

A PARATOXINA NA TUBERCULOSE

DISSERTAÇÃO INAUGURAL

APRESENTADA Á

ESCÓLA MEDICO-CIRURGICA DO PORTO

POR

Americo Martins Monteiro de Mattos



PORTO

IMPRENSA NACIONAL

DE **Jayme Vasconcellos**

35, Rua da Picaria, 37

—
1909

141/5 EMC

ESCOLA MEDICO-CIRURGICA DO PORTO

DIRECTOR INTERINO

AUGUSTO HENRIQUE D'ALMEIDA BRANDÃO

LENTE SECRETARIO

Thiago Augusto d'Almeida

CORPO DOCENTE

Lentes cathedratcos

- | | |
|--|-----------------------------------|
| 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 me-
dica. | Thiago Augusto d'Almeida. |
| 4. ^a Cadeira—Pathologia externa e
therapeutica externa | Carlos Alberto de Lima. |
| 5. ^a Cadeira—Medicina operatoria. | Antonio Joaquim de Souza Junior. |
| 6. ^a Cadeira—Partos, doenças das
mulheres de parto e dos re-
cem-nascidos | Candido Augusto Corrêa de Pinho. |
| 7. ^a Cadeira—Pathologia interna e
therapeutica interna. | José Dias d'Almeida Junior. |
| 8. ^a Cadeira—Clinica medica | Vaga. |
| 9. ^a Cadeira—Clinica chirurgica | Roberto B. do Rosario Frias. |
| 10. ^a Cadeira—Anatomia pathologi-
ca | Augusto H. d'Almeida Brandão. |
| 11. ^a Cadeira—Medicina legal | Maximiano A. d'Oliveira Lemos. |
| 12. ^a Cadeira—Pathologia geral, se-
melologia e historia medica | Alberto Pereira Pinto d'Aguar. |
| 13. ^a Cadeira—Hygiene | João Lopes da S. Martins Junior. |
| 14. ^a Cadeira—Histologia e physio-
logia geral | José Alfredo Mendes de Magalhães. |
| 15. ^a Cadeira—Anatomia topogra-
phica | Joaquim Alberto Pires de Lima. |

Lentes jubilados

- | | |
|-----------------------------|-----------------------------------|
| Secção medica | José d'Andrade Gramaxo. |
| | Illydio Ayres Pereira do Valle. |
| | Antonio d'Azevedo Maia. |
| Secção chirurgica | Pedro Augusto Dias. |
| | Dr. Agostinho Antonio do Souto. |
| | Antonio Joaquim de Moraes Caldas. |

Lentes substitutos

- | | |
|-----------------------------|-------------------------|
| Secção medica | Vaga. |
| | Vaga. |
| Secção chirurgica | João Monteiro de Meyra. |
| | José d'Oliveira Lima. |

Lente demonstrador

- | | |
|-----------------------------|-------------------------|
| Secção chirurgica | Alvaro Teixeira Bastos. |
|-----------------------------|-------------------------|

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

(*Regulamento da Escola*, de 23 de Abril de 1840, art. 155.º)

Á SAGRADA MEMORIA

de meu Pae

A SAUDOSA MEMORIA

DE MEU TIO

Barão de Monte-Cordova

A MINHA SANTA E QUERIDA MÃE

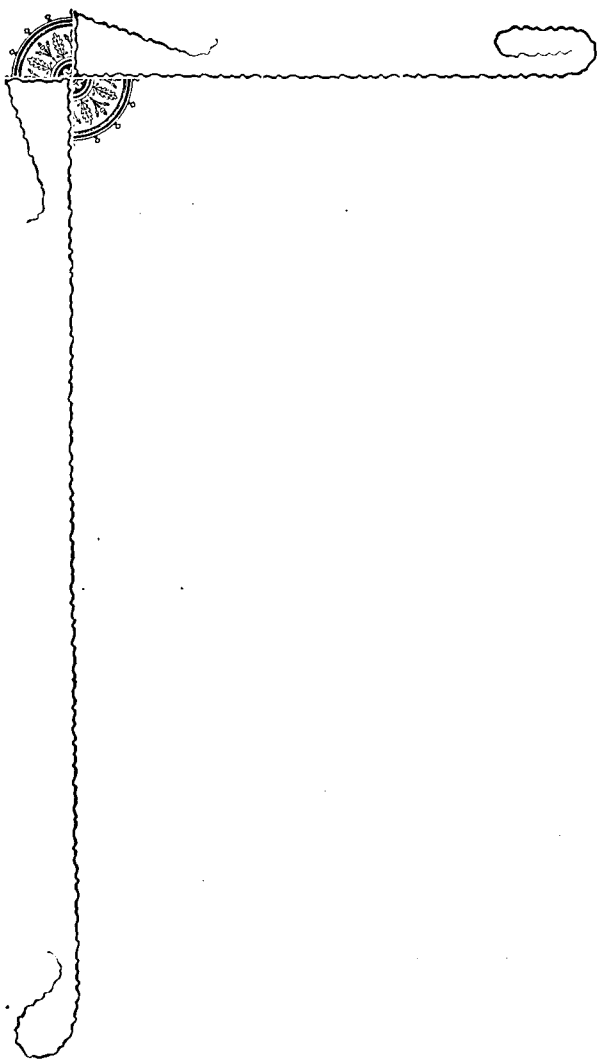
A MEUS IRMÃOS,
CUNHADO
E SOBRINHOS

A MINHA FAMILIA

AO MEU PRESIDENTE DE THESE

O ILL.^{mo} E EX.^{mo} SNR.

