base anatomo-pathologica na multiplicidade de lesões em fóco, característica da acção do schizotrypanium sobre o systema nervoso central.

Perturbações paralyticas para o lado do apparelho occulo-motor, affectando ahi ora musculos isolados, mais vezes diversos musculos; distribuidas ou nos dominios motores de um só par craneano ou de diversos pares ao mesmo tempo; perturbando, dahi, de modos variaveis, as funcções occulo-motoras externas e internas ou as diversas modalidades de combinações necessarias entre aquellas funcções; eis ainda uma das frequentes determinações da schizotrypanose para o lado da motibilidade, voluntaria ou reflexa. Taes phenomenos occulo-motores, que de regra existem acompanhando manifestações paralyticas para o lado dos membros, podem tambem constituir, e constituem muitas vezes, unicas perturbações

motoras em casos de aphasia, de dysarthria ou mesmo de doentes chronicos sem qualquer outra manifestação nervosa da molestia.

São de grande frequencia, nos doentes com affecções organicas profundas do systema nervoso central, especialmente nos casos de diplegia, as convulsões generalizadas, expressivas aqui de lesões especificas na cortex cerebral. Outra modalidade, porém, seguramente diversa em seu mecanismo pathogenico, apresenta o syndroma convulsivo na schizotrypanose. É a que se verifica em certos doentes, com a fórma chronica da molestia, nos quaes nenhuma perturbação existe, motora ou de outra natureza, indicando lesão da corticalidade. São enfermos com hypertrophia da glandula thyroide, apresentando signaes funcionaes de hypothyroidismo, e sobre as crises convulsivas nelles observadas, ás vezes muito frequentes, não raro diarias ou varias vezes no correr de um dia, é decisiva a acção da thyroidina, ora espaçando as crises referidas, attenuando-lhes a intensidade ou fazendo-as desaparecer.

De mecanismo identico a essas convulsões, como ellas influenciadas pela thyroidina, são tambem as crises vertiginosas, as tonteiras, obnubilacões, etc., observadas em outros doentes. Taes phenomenos, submettidos á prova therapeutica, serão talvez devidos, a julgar pelos estudos experimentaes em animaes, á insufficiencia funcional das parathyroides, expressando pois

um hypo-parathyroidismo. De modo identico dever-se-hão talvez comprehender as perturbações mentaes, não raro delirantes, observadas em casos de bocio, sobre ellas agindo tambem favoravelmente as applicações de thyroidina. Estes factos, porém, de physio-pathologia nervosa, requerem estudo mais demorado para que sobre os mesmos possamos ajuizar com maior segurança.

Deveremos agora, afim de melhor esclarecer aos vossos olhos os phenomenos nervosos, referidos em sua base anatomo-pathologica, referir os protocollos de duas autopsias realizadas em casos chronicos da forma nervosa da schizotrypanose.

No primeiro caso tratava-se de uma criança de 3 annos, com manifestações paretico-spasmodicas, para o lado dos membros inferiores, perturbações da marcha, attitude anormal dos pés, exaggero de reflexos tendinosos e cutaneos, presença do signal de Babinski de ambos os lados, etc. Apresentava ainda todos os outros signaes clinicos de schizotrypanose: Bocio incipiente, infiltração mucoide de tecido sub-cutaneo, numerosos ganglios engurgitados em todas as pleiadas periphericas, hepato e esplenomegalia, etc.

Na evolução deste estado chronico o doente

apresentou incidentes agudos graves, com elevação thermica consideravel, tendo tido duas crises convulsivas e vindo a fallecer, decorridos vinte e tantos dias, dessa crise aguda da molestia.

(*Continúa.*)

O Estado actual da Questão da Immuni- dade nas Molestias Infecciosas

PELO PROFESSOR

ELIE METCHNIKOFF

Conferencia feita em Stockolmo ao receber o premio Nobel

(CONCLUSÃO)

Depois de se terem persuadido da pouca importancia dos humores como agentes destruidores dos microbios infecciosos, os partidarios da theoria humoral voltaram-se ultimamente para as *opsoninas* e *bacteriotropinas*, consideradas como factores humoraes que desempenham uma grande funcção na immuidade. Incapazes de lesar por pouco que seja os microbios, apenas os modificam no sentido de facilitarem a sua absorpção pelos phagocytos.

Wright que principalmente tem desenvolvido esta theoria, insiste na funcção subordinada dos globulos brancos que seguem servilmente a indicação das *opsoninas*. Elle julga até a marcha da immuidade e da cura pelo poder *opsonico* do liquido sanguineo. Mas, insistindo na preparação dos agentes morbidos pelas opsoninas, Wright

reconhece bem o privilegio dos phagocytos para desembaraçar o organismo dos microbios. Admitte mesmo a existencia d'uma phagocytose espontanea, evolucionando sem o concurso das opsoninas, desempenhando, no emtanto, estas ultimas a importante funcção de tornarem a acção dos globulos brancos mais rapida e mais certa.