Dr. Alvaro Teixeira Bastos



Origem da Paratoxina

Baseando-se nas propriedades antitoxicas do figado, os professores Lemoine e Gerard, da Universidade de Lille, estudaram e fizeram preparar o seu novo medicamento, a Paratoxina, já tão larga e proficientemente preconizada no tratamento d'esse monstruoso flagello da humanidade — a tuberculose.

Está effectivamente bem demonstrado pela clinica, que tanto as doenças infecciosas como as intoxicações se tornam, em geral, muito menos graves nos individuos cujo figado, sendo absolutamente são, funcçiona normalmente.

É por isso que estas enfermidades evoluçionam de uma maneira muito mais lenta e benigna nas creanças, cujo figado devemos suppôr intacto, do que nos adultos com o seu órgão hepatico já abalado na sua integridade por doenças anteriores ou más condições hygienicas.

As infecções são sempre de uma extraordinaria

gravidade em individuos portadores de uma lesão hepatica, como cirrroses diversas, degenerescencia gorda, diabete, etc.

Inutil seria, pois, insistir sobre a importancia extraordinaria da integridade hepatica nas suas relações com o prognostico das doenças.

Qual será, porém, o mecanismo por meio do qual o figado protege o organismo contra as infecções e intoxicações?

O figado comporta-se como um defensor assiduo e vigilante da economia, pelas suas multiplas funções, taes como a secreção biliar, a função uropoetica, glycogenica e antitoxica.

Não é, porém, do mesmo modo que exerce a sua acção sobre as differentes substancias toxicas ou microbios que o attingem. Ha substancias que o figado retém e transforma, impedindo a sua diffusão; outras, que armazena durante um certo tempo para depois eliminar em doses inoffensivas; e ainda outras, que parecem soffrer no seu interior um augmento de actividade. Da mesma maneira se conduz em presença das toxinas microbianas como dos proprios microbios.

Ha microbios que o figado detém na sua marcha e que morrem, enquanto outros, ao contrario, ahi se desenvolvem mais facilmente e augmentam de virulencia.

É, todavia, muito mais notavel a acção do figado sobre os microbios do que sobre os differentes venenos. Mas a sua influencia variavel sobre os mi-

crobios depende de muitas circumstancias. As lesões da glandula, as intoxicações e as associações microbianas modificam consideravelmente o seu papel de protector do organismo, diminuindo-o ou abolindo-o mesmo por completo.

Do mesmo modo que para actuar sobre os venenos o figado deve conter glycogenio, assim tambem a presença d'este é indispensavel para que o figado exerça a sua acção sobre os microbios, visto que um certo numero de experiencias, demonstrando que o glycogenio é bactericida, nos vem explicar, ao menos em parte, o mecanismo, por meio do qual o figado desempenha um papel preponderante na economia.

Não é, porém, a função glycogenica do figado, mas sim a sua secreção biliar, que serviu de ponto de partida para a preparação da Paratoxina. Indubitavelmente a bile possui propriedades antiputridas e antisepticas. O figado tambem é um órgão onde se elaboram antitoxinas, verdadeiros antidotos, que servem para neutralizar os efeitos de toxinas de origens diversas.

A prova foi encontrada em uma experiencia realizada em 1897 por Philasyre, pela qual o auctor teve occasião de demonstrar que a bile e os acidos biliares exerciam, em presença dos venenos das viboras, uma neutralização chimica, e que a cholesterrina, em particular, se conduzia como uma substancia antitoxica em presença d'este veneno.

Pois é sobre esta propriedade da secreção biliar,

d'uma importancia capital, que assenta a base de todo o trabalho dos auctores da Paratoxina.

Tal propriedade, derivada de tão importante experiencia, suggeriu no espirito d'estes infatigaveis trabalhadores uma hypothese sorridente: se a cholesterina possuia uma acção antitoxica em presença de certos venenos, não a possuiria igualmente contra as toxinas provenientes dos microbios?

Por uma inducção bem logica assim devia succeder, e os auctores, fixando firme e ponderadamente a sua attenção sobre as conclusões d'esta experiencia, cuja importancia escapou ao mundo scientifico d'aquella epocha, escolheram acertadamente, para base das suas experiencias e estudo, a tuberculose, doença infecciosa de evolução geralmente lenta, na qual as toxinas, provenientes do bacillo de Koch, parecem gosar de um papel mais importante que o proprio bacillo, e que é tanto mais grave quanto mais perturbado nas suas differentes funcções se encontrar o orgão hepatico.

Ensaio quasi immediatos e successivos marcaram o inicio das suas experiencias que mais tarde haviam de fornecer-nos um poderoso elemento de combate contra a tuberculose.

E uma das primeiras novidades, de notavel interesse, que um dos auctores revelou e demonstrou como resultante dos seus primitivos ensaios, foi que a cholesterina existia não só em certas especies microbianas, como até mesmo nas cryptogamicas, e d'ahi a prova de que este producto existe com uma

constancia notavel não sómente nos animaes mas ainda em todas as cellulas vegetaes.

Presentemente o papel que a cholesterina desempenha na economia é pouco conhecido, o que tambem acontece com a sua origem, se bem que certos auctores a considerem como um producto de desassimilação, resultante do metabolismo das materias albuminoides.

Seja porém como fôr, á medida que proseguiam nos seus ensaios, os auctores da Paratoxina iam adquirindo uma precisão cada vez mais accentuada nos resultados obtidos.

Dividindo as suas experiencias em duas séries, utilizaram em primeiro logar a cholesterina, cujos resultados, embora sensivelmente vantajosos, eram todavia inconstantes.

Esta circumstancia levou-os a pensar se seria possivel isolar da bile productos vizinhos da cholesterina, mais complexos e mais activos.

Tratando a bile por certos processos e por certos dissolventes, e em especial pelo ether de petroleo, conseguiram obter preparações completamente privadas de pigmentos biliares.

Ora a estas preparações deram o nome de Paratoxina para simplificar a sua designação.

Com a Paratoxina obtiveram resultados maravilhosos, incomparavelmente mais nitidos e mais constantes do que com a cholesterina.

Foi pois com este preparado que iniciaram as suas pesquizas experimentaes.

*

*

*

Ha já cêrca de dez annos que estes eminentes professores vem estudando sabiamente e cuidadosamente a acção e os effeitos da sua Paratoxina. Observações minuciosas e em larga escala, quer no laboratorio em cobayas, quer na clinica hospitalar e privada, corroboraram do melhor exito tão vigoroso trabalho.

E só depois de uma certeza absoluta, de um conhecimento verdadeiro e exacto da excellencia d'este medicamento, é que os illustres sabios se decidiram, com toda a modestia e sinceridade, a apresentá-lo a um congresso de medicina e a outros medicos, que depois de colherem numerosas observações, lhe consagraram as mais justas e alevantadas referencias.

Mas sigamos o laborioso estudo dos auctores.

As primeiras experiencias foram realizadas em cobayas e repetidas muitas vezes, com o fim de vêr se os resultados concordavam.

Dizem os auctores :

«Tomamos de cada vez 18 cobayas, que separamos em tres séries de seis. Seis cobayas da série *A*, depois de ter recebido uma injectão intra-abdominal de uma emulsão de bacillos tuberculosos, foram conservadas como testemunhas; seis da série *B*, depois da inoculação intra-abdominal de igual quantidade da mesma emulsão de bacillos tuberculosos, receberam de dois em dois dias uma injectão de choleste-

rina feita sob a pelle do dorso. As seis cobayas da série *C* foram tratadas pela Paratoxina, na dóse de 2 centímetros cubicos.

Em todas as nossas experiencias, injectamos quantidades consideraveis de bacillos de Koch, porque tinhamos muito mais interesse em observar a extensão e evolução das lesões tuberculosas nas cobayas tratadas e não tratadas, do que em procurar a acção do tratamento sobre a sua longevidade, visto que esta parte da questão só tinha importancia no homem.

Tendo havido perfeita concordancia nos resultados obtidos nas nossas diversas experiencias, limitarnos-hemos a expôr o que se passou em cada série de cobayas.

As cobayas injectadas de tuberculose, apresentaram rapidamente uma hyperthermia rectal muito accentuada; desde o 2.º ou 3.º dia, a temperatura subia a 38°,8 ou 39° para attingir 40°, habitualmente pelo 5.º, 6.º ou 7.º dia.

A temperatura mantinha-se elevada, 39° approximadamente, durante uma semana em média, depois oscillava pelos 38° durante dez dias. Muitas vezes produzia-se mais tarde, quer uma subida brusca da temperatura a 39°,2 e 39°,5, quer, pelo contrario, outras, uma diminuição para 37°,4 e 37°,8, e as cobayas morriam entre o 25.º e o 32.º dia.

A curva de peso d'estes animaes inoculados mostra um augmento passageiro desde o principio, depois mantem-se elevada durante uma semana, pouco mais ou menos, depois baixa rapidamente, o que

contrasta com o augmento de volume do ventre, indicando a presença de ascite, que se encontrava de resto na autopsia. Todas as cobayas assim inoculadas apresentaram, depois de mortas, uma notavel diminuição do seu peso inicial.

As cobayas da série *B*, tambem injectadas de tuberculose e tratadas pelas injectões subcutaneas de cholesterina em solução, apresentaram os phenomenos seguintes :

A temperatura, a principio, foi quasi sempre menos elevada do que nos animaes testemunhas; algumas vezes foi igual.

A seguir á hyperthermia apresentou numerosas semelhanças com a dos animaes testemunhas.

Devemos todavia declarar que no conjuncto era menos elevada de algumas decimas de grau no periodo medio. Quanto ao periodo terminal, era quasi semelhante á das da série *A*.

Com relação porém á curva de peso, observavam-se differenças notaveis. Os animaes tratados pela cholesterina não apresentavam a subida inicial tão brusca, notada nas cobayas da série *A*.

Produzia-se um augmento de peso, mas regular, não rapidamente como no primeiro caso; além d'isso mantinha-se mais, ainda que na morte o peso fosse ligeiramente superior ao seu peso inicial.

As cobayas da série *C*, tuberculisadas e tratadas pela Paratoxina comportaram-se de maneira totalmente differente.

Não só nos oito primeiros dias a temperatura não

excedeu $38^{\circ},2$ em média (a não ser um caso em que a temperatura subiu a $38^{\circ},6$), para voltar imediatamente a oscillar entre 37° e 38° ; mas ainda, ao fim da segunda semana, isto é, para o 14.º dia, a temperatura ficava a 37° ; os seus limites eram em média $37^{\circ},2$ e $37^{\circ},3$ o maximo, $36^{\circ},8$ o minimo.

Quanto ao peso, soffreu uma marcha quasi regularmente ascendente, podendo mesmo accentuar que nenhuma cobaya emagreceu, comparando o seu peso inicial com o seu peso terminal».