E' muito provavel, *a priori*, que a phagocytose, isto é a digestão dos microbios pelo phagocytos, esteja submettida no organismo a influencias que a favorecem. Não se vê na digestão intestinal a secreção do succo pancreatico ser favorecida por outros elementos, taes como a secretina? Não haveria pois nenhuma objecção de principio contra as theorias de Wright e de Neufeld. Contra ellas fallam simplesmente os methodos sobre os quaes foram fundadas. Todas as pesquisas sobre as *opsoninas* e *bacteriotropinas* foram feitas com humores e globulos brancos, extraídos do organismo e misturado com microbios em tubos de vidro. Este processo, muito demonstrativo, não póde dar conta satisfactoriamente dos phenomenos que se passam no organismo vivo. A sorte da theoria bactericida dos humores, fundada sobre as experiencias *in vitro*, deveria bem servir de lição para impedir a demasiada confiança em resultados obtidos em taes condições. Se como o admittem actualmente muitos pesquisadores, é verdade que as *opsoninas* e as *bacteriotropinas* estão misturadas em proporções diversas de *complemento* e *ambo-*

ceptores, facilmente se conceberia que no organismo as coisas se passam muito diversamente do que nos tubos d'ensaio. Já insistimos sobre este facto dos complementos estarem ligados aos *phagocytos* e só se escaparem delles em condições anormaes.

Nas pesquisas sobre as *opsinas* e *bacteriotropinas*, pesquisas guiadas pelas ideias humoraes, só se attende geralmente ao poder que o liquido, sanguineo possui, de favorecer a phagocytose. Consideram-se os globulos brancos como elementos constantes que só têm que obedecer ás injecções das opsoninas. Ora, os globulos brancos são organismos vivos muito sensiveis ás condições exteriores e que variam dentro de largos limites. A menor alteração na porcentagem salina do liquido que os banha é sufficiente para modificar notavelmente a phagocytose.

Os globulos brancos dos doentes affectados de diferentes molestias accusam uma diminuição notavel de suas propriedades vitaes. Nas pesquisas de Parvu sobre essas cellulas retiradas do sangue duma pessoa soffrendo de leucemia myelogenica, a metade dos globulos brancos mostam-se desprovidos do poder de englobar os microbios.

Em presença de taes factos, varios scientists insistem na necessidade de estudar, não somente a propriedade opsonica do liquido sanguineo, mas tambem de verificar a função phagocytaria dos proprios globulos brancos.

Esta idéa é tanto mais justificada que, na luta dos organismos contra os agentes infecciosos, é a destruição dos microbios que representa o papel principal.

Ora, esta destruição é obra dos phagocytos vivos e fortes. Embora o englobamento das bacterias pathogenicas, acto favorecido pelas opsoninas, apresente uma grande importancia, não constitue entretanto senão o começo de uma serie de phenomenos que se terminam no interior dos phagocytos pela digestão dos microbios.

Nos casos em que estes, depois de terem sido englobados pelos globulos brancos não encontram a morte, por falta de substancias bactericidas, o organismo permanece em um estado de defeza insufficiente e succumbe á infecção.

Acontece que microbios muito resistentes como os sporos do bacillo tetanico, permaneçam durante muito tempo nos globulos brancos sem provocar a terrivel molestia. Mas desde que esses globulos soffram alguma influencia deleteria, por exemplo um restriamento ou super-aquecimento, os sporos, até ahí aprisionados, se libertam e não tardam em provocar as caimbras tetanicas mortaes.

Esses factos podem explicar porque, assim como já assignalaram varios medicos, o poder opsonico, só, não basta para explicar em todos os casos o gráo de resistencia do organismo.

Soffrendo todas as especies de influencias favo-

raveis ou desfavoraveis, os phagocytos, no seu ataque contra os microbios, devem contar com a resistencia desses agentes infecciosos. Algumas vezes estes secretam substancias que deterioram os globulos brancos ao ponto de acarretar-lhes o completo desaparecimento.

Porém frequentemente trata-se apenas de lesões que impedem os phagocytos de englobar e de destruir os microbios. Essas substancias dirigidas contra a phagocytose foram designadas por *M. Bail* sob o nome de *agressinas*. Seriam venenos especiaes que atacam especialmente os phagocytos. Para que nossas cellulas defensivas possam desempenhar convenientemente sua função é preciso que sejam protegidas contra as agressinas microbianas.

Tem-se mesmo supposto que a phagocytose salutar não pode ter lugar senão com o auxilio de uma acção preparatoria capaz de neutralisar as agressinas, acção tendo sua origem nos elementos do corpo, extranhos aos phagocytos.