A parte mais curiosa e interessante d'estas observações refere-se á extensão e evolução das lesões anatomicas :

«as visceras das cobayas testemunhas estão cheias de tuberculos agglomerados e isolados e mesmo largas placas tuberculosas. As visceras das cobayas da série *B* apresentam lesões, em geral menos numerosas e menos extensas. Quanto ás visceras das cobayas tratadas pela Paratoxina não offerecem senão tuberculos disseminados em pequeno numero e em massas pouco compactas.

Insistimos num ponto capital : — em todas as nossas experiencias, os resultados concordaram sempre.

Para sabermos em que se transformava o liquido injectado, fizemos diversos córtes nos tegumentos na séde das injectões e observamos então o seguinte: as cobayas que tinham recebido injectões de cholesterina, apresentavam no tecido cellular subcutaneo nucleos endurecidos; á secção encontravam-se mas-

sas esbranquiçadas, duras ao corte e deixando-se difficilmente deprimir pela pressão digital.

Esta massa, tratada pelos differentes reagentes da cholesterina, não revelava a sua presença; tinha-se pois produzido uma transformação do liquido injectado.

Quanto ás cobayas tratadas pela Paratoxina, não apresentavam endurecimentos; os exames chimicos dos tegumentos não nos permittiram encontrar os extractos ou vestigios de bile injectados. A Paratoxina passou pois na circulação e diffundiou-se sem deixar os mais leves vestigios».

Em presença de resultados tão animadores que inculcaram mais coragem e enthusiasmo no espirito dos auctores, estes com a mesma serenidade e com a mais decidida vontade voltaram-se para o homem, para o individuo tuberculoso, onde fizeram incidir novas e prolongadas pesquisas therapeuticas, certos já das vantagens incontestaveis da Paratoxina, cujo merito é indiscutivel.

Nas suas experiencias sobre o homem, os auctores, segundo declaram, tiveram sempre o maximo escrupulo em se dirigirem só a individuos reconhecidamente tuberculosos, estabelecendo para cada doente tratado pelo seu medicamento um diagnostico seguro e garantido. O diagnostico foi sempre posto pelo exame clinico propriamente dito, pelo exame microscopico dos escarros e pela prova da injectão subcutanea de sôro artificial.

A estes processos de diagnostico juntaram ainda a prova da tuberculina.

As suas pesquisas clinicas principiaram ha perto de tres annos. Durante alguns mezes estas pesquisas foram feitas sobre tuberculosos hospitalizados no hospital de Saint-Sauveur, e nestas primeiras tentativas não foram bem succedidos, comparando o seu resultado com o obtido nas experiencias sobre cobayas. O motivo d'este inesperado insuccesso foi o periodo avançado de tuberculose em que se encontravam estes individuos submettidos ao novo tratamento, muito pouco susceptiveis de melhorar.

Entretanto, algumas vezes foram felizes, especialmente com individuos a caminho de amollecimento, facto que lhes deu alento para proseguirem nas suas investigações. Foram taes os resultados obtidos que se resolveram a transportar o seu campo d'experiencias para a clientella particular, de modo a assegurar com a maxima precisão as bellas qualidades do seu medicamento.

Avançaram ainda mais nesta ordem d'experiencias, pois empregaram todos os recursos necessarios para que os doentes sujeitos aos seus cuidados, não perdessem nenhum dos seus habitos ou costumes, pois d'este modo tornariam mais salientes e mais frisantes as propriedades curativas da Paratoxina.

Assim os individuos tuberculosos que procuravam a sua consulta, eram doentes do primeiro ou segundo grau, com lesões mais ou menos extensas e com pouca febre, em geral operarios que não aban-

donavam, por este motivo, o seu trabalho. Aquelles que trabalhavam quando principiaram a submeter-se a este tratamento, continuavam a trabalhar; aquelles que já se tratavam pelo repouso e por uma alimentação especial continuaram tambem nas mesmas condições.

Tambem nenhuma outra medicação era prescrita conjunctamente com a Paratoxina, a não ser em casos raros, a medicação symptomatica: os revulsivos e mesmo os antithermicos foram utilizados ao mesmo tempo em individuos para os quaes havia uma indicação especial. Era assim que os auctores conseguiam averiguar com nitidez e affirmar cabalmente que as melhoras rapidas obtidas pelos seus doentes não eram devidas, nem a uma coincidencia, nem a uma hygiene especial, nem a uma medicação concomitante.

Ha um facto devéras importante que convém assignalar: é que os doentes hospitalizados se curam mais difficilmente do que os que vivem noutras condições.

Evolução da tuberculose sob a influencia da Paratoxina

O conjunto de observações realizadas permittemos evidenciar a influencia d'este medicamento sobre a doença em geral, como sobre cada symptoma em particular. A auctoridade indiscutivel de quem subscreve e desenvolve com larga cópia de consideração, fundamentadas pela propria experiencia, as qualidades curativas da Paratoxina, tambem faz de nós um apologista humilde, mas sincero de tão precioso medicamento.

Porque sob a influencia da Paratoxina, o tuberculoso em qualquer periodo da sua doença, vê o seu estado geral melhorar consideravelmente. É assim que nos individuos cuja anorexia é mais rebelde e mais forte, o appetite volta rapidamente, chegando muitos a accusar verdadeiras sensações de fome e de tal ordem que se vêem obrigados a alimentar-se com maior abundancia.

As digestões são igualmente influenciadas, e muitos tuberculosos submettidos ás injecções de Paratoxina, viram-nas regularisadas.

Os suores diurnos, assim como os nocturnos, sob a influencia d'este medicamento, desapparecem logo passados alguns dias de tratamento para não voltarem mais.