Ora, resulta de um grande numero de experiencias, que os globulos brancos são bem aptos a absorver as agressinas sem que estas sejam modificadas. As pesquisas de Wassermann e Citron tem demonstrado que as macerações de microbios pathogenicos, preparadas fóra do organismo, dão um producto que, introduzido em grande quantidade no organismo, embarça a phagocytose. Porém os mesmos microbios productores d'essas

agressivas são facilmente absorvidos pelos globulos brancos, quando estes se encontram em estado de actividade reforçada.

Os phagocytos são capazes de lutar não somente contra as agressivas, isto é, os venenos microbianos agindo especialmente sobre os globulos brancos, bem como contra os venenos violentos capazes de matar o organismo. É um ponto de grande importancia no estudo da immunidadade. Depois da descoberta admiravel dos contra-venenos bacterianos por *Von Bhering*, tem-se emittido a opinião que a defesa do organismo que goza da immunidadade, consiste sobretudo na neutralisação das toxinas, venenos elaborados pelos microbios. Esses ultimos, depois da neutralisação, desprovidos da sua arma principal no ataque do organismo, cahem na classe dos seres absolutamente inoffensivos, que tornam-se então a presa facil dos phagocytos.

A phagocytose ainda que exercendo-se diante dos microbios vivos se reduziria a um acto inteiramente secundario.

Os dados numerosos cuidadosamente colhidos durante estes ultimos annos se oppõem absolutamente a esta maneira de ver. Está demonstrado que os globulos brancos, não tremendo os venenos dos microbios, são perfeitamente aptos a absorvel-os e a tornal-os inoffensivos. Este facto foi sobretudo demonstrado pelo estudo dos ve-

nenos no corpo dos microbios infecciosos e denominados sob o nome de *endotoxinas*.

As pesquisas de *Besredka* nesse assumpto são das mais probantes.

Quando injectava na cavidade peritoneal de porcos da India, bacillos de febre typhoide mortos incapazes de produzir a infecção, mas encerrando no seu conteúdo a endotoxina typhica, os animaes morriam no espaço de 12 horas.

Mas quando fazia a mesma injectão em animaes cuja cavidade abdominal encerrava um grande numero de globulos brancos vigorosos, estes apoderavam-se dos corpos microbianos e de sua endotoxina e salvavam assim o animal d'uma morte certa.

Bail e *Weil* obtiveram resultados analogos servindo-se de um veneno staphylococico. Injectado só, este veneno mata os coelhos novos em poucas horas. Injectado com uma certa quantidade de globulos brancos, este mesmo veneno fica sem effeito e os animaes sobrevivem definitivamente. Em seguida a esses factos que poderiam ser multiplicados, chega-nos a convicção que os phagocytos asseguram a immuidade não somente contra os microbios infecciosos, mas tambem contra os venenos produzidos por esses microbios. De todos os elementos do organismo, os phagocytos se distinguem justamente pela sua traca sensibilidade diante das intoxicações.

Este facto é tão verdadeiro que os globulos

brancos se mostram mesmo capazes de resistir ao envenenamento pelos toxicos mineraes.

Na epoca em que não se conhecia ainda sufficientemente as endo-toxinas e quando as pesquisas dos venenos bacterianos soluveis apresentavam grandes difficuldades, *Besredka* quiz verificar o papel protector dos globulos brancos diante de preparações arsenicaes dotadas de fraca solubibilidade. Escolheu para isso o trisulfureto de arsenico cujos crystaes são avidamente absorvidos e modificados por esses phagocytos.

Pôde assegurar-se que nos casos em que a cavidade abdominal desses porcos da India encerravam uma grande quantidade de globulos brancos, essas cellulas preservaram os animaes do envenenamento mortal, phagocytando os crystaes do trisulfureto de arsenico.

Mais tarde factos analogos tem sido verificados varias vezes e é noção corrente que muitas substancias toxicas e medicamentosas introduzidas no organismo se encontram em abundancia no interior dos globulos brancos. Recentemente ainda, *Carles* de Bordéos, estabeleceu a absorção dos saes de chumbo pelos globulos brancos

Esses saes englobados no estado insolúvel tornam-se transparentes no interior dos phagocytos, mas basta submettel-os a vapores de hydrogenio sulfurado para que elles tornem-se negros. Apoderando-se dos venenos, os globulos brancos em sua qualidade de elementos primitivos, relativa-

mente pouco sensíveis á intoxicação, preservam as cellulas nobres, taes como as cellulas nervosas, as cellulas do figado e de outras glandulas.

O conjuncto dos factos numerosos accumulados nos archivos da sciencia não deixam mais duvida sobre o grande papel do systema phagocytario, defensor principal do organismo contra o perigo que provém dos agentes infecciosos de todas as especies, assim como de seus venenos. Na immundade natural de que goza o homem diante de um grande numero de molestias, trata-se do poder dos phagocytos de incorporar e tornar inoffensivos os microbios infecciosos. Além d'isso a reacção phagocytaria aproveitam todos os adjuvantes que o organismo pôde lhe fornecer.