Os tuberculosos tratados pela Paratoxina augmentam de peso de uma maneira relativamente rapida, variando todavia para cada individuo este augmento de peso. Póde-se no entanto affirmar que, em geral, aquelles que augmentam rapidamente de peso desde o inicio, augmentarão de uma quantidade mais consideravel do que aquelles que só muito mais tarde começam a experimentar taes melhoras.

Parallelamente ao augmento de peso, observa-se um augmento de forças e uma diminuição das oppressões.

Os tuberculosos incapazes de qualquer trabalho ou exercicio, por mais leve que seja, encontram-se immediatamente mais robustos e tratam muitas vezes de retomar as suas occupaões quotidianas.

A tosse sêcca e quintosa, humida e acompanhada de expectoração abundante, viscosa, numular diminue de intensidade e de frequencia. Os doentes retomam o somno, antes perturbado por uma tosse penosa e incessante, volta-lhes a esperança, volta-lhes a vida.

Entretanto a expectoração diminue; os escarros tornam-se raros e muito mais fluidos, apparecem mais de manhã, e pouco e pouco acabam por ser insignificantes.

A temperatura tende a decrescer e a voltar á

normal. A descida principia a manifestar-se pela segunda ou terceira semana, para seguir habitualmente uma marcha regular a não ser que sobrevenham complicações, tão frequentes no decurso da evolução da tuberculose pulmonar.

Tal é a evolução dos phenomenos geraes que habitualmente se observa em tuberculosos do primeiro e segundo grau.

Quando as lesões são mais extensas e ha cavernas, os effeitos da Paratoxina são insignificantes, ainda que seja ministrada em fortes doses.

O tuberculoso chegado ao terceiro grau não é influenciado na sua evolução senão quando a destruição parenchymatosa está ainda no seu inicio. As injeções de Paratoxina diminuem a expectoração e a tosse. O numero de bacillos diminue consideravelmente nos escarros; as ralas humidas e o gorgolejo dão logar a ruidos sêccos e a uma respiração sibilante ou cavernosa.

Póde produzir-se uma notavel seccura da região attingida e as lesões reparam-se.

Não succede porém, sempre assim e nem todos os casos de tuberculose avançada são assim influenciados. Ao mesmo tempo que o estado geral melhora, que as lesões pulmonares parecem seccar e marchar para a cicatrização, o numero de bacillos de Koch diminue consideravelmente nos escarros; no fim de uma média de seis semanas a dois mezes não é raro vê-los desaparecer por completo.

A Paratoxina parece inefficaz em certas fórmás

de tuberculose; a sua acção é nulla ou quasi nulla nas fórmias hyperthermicas e nas tuberculosas de marcha aguda.

Contra as hemoptises e as fortes congestões perituberculosas ella não possui uma acção immediata; todavia parece não ficar inactiva, pois as differentes observações attestam que em certos doentes, depois de uma hemoptise, mesmo abundante, ou depois de uma congestão muito intensa, não voltaram a manifestar-se estes phenomenos congestivos.

Em conclusão, se a Paratoxina não suspende radicalmente as hemoptises e as congestões, parece ao menos preveni-las ou attenuá-las.

Os casos em que a Paratoxina é indicada, convem frisar, são os de tuberculose no primeiro ou no segundo grau, mesmo com evidentes signaes de amollecimento extenso, mas de marcha lenta e com temperaturas não excedendo 39°.

Mas os effeitos d'este medicamento não se manifestam unica e exclusivamente sobre a tuberculose pulmonar; extendem-se a outras localizações da doença. Em primeiro logar temos as melhoras observadas em individuos portadores de uma laryngite tuberculosa, sob a acção das injeções intra-laryngeas de Paratoxina. Sobre o assumpto, dizem os auctores do medicamento: «temos observações em doentes aos nossos cuidados clinicos, que depois das injeções da Paratoxina melhoraram e chegaram rapidamente á cura. Vimos na autopsia lesões cicatrizadas no ponto em que a Paratoxina tinha podido lubrifi-

car a mucosa laryngea, e parallelamente diversas lesões em evolução precisamente onde o liquido injectado não havia podido chegar».

É a dôr na deglutição que parece, a principio desaparecer; depois a tosse acalma-se, a voz volta a pouco e pouco, e quando o doente tem paciencia para se deixar tratar sufficientemente, a voz torna-se tão clara como antes da infecção da sua larynge.

Onde porém a Paratoxina dá resultados beneficos é na enterite tuberculosa. Ella foi applicada em natura, pela bocca, em doentes quasi moribundos, com fezes profusas e lienthericas; pois passados poucos dias a diarrhêa cessava. Em tres ou quatro dias é possivel combater por meio a Paratoxina, em fortes doses, diarrhêas tuberculosas por muito tempo rebeldes a todo o tratamento.

Modos de administração da Paratoxina

A Paratoxina póde ser administrada em injeções subcutaneas, em injeções intra-laryngeas e em pilulas, por via buccal.

A applicação que mais vantagens fornece é, incontestavelmente, a via hypodermica. As injeções assim applicadas não determinam nenhuma reacção inflammatoria, nem mesmo dôres, contanto que ellas sejam dadas de uma maneira absolutamente aséptica.

Podem ser applicadas em qualquer região, mas o ponto de eleição é sem duvida a zona inter-escapulo-vertebral. É necessario dá-las profundamente no tecido sub-dermico, no limite da zona muscular; depois desfaz-se, por meio de uma ligeira massagem com o dedo, o édema produzido, não só para facilitar a absorpção mas tambem para impedir o escoamento do liquido, produzido muitas vezes pela picadura.

A dose média a injectar é de um centimetro cubico por dia ; mas pôde-se, em determinadas circumstancias, elevar esta dose a dois, tres e até quatro centimetros cubicos.

Para evitar as picaduras multiplas, convém injectar dous a tres centimetros cubicos sem retirar a agulha.

Obtem-se os mesmos resultados injectando, de dous em dous dias, uma dose dupla da dose quotidiana, porque, embora a Paratoxina, nestas condições se diffunda mais lentamente, não haverá todavia a receiar a sua accumulção.

Por via buccal a Paratoxina pôde ser administrada em pilulas, ordinariamente nos intervallos das séries de injectções, e, nos doentes mais sériamente atacados, ao mesmo tempo que estas.

As injectções intra-laryngeas constituem um processo de escolha, uma medicação absolutamente primacial na laryngite tuberculosa.

A principio estas injectções eram feitas na dose média de cinco centimetros cubicos de medicamento por meio de uma seringa intra-tracheal ordinaria e repetidas todos os dias ou de dous em dous dias.

Este methodo, porém, foi modificado e substituido por uma technica de resultado mais seguro, apresentada á *Société Médicale des Hôpitaux*, em 26 de novembro de 1907 pelo Dr. Hervé, distincto director do *Sanatorium de la Motte-Beuvron*.

Este abalisado clinico tratando dos seus doentes pelo methodo vulgar, notou que os resultados obti-

dos eram mais completos e mais rapidos quando combinava o emprego das injeccões subcutaneas com as injeccões intra-laryngeas.

Esta communicação fez que os auctores da Paratoxina abandonassem o seu primeiro methodo de administração para seguirem o outro mais recente, preconisado pelo Dr. Hervé.

Não se demoraram, pois, a estudar o novo processo que lhes era indicado, entrando immediatamente no campo da observação.

Os seus doentes que iam ser submettidos ao novo tratamento eram divididos em duas séries. Uns tratados simplesmente por injeccões subcutaneas, outros por estas mesmas injeccões combinadas com as injeccões intra-laryngeas. Ora os doentes submettidos unicamente ás injeccões subcutaneas melhoravam no seu estado geral, melhoras que se estendiam gradualmente a certos symptomas; mas os doentes da segunda série, isto é, os doentes submettidos ás injeccões combinadas, subcutaneas e intra-laryngeas, apresentavam resultados differentes e sobretudo mais rapidos.

Muitas vezes, depois de uma ou duas injeccões d'este genero, a tosse e a expectoração diminuiam em proporções consideraveis. E accrescentam os auctores da Paratoxina:

« Os effeitos obtidos não são passageiros; persistem com a condição de se continuar o tratamento indicado.

Poderíamos citar um individuo tuberculoso no segundo grau com bronchorrêa e dilatação bronchica, tendo alguns bacillos nos escarros, cuja expectoração, em média de 250 grammas por dia, se reduzia em menos de 15 dias a alguns escarros insignificantes. Á auscultação notava-se uma evolução concordante dos signaes physicos. As ralas humidas e todos os ruidos desapareciam a pouco e pouco.

Não quer dizer isto, porém, que a lesão tuberculosa fosse curada em tão curto espaço de tempo, mas mostra que o estado catarrhal da região lesada é rapida e profundamente modificado. Não obtivemos resultados verdadeiramente satisfactorios senão nas fórmas de tuberculose no segundo grau e em alguns casos de tuberculose com bronchorrêa.

Nos doentes que apresentam cavernas, os effeitos do tratamento são menos sensiveis, mas o bastante para que varios doentes tenham reclamado a continuação do tratamento».

As injeções intra-tracheaes de Paratoxina são muito bem supportadas; não provocam dôres, nem espasmos, nem tosse. Convém todavia evita-las em individuos congestivos, porque nestes podem determinar hemoptyses passageiras.

Estas injeções devem ser feitas segundo o methodo de Mendel, que consiste em tirar a lingua para deante, o que o proprio doente pôde fazer, e deixar cahir o liquido entre os pilares da larynge. São

assim bem toleradas e o liquido penetra manifestamente nas vias respiratorias.

Em conclusão: a Paratoxina empregada só, mesmo sem outro auxilio, a não ser uma boa hygiene, permite obter uma melhora consideravel dos doentes attingidos de tuberculose no primeiro e no segundo grau, conduzindo-os a pouco e pouco á cicatrização das suas lesões. Todavia esta medicação é tanto mais activa quanto maiores forem os cuidados dos doentes. Os seus resultados são evidentemente mais certos quando este tratamento é auxiliado por uma boa hygiene, pelo repouso ou pelo recolhimento a um sanatorio.

Este medicamento actua sobretudo por via subcutanea, tendo a vantagem de não provocar nenhuma reacção, nem geral, nem local.

Mas, como julgamos indispensavel justificar tudo quanto fica exposto em favor da Paratoxina, apresentaremos aqui, além de algumas observações pessoas realizadas no Hospital geral de Santo Antonio sob a habil e escriptulosa direcção do Ex.^{mo} Professor de Clinica Medica, outras realizadas no estrangeiro por medicos illustres e acompanhadas de largas referencias, que em parte transcreveremos.

Sendo avultado o numero de observações, na impossibilidade de as transcrever todas, escolheremos apenas algumas que se nos affiguram mais curiosas e onde a Paratoxina torna mais frisantes as suas qualidades curativas.

Para isto no conjuncto de observações relativas

a muitas fórmãs de tuberculose, daremos a preferencia aquellas que se apresentam na sua fórmã mais aguda.