Assim, após a penetração dos microbios, os globulos brancos servem-se da dilatação dos vasos sanguineos e das acções nervosas que a regulam, afim de tornar o mais rapido possivel a presença dos phagocytos no campo de batalha.

Toda a influencia capaz de activar a phagocytose é posta em jogo.

Na immundade adquirida após as vaccinações ou depois do ataque da molestia, o organismo apresenta uma serie de modificações. Tem-se insistido bastante sobre o activamento das propriedades humoraes.

Com effeito, no liquido sanguineo, encontra-se n'esses casos quantidades consideraveis de amboceptores e bacteriotropinas (muito provavel-

mente identicas aos amboceptores) que preparam os microbios á phagocytose. Mas como já demonstrei acima, os *amboceptores* são *productos dos phagocytos*. Ora, para secretal-os em grande quantidade nos humores, os phagocytos devem ter sido modificados no organismo que adquiriu a immunnidade.

Esse facto, que podia ser previsto, *á priori*, não foi facil de demonstrar dum modo preciso. Petterson teve a idéa para tal fim, de introduzir no organismo globulos brancos provindos de animaes vaccinados contra certos microbios.

Poude verificar que esses elementos protegem realmente contra doses, varias vezes mortaes, de microbios infecciosos. Ao contrario, os globulos brancos do organismo desprovido de immunnidade são impotentes para dar semelhante resultado.

Visto a grande importancia deste facto, Salimbeni empreendeu uma serie de experiencias no Instituto Pasteur, com intuito de verificar es dados de Petterson. Com auxilio de um methodo de grande precisão, pude confirmal-as e amplial-as. Demonstrou que os globulos brancos do organismo immunisado são uma verdadeira fonte de substancias protectoras e isso num momento em que o liquido sanguineo não apresenta nenhuma modificação. Apezar das lavagens successivas, os phagocytos eram ainda capazes de assegurar a immunnidade.

No decurso dessas pesquisas, Salimbeni estabeleceu que no momento em que os humores perderam já completamente suas propriedades protectoras, o organismo fica apesar d'isso refractario e resiste ás doses mortaes de microbios infecciosos. Tal facto, junto a um grande numero de outros factos analogos, conduz a este resultado da mais alta importancia, que, mesmo na immuniçade adquirida, as *propriedades cellulares occupam um logar preponderante sobre as propriedades humoraes.*

N'este estado de coisas, pode parecer muito paradoxal, que, apesar das modificações profundas, que receberam na immuniçade adquirida, os globulos brancos não manifestem nenhum augmento de sua funcção phagocytaria propriamente dita. Elles englobam os agentes infecciosos no mesmo gráo, que os globulos brancos tirados do organismo normal e postos ao contacto dos humores do organismo immunisado. Desde as primeiras pesquisas de Denys e Leclef, varias observações insistem sobre a exactidão e importancia d'este facto. E' necessario não esquecer que essas experiencias foram executadas com globulos brancos retirados do organismo e estudados *in vitro*. Apesar de tudo que foi dito a este respeito esta observação conserva o seu valor.

Compara-se a phagocytose dos globulos brancos do organismo submettido durante semanas e mezes a injecções vaccinaes e guardado todo esse tempo em captividade, com os globulos brancos

do organismo novo, não tendo soffrido nenhum ataque.

As condições, como se vê, estão longe de ser identicas. Porém mesmo se estivesse estabelecido de um modo certo, que os phagocytos não experimentam na immuniidade adquirida nenhuma modificação do seu poder de englobar os microbios, esse resultado não infirmaria de nenhum modo o facto geral do augmento do poder defensivo do systema phagocytario: seria necessario unicamente admittir neste caso que, da mesma maneira que na immuniidade adquirida não se encontra augmento na producção dos complementos, assim não ha augmento da propriedade de englobamento. O accrescimo da defesa reduzir-se-ia á super-producção pelos phagocytos de substancias que preparam a phagocytose.

O conjuncto dos phenomenos que se observa na immuniidade se reduz, pois, a uma serie de actos biologicos, taes com a sensibilidade dos phagocytos, seus movimentos activos e dirigidos para os sitios ameaçados pelos microbios, e uma serie de actos chimicos e physicos que determinam a destruição e digestão dos agentes infeciosos.

Ha uma duzia de annos, sobre o impulso das theorias de Ehrlich, muitos pesquisadores applicaram-se com grande ardor em relevar o mechanismo intimo dos phenomenos de immuniidade.

O proprio *Ehrlich* suppoz que os amboceptores

tão abundantes na immuidade adquirida, se combinam em proporções determinadas com as moléculas dos complementos d'um lado e com as dos microbios isto é, seus receptores, do outro.

Varios sabios, *Mr. Bordet* a frente, combatem esta theoria.

Segundo elles os amboceptores não merecem este nome; pois, não servem de intermediarios chimicos entre os complementos e os microbios, mas agem sobre estes ultimos como os mordentes na tinturaria dos tecidos.

Assim *Mr. Bordet* designa os amboceptores sob o nome de substancias sensibilisadoras em virtude de sua propriedade de facilitar a acção dos complementos sobre os microbios. Todo o phenomeno se enquadra, para elle, na cathegoria dos phenomenos da absorpção mollecular que se opera em proporções variaveis.

Ha dez annos que dura a polemica entre as duas theorias, o problema tão delicado e tão complexo do mechanismo intimo da immuidade não está ainda resolvido de um modo definitivo.

E' preciso dizer no emtanto, que varios scien-tistas de ultima hora sustentam a idéa que a acção do organismo sobre os microbios sae do quadro dos phenomenos chimicos propriamente ditos e se reduz antes a acções physicas dos colloides, alguns provenientes dos microbios outros pertencentes ao organismo.

Todas essas pesquisas promettem resultados da

maior importancia, em um futuro mais ou menos proximo; porém no momento não são senão incursões n'um dominio semeado de toda especie de difficuldades. O papel do systema phagocytario na immunidadé sahio, ao contrario, do quadro das theorias e tornou-se assumpto de doutrina.

E' tempo, no entretanto, de perguntar-se, si as noções adquiridas depois de tantos annos de pesquisas e tantas polemicas são susceptiveis de alguma applicação na pratica medica. A lei geral, que nos casos de immunidadé a reacção phagocytaria é muito pronunciada, faz com que o gráo de phagocytose possa servir para o prognostico medico. Desde o começo de nossas pesquisas sobre a phagocytose podemos nos convencer que quanto mais os microbios eram absorvidos pelos globulos brancos, mais o animal tinha probabilidades de viver e curar-se definitivamente.

Um sabio veterinario suiso, *M. Zschokke* pela primeira vez applicou essa lei na luta contra a mamite contagiosa das vaccas, essa epizootia que causa uma deterioração consideravel do leite.

Demonstrou que a phagocytose abundante dos streptococcus, agentes infecciosos d'esta molestia indica que ella segue uma marcha benigna e portanto dá um bom prognostico.

A sorte das vaccas atacadas de «gelber Galt», nome local da mamite contagiosa, depende do

grão da phagocytose. Quando esta ultima é insignificante ou nulla, as vaccas são condemnadas como não podendo mais fornecer bom leite.

Desenvolveu-se um systema de determinação da phagocytose ao qual juntou-se a segurança pelo estado dos animaes sacrificados. No correr do tempo, verificou-se no emtanto que apesar de na maioria dos casos o grão da phagocytose dar indicações exactas, ha exemplos em que as vaccas não curam-se embora a maioria dos streptococcus se encontrem no interior dos globulos brancos.

Essas excepções provocaram novas pesquisas, executadas por *M. Vrijburg*.

Conforme devia-se prever, de accordo com a theoria da phagocytose, a victoria do organismo sobre os microbios infecciosos exige não somente seu englobamento pelos globulos brancos, mas tambem sua destruição definitiva.

Ha casos em que os estreptococcus da mamite, depois de sua absorção pelos phagocytos, lesam estas cellulas e acabam por se libertar e continuar sua obra funesta. Para obter um bom prognostico é preciso, pois, não somente medir o grão da phagocytose, mas ainda estabelecer o estado em que se acham os phagocytos e os microbios inclusos.

Este exemplo da mamite contagiosa deveria servir de lição áquelles que suppõem que basta determinar o poder opsonico para julgar da marcha da molestia ou da aquisição da immuniidade. Em outras molestias produzidas por *streptococcus*,

o grão da phagocytose póde servir tambem para o prognostico.

O professor *Bumm* de Berlim utiliza este methodo para o prognostico na febre puerperal. Uma forte phagocytose indica a cura proxima, enquanto uma phagocytose insignificante ou fraca autorisa todos os receios.

No tratamento das molestias pela vaccino-therapia do Dr. Wright, a phagocytose dá a medida do poder opsonico do sangue. Serve tambem de guia ao medico.

Dissemos acima que começa-se addicionar a este methodo a determinação da actividade propria dos phagocytos, independentemente da acção opsonica propriamente dita.

Desde algum tempo a phagocytose é tambem empregada com exito no diagnostico de certas molestias infecciosas. Entre as applicações praticas da doutrina phagocytaria, devemos citar o emprego das substancias capazes de atrahir uma grande quantidade de globulos brancos nas regiões operadas e ameaçadas de infecção.