Vejamos então o que nos diz o Dr. F. Vandeputte, antigo chefe de Clínica Medica em Lille, em communicacão feita á Sociétê Therapeutique, a 7 de março de 1908:

«... os dezeseis doentes attingidos de tuberculose no primeiro grau e tratados pelas injeccões hypodermicas de Paratoxina, melhoraram todos; alguns conservaram differentes symptomas: alguns ataques de febre, tosse ligeira e anomalias physicas.

Serão por este facto ainda tuberculosos? Póde-se suppôr o contrario, attribuindo a febre a causas multiphas e difficeis de averiguar, podendo a tosse e as anomalias physicas ser uma consequencia de modificações anatomicas do parenchyma pulmonar.

Serão curados definitivamente?

Não ousamos affirma-lo, mas as nossas observações mostram-nos que nove doentes resistiram victoriosamente a dous ou tres invernos das nossas regiões.

Uma segunda cathegoria comprehende quatro doentes submettidos ás injeccões de Paratoxina simultaneamente na pelle e na larynge. Tres eram tuberculosos de febre ordinaria; melhoraram como os da primeira cathegoria, mas de uma maneira mais rapida. Os symptomas geraes foram-se corrigindo desde a segunda á terceira semana; as melhoras dos

symptomas funcçionaes e dos signaes physicos seguiram muito de perto as melhoras do estado geral, manifestando-se nitidamente a partir do segundo mez.

Este facto auctoriza-nos a concluir que parece vantajoso combinar os dous modos de injecção quando se quer obter resultados mais rapidos.

O quarto doente é um caso de tuberculose hyperthermica; está em tratamento ha seis mezes; a sua temperatura é quasi normal; o peso augmentou cinco kilos; os outros symptomas geraes e funcçionaes emendaram-se de uma maneira notavel, mas os signaes de dureza persistem, embora sensivelmente diminuidos; os ruidos sêccos desapareceram.

Uma terceira cathegoria comprehende dous doentes tratados pela Paratoxina em capsulas gelatinosas: um melhorou como os da primeira cathegoria, mas mais tardiamente; o outro não colheu beneficio algum, passando do primeiro periodo ao segundo depois de seis mezes de tratamento. Notemos que, dos nossos 22 doentes, é o unico que apresentou esta evolução progressiva.

Tuberculose do segundo grau

Conseguimos reunir 49 observações de tuberculosos apresentando, com alterações geraes mais ou menos pronunciadas, signaes estethoscopicos, indo da rala humida á rala cavernosa.

Todos conhecem a difficuldade em traçar um limite exacto entre o primeiro e o segundo periodo. Contentamo-nos com o modo de differenciação puramente estethoscopico e quasi arbitrario.

O diagnostico para estes doentes foi mais facil do que para os do primeiro periodo; os symptomas geraes e locaes são mais nitidos e a expectoração muco-purulenta ou purulenta é mais bacillifera.

Além d'isso, submettemos estes doentes ás provas da injectão subcutanea de sôro artificial. Quarenta doentes foram tratados só pelas injectões hypodermicas e nove pelas injectões hypodermicas e laryngeas.

PRIMEIRA CATHEGORIA.—Os nossos quarenta doentes podem ser classificados, segundo o resultado therapeutico, da maneira seguinte :

Vinte oito melhoraram consideravelmente, sete permaneceram n'um estado estacionario, cinco morreram no terceiro periodo.

DOENTES MELHORADOS. — O melhoramento traduziu-se, como no primeiro periodo, por levantamento do estado geral, augmento de peso, de forças e de appetite, deminuição gradual da febre, desapareção dos suores.

O augmento de peso varia muito com os individuos; um doente muito magro que pesava 50 kilos no principio do tratamento, pesava 64 kilos no fim de dous mezes; outro igualmente magro, mas

alimentando-se mal, pesava só 2 kilos mais no mesmo tempo; um terceiro conservando approximadamente o seu peso normal, não augmenta senão de uma maneira insignificante, se bem que os outros symptomas se corrijam mais nitidamente. Em uma série de quinze doentes, o peso continuou a baixar durante cêrca de dous mezes, mas de uma maneira pouco sensivel.

As forças e especialmente o appetite voltaram de um modo mais precoce; quinze dias de tratamento bastaram para que esta modificação se produzisse.

A febre, contra a minha expectativa, não foi muito difficil de vencer; vinte e dous doentes sobre vinte e oito encontraram uma temperatura quasi normal no fim do primeiro mez ou no principio do segundo; os outros seis resistiram algumas semanas, e entre elles, dous doentes apresentaram ainda, durante o terceiro e quarto mez, elevações oscillando á volta de $38^{\circ},5$.

Os suores foram rapidamente influenciados pela Paratoxina; em quasi todos os casos desapareceram na segunda ou terceira semana para não voltarem. Esta acção precoce da Paratoxina sobre os suores foi já assignalada em tuberculosos do primeiro grau. A desaparição dos suores foi felizmente notada pelos nossos doentes, que nos declararam que se sentiam melhores e mais fortes.

O melhoramento do estado geral foi seguido de melhoras locaes, tanto funcçionaes como physicas.

A tosse, a oppressão, as dôres thoracicas desap-

pareceram difficilmente, sobretudo a tosse; ao contrario, a expectoração foi rapidamente modificada.