Existem já varios cirurgiões em França e na Allemanha que introduzem na cavidade abdominal ou sob a pelle de seus operados ora *serum* sanguineo aquecido, ora o acido nucleico ou outras substancias destinadas a fazer vir no campo da batalha contra os microbios um exercito protector de phagocytos.

Os resultados assignalados são tão animadores

que é permittido prever no futuro um novo progresso no methodo dos curativos. No começo da nova epoca, na cirurgia não se considerava senão os microbios; e os operados eram inundados de antisepticos. Mas percebeu-se logo que esses venenos são perigosos para o organismo que deve ser influenciado, e a antiseptia cedeu o lugar á asepsia. Presentemente que sabemos que a phagocytose é uma força preciosa na defesa do organismo, ensaia-se modificar os methodos cirurgicos, addicionando-se os processos que reforçam o numero dos phagocytos.

Entre os methodos therapeuticos, preconizados nestes ultimos tempos, devemos assignalar o do Dr. *Bier*, que consiste na applicação systematisada das ventosas e das fachas compressivas de borracha para augmentar a estase venosa em torno dos abcessos, dos furunculos e de um grande numero de outras affecções agudas. A cura por esse meio se obtem, muitas vezes, com uma rapidez surpreendente. Perguntou-se qual seria a causa d'um tal successo. Para esse fim, tem-se applicado os methodos modernos de pesquisas os mais aperfeiçoados e apenas das contradicções ainda não estarem bem aplainadas, concorda-se em pensar que a phagocytose é um elemento importante na cura pelo processo de *Bier*.

A applicação das ventosas e das fachas provoca a estase venosa e portanto a formação do edema em torno da parte lesada.

Mas, ao mesmo tempo, produz-se um affluxo de grande numero de globulos brancos que reforçam notavelmente a phagocytose.

Em um trabalho recentissimo sobre esse assumpto, do medico japonéz Dr. *Schimolaira*, trabalho executado em um laboratorio europeu, que não se distingue pela ternura exagerada em favor da theoria dos phagocytos, o autor foi obrigado a reconhecer que o augmento da reacção phagocytaria no processo de *Bier* é um dos factores mais importantes da cura.

Ninguém extranhará que depois de tantos dados sobre a acção preciosa dos phagocytos, não se tenham dedicado a estudar com zelo todas as condições capazes de reforçar a reacção phagocytaria.

Assim tem apparecido n'estes ultimos tempos um numero consideravel de trabalhos sobre esse assumpto. Entre as substancias que activam a phagocytose mencionaremos a quinina, este medicamento tão estimado dos praticos.

Resulta dos trabalhos do Dr. *Grünspan* que as soluções fracas de dois millesimos por cento exaltam sensivelmente o poder phagocytario, enquanto que soluções cincoenta vezes mais fortes determinam um resultado opposto.

Os Drs. *Neisser* e *Guerrini* estudaram uma serie de substancias que activam a phagocytose, entre as quaes preconizam sobretudo certas soluções de peptonas.

Este capitulo das stimulinas que inauguramos

ha muitos annos e que parecia estar encerrado, foi reposto n'estes ultimos tempos na ordem do dia.

Procura-se por todos os meios augmentar a reacção phagocytaria para assegurar a cura e a immuniidade.

Que differença em relação ás ideias que reinavam outr'ora em medicina! Me recordo que ha uns quarenta annos o celebre *Helmholtz*, tendo sabido por intermedio de *Cohnheim* que os globulos de pús na inflammacção provinham de globulos brancos do sangue, professava, conforme as theorias correntes de então, que a accumulacção d'esses elementos constituia um perigo para o organismo, perigo que devia ser combatido por doses de quina, capazes de paralyzar os movimentos dos globulos brancos.

Basta comparar esta opiniao com a concepção actual do papel benefico da reacção inflammatoria em geral e da phagocytose em particular, para medir o progresso realisado.

A theoria da phagocytose, fundada ha mais de um quarto de seculo, foi durante longos annos vivamente combatida de todos os lados. Não foi senão nos ultimos tempos, que é reconhecida por um grande numero de scientists de todos os paizes e não é senão por assim dizer de hoje que datam suas applicações praticas.

Tem-se pois o direito de esperar que no futuro a medicina inventará ainda mais de um meio de pôr em jogo a phagocytose no interesse da saude.

O assumpto, cujo estado actual tive em vista resumir, pôde servir de demonstração da utilidade das pesquisas puramente theoricas. O estudo da origem dos órgãos digestivos nos animaes inferiores ha muito desaparecidos, pouco a pouco, alargou o terreno das investigações e chegou a uma concepção nova da immundade e á pesquisa dos methodos para combater a infecção, assegurar a resistnsncia e a cura do organismo.

Boletim Demographico

MEZ DE OUTUBRO DE 1910

Mortalidade da Capital do Estado da Bahia

Falleceram durante o mez nesta Capital 501 pessoas, victimadas pelas seguintes molestias: Febre amarella 1, peste 16, variola 42, coqueluche 3, grippe 2, febre typhoide 1, dysenteria 4, beri-beri 3, erysipela 4, paludismo agudo 28, paludismo chronico 5, tuberculose pulmonar 62, outras tuberculoses 3, tetanos 12, rachitismo 1, escrophulose 1, syphilis 10, cancros 5, rheumatismo 5 e alcoolismo 1 (ou o total de 208 victimas neste grupo de molestias geraes), do systema nervoso 40, do apparelho circulatorio 51, do respiratorio 34, do digestivo 69 (dos quaes 43 por diarrhêa e gastro-enterite, sendo 26 creanças de menos de 2 annos de idade), do apparelho urinario 28, dos órgãos genitaeis 1, septicemia puerperal 1, outros accidentes puerperaes da gravidez e do parto 3,

molestias da pelle e do tecido celular 3, dos órgãos da locomoção 1, debilidade congenita e vícios de conformação 15, debilidade senil 14, mortes violentas 8 (suicídio 1) e molestias ignoradas ou mal definidas 25.

Foram registrados 42 nati-mortos, 26 do sexo masculino e 16 do feminino:

Médias diarias	}	deste mez.....	16,16
		do precedente.....	17,36
		do correspondente	
		em 1909.....	16,06

Coefficiente annual por mil habitantes.... 20,64

O obituario das principaes molestias transmissiveis nos dois ultimos mezes accusou as variações seguintes: Febre amarella 1 para 0 em Setembro, peste bubonica 16 para 27, variola 42 para 58, sarampo 0 para 1, coqueluche 3 para 2, diphtheria 0 para 2, grippe 2 para 1, febre typhoide 1 para 3, dysenteria 4 para 2, beriberi 3 para 5, erysipela 4 para 2, paludismo 33 para 29, tuberculose 64 para 88, syphilis 10 para 8.

Discriminados esses obitos em relação ao sexo, nacionalidade, estado civil, idade e côr veremos que dos fallecidos em Outubro eram: 275 masculinos e 226 femininos; 480 nacionaes e 21 estrangeiros; 411 solteiros, 52 casados, 35 viuvos e 3 sem declaração; 92 de 0 a 1 anno, 44 de 1 a 5 annos, 11 de 5 a 10, 40 de 10 a 20, 65 de 20 a 30, 71 de 30 a 40, 56 de 40 a 50, 42 de 50 a 60 e

80 de mais de 60; 96 brancos, 151 negros, 253 mestiços e 1 ignorado.

Occorreram na zona urbana 426 e na suburbana 75, sendo que daquelles deram-se 123 em estabelecimentos de caridade e assistencia publica assim distribuidos: 80 no Hospital Santa Isabel, 2 no Hospicio S. João de Deus, 1 no Asylo dos Expostos, 8 no Asylo de Mendicidade, 18 no Isolamento ao Mont'Serrat (7 por peste e 11 por variola), e 14 no de S. Lazaro (13 por variola e 1 por infecção puerperal).

Doentes em tratamento em 31 de Outubro: 16 morpheticos no Hospital dos Lazaros, 11 pestilentos e 72 variolosos nas enfermarias de isolamento ao Mont'Serrat e 36 variolosos na de S. Lazaro.

Febre amarella—Apenas 1 caso suspeito foi notificado durante o mez e esse fatal, occorrido no dia 11 no predio n. 11 á Rua das Sete Portas, districto de Brotas. A victima era do sexo masculino, de nacionalidade portugueza, casado, hortaleiro, contando 22 annos de idade e tinha 1 mez de residencia nesta Capital.

Peste bubonica—Foram registrados 26 notificações de casos do *mal levantino*, sendo 9 de obitos em domicilios e 17 de doentes removidos para a respectiva enfermaria ao Mont'Serrat, onde occorreram 7 obitos por essa molestia.

No mez anterior foi de 32 o numero de casos positivos e a cifra obituarial de 27.

Variola—Foram recebidas 100 declarações de

casos confirmados de variola, menos 128 do que no mez anterior, notando-se que apenas 1 dos accommettidos era vaccinado.

Excluindo 18 doentes que falleceram em seus domicilios, os demais foram recolhidos ás respectivas enfermarias, sendo 44 á de S. Lazaro e 38 á de Mont'Serrat, tendo occorrido em ambos 24 obitos por essa molestia, segundo a discriminação acima feita.

—Passando, agora a comparar as cifras mortuarias geraes nos dois ultimos mezes veremos, pelo exame dos algarismos em seguida apresentados, quaes as alterações havidas, sendo para notar o decrescimento de quasi todas as molestias transmissiveis, inclusive a tuberculose que teve menos 24 victimas neste mez, a peste menos 11, a variola menos 16 etc., sendo de 45 a differença geral entre os respectivos totaes.

		Setembro	Outubro	Differença em Outubro
Cifras obtuarias	geraes.....	521	501	— 20
	por molestias transmissiveis.....	228	183	— 45
	por outras molestias.....	293	318	+52
Medias diarias da mortalidade	geraes.....	17,36	16,16	— 1,20
	por molestias transmissiveis.....	7,60	5,90	— 1,70
	por outras molestias.....	9,76	10,26	+ 0,50

Relação % entre a mortalidade das molestias

transmissíveis e a totalidade dos obitos 43,76 %
36,53 % — 7,23 %.

Relação entre a mortalidade das molestias comuns e a totalidade de obitos 56,24 63,47 %
+ 7,23 %.

Tendo verificado, depois de publicado no n. 1 da « Gazeta Medica » do mez de Julho de 1910, um engano no resumo do boletim demographico do anno de 1909, que altera o resultado da estatistica dos casos de variola notificados nesta Capital, no intuito de restabelecer a verdadeira apuração, tornando mais exactas as respectivas cifras e afim de não haver desaccordo entre as notas então publicadas e as que têm de sair no annuario demographico desse anno, faz-se mister a seguinte rectificação :

Variola. Foram em numero de 1813 os casos confirmados de variola denunciados durante o anno, sendo 328 fataes—160 em domicilios e 168 nas enfermarias de isolamentos. No anno precedente registraram-se 1.422 declarações de casos confirmados com 85 fallecimentos, isto é, houve menos 380 casos e 243 obitos.

A porcentagem de fallecimentos sobre o total de casos registrados foi de 18,10% contra 5,97% em 1908.

Dos notificados pertenciam ao sexo masculino 1.187 e do feminino 626; eram nacionaes 1809 e estrangeiros 4; vaccinados apenas 11 e não vaccinados 1802. Dos fallecidos—194 masculinos

e 134 femininos; 327 nacionaes e um estrangeiro; todos não vaccinados. Em relação aos mezes esses casos foram assim discriminados:

Primeiro Semestre:	Casos	Obitos
Janeiro	107	9
Fevereiro	85	5
Março	95	8
Abril	55	5
Maió	33	4
Junho	31	3
	<u>406</u>	<u>34</u>
	<u><u>406</u></u>	<u><u>34</u></u>
Segundo Semestre:	Casos	Obitos
Julho	74	8
Agosto	133	19
Setembro	221	34
Outubro	278	59
Novembro	389	92
Dezembro	312	82
	<u>1.407</u>	<u>294</u>
	<u><u>1.407</u></u>	<u><u>294</u></u>

A differença entre os semestres manifestou-se contra o 2.º com o augmento de 1001 casos e 260 obitos.

Pelo exame do quadro do movimento das enfermarias verifica-se que recolheram se á de S. Lazaro 1244 doentes e a de Mont'Serrat 448; cumpre-nos, porem observar que dos primeiros 38 não foram confirmados variolosos, dos quaes 4 estavam atacados de varicella e dos segundos 1, accommettido de sarampó. Dos 127 fallecidos em S. Lazaro 119 foram victimados pela variola e 8 por outras molestias e em Mont'Serrat todos (49) por essa molestia.

A porcentagem bruta de lethalidade geral calculada sobre o numero de entradas no anno foi na primeira dessas enfermarias de 10,20 % e na

segunda de 10,93% sendo nesta a taxa depurada de 10,13%. Mais, excluidos os que falleceram por outros molestias, a taxa mortuaria da variola em S. Lazaro será de 9,86% sobre o total de casos confirmados.

Feitas as deducções dos doentes que ficaram em tratatamento e calculadas as taxas obtuarias geraes sobre o numero total de doentes existentes nas referidas enfermarias, inclusive os que passaram do anterior, teremos para a de S. Lazaro 10,62% e para a de Mont'Serrat 14,93%. No anno de 1908, as porcentagens assim consideradas foram respectivamente de 4,97% e 4,06%.

O demographista

Dr. João da Rocha Dias.

NECROLOGIA

Dr. José Julio de Calasans

A 17 deste mez falleceu este distincto collega, professor substituto da Faculdade de Medicina e lente cathedratico da Escola Commercial.

O Dr. José Julio de Calasans recebeu o grão de doutor em medicina, pela Faculdade deste Estado, em 23 de Dezembro de 1884.

Foi nomeado por Decreto de 29 de Novembro de 1890, preparador da cadeira de materia medica e therapeutica da Faculdade de Medicina, de que tomou posse em 17 de Dezembro do mesmo anno.

Em 26 de Fevereiro de 1904, por uma lei especial do Congresso, entrou para o logar de lente substituto, sendo designado para servir na 7.ª seccção.

Em 1892 o governo estadual nomeou-o membro do Conselho Sanitario, funcção que exerceu até o seu fallecimento.