Esta ultima modificação começa geralmente a manifestar-se para a quarta ou quinta semana; a expectoração diminue de volume e torna-se mais fluida, perde o seu aspecto purulento para tornar o aspecto muco-purulento ou francamente mucoso. Pela setima ou oitava semana, a expectoração desceu a metade, e no fim do terceiro mez, ficou reduzida a alguns escarros mucosos que só appareciam de manhã. Observei estas modificações na expectoração em cêrca de tres quartas partes dos casos; nos outros casos a expectoração persistiu por muito tempo, e, depois de cinco a seis mezes de tratamento, apresentava ainda purulencia. Devo assignalar de uma maneira particular a acção manifesta que a Paratoxina exerce sobre o numero de bacillos tuberculosos contidos nos escarros. Sem admittir que a gravidade da tuberculose é sempre proporcional ao numero de bacillos contidos nos escarros, é certo que muitas vezes os casos graves se acompanham de uma expectoração rica em bacillos.

Na maior parte dos casos o numero de bacillos baixou rapidamente; cito, em particular, um caso em que dois doentes, apresentando ao microscopio uma dezena de bacillos, no fim de tres semanas só offereciam um ou dois. Em outras dôses, os bacillos tinham desaparecido por completo no fim da primeira semana; julgando este facto um mero acaso, o exame foi de novo praticado com a expectoração

do dia seguinte; os bacillos ainda não appareciam; os escarros foram então submettidos á hemogenisação e em seguida sedimentados.

Sob o ponto de vista physico, as melhoras provocadas pela Paratoxina evoluçionam do mesmo modo que nos tuberculosos do primeiro grau.

As ralas humidas desaparecem em primeiro lugar, em seguida as ralas sêccas e emfim as anomalias do murmurio vesicular. Em regra é no decurso do segundo mez que se dá a desaparição das ralas humidas; os ruidos sêccos persistem algumas vezes até ao quarto ou quinto mez; quanto ás modificações do murmurio vesicular, podem persistir depois da desaparição de todos os outros signaes e da desaparição de todos os bacillos dos escarros. A sua persistencia deve ser attribuida ás modificações anatomicas do parenchyma pulmonar.

Os nossos vinte oito doentes melhorados apresentaram todos estas differentes modificações.

DOENTES ESTACIONARIOS. — Sete doentes continuaram a apresentar os mesmos signaes estethoscopicos e variações thermicas sempre semelhantes depois de varios mezes de tratamento; estes doentes conservaram, porém, sensivelmente o mesmo peso.

DOENTES QUE PASSARAM AO TERCEIRO PERIODO. — Em cinco doentes, tres apresentavam alterações geraes muito pronunciadas e ralas humidas numerosas quando o tratamento foi principiado. Além d'isso um

d'elles apresentava um sopro cavernoso dez dias depois da primeira injeção; outro teve os mesmos signaes tres semanas depois do inicio do tratamento; quanto ao terceiro que apresentava uma tuberculose hemoptoico-febril, entrou rapidamente no terceiro periodo e succumbiu seis semanas depois do primeiro exame; o tratamento havia sido suspenso desde que foi reconhecida a marcha da affecção. Os outros doentes d'esta série constituíam casos ordinarios de tuberculose chronica do segundo grau, sendo as suas lesões muito extensas e o seu estado geral muito grave; não conseguiram ser beneficiados pelo tratamento; um apresentou signaes cavitarios dois mezes depois do exame inicial, e o outro cinco mezes mais tarde.

SEGUNDA CATHEGORIA. — Comprehende dous doentes tratados por injeções hypodermicas e laryngeas de Paratoxina durante quatro mezes.

Todos apresentaram melhoras rapidas do seu estado geral, muito apreciaveis em quatro casos no fim da segunda semana; as melhoras locaes foram mais lentas, mas a expectoração e o numero de bacillos melhoraram, em seis casos, muito rapidamente.

Tuberculose do terceiro grau

Esta série comprehende trinta e um casos.

Os resultados therapeuticos são menos sensiveis

do que os obtidos na outra série, o que não admira. Tivemos dez casos fataes, um terço approximadamente ; estes casos deram-se em quatro doentes durante o primeiro mez de tratamento; tres outros foram consecutivos a uma complicação (hemorrhagia fulminante em dois casos e embolia pulmonar no terceiro). Só resta, pois, o terceiro caso, apesar de um tratamento sufficientemente prolongado pela Paratoxina.

Devo accrescentar que a maior parte dos casos me pareciam superiores a toda a therapeutica ; eu só appliquei o tratamento pela Paratoxina a instancias dos doentes que lhe reconheciam resultados vantajosos.

Em taes condições é difficil ao medico recusar um tratamento. Succedeu-me uma vez ser chamado ás proximidades de Lille para visitar um doente cujo estado grave não lhe permittia já assentar-se na cama ; este pobre moribundo, com perfeita lucidez de espirito, tinha ouvido fallar na Paratoxina e desejava seguir este tratamento. Não podia recusar-lh'o ; appliquei-lhe a injectão subcutanea e para a injectão intra-laryngea, eu só consegui fazer-lhe pender o tronco para deante, sendo as espaldas mantidas por varias pessoas. Passados dois dias o doente succumbiu.

Os vinte e um sobreviventes classificam-se do modo seguinte :

Oito estão num estado estacionario.

Nove em via de cura.

Quatro estão curados.

Dos oito primeiros pouco tenho que dizer, seis estão em tratamento ha cêrca de quatro mezes; os outros dous, tratados em 1906 não têm experimentado alterações durante o tratamento, que durou seis mezes, mantendo o mesmo peso e conservando os mesmos signaes locaes e geraes. Estes doentes não receberam senão injecções hypodermicas de Paratoxina.

DOENTES MELHORADOS. — Os nove doentes da minha consulta foram tratados pelas injecções subcutaneaes e laryngeas. Todos apresentavam o estado geral alterado e signaes physicos cavitarios evidentes.

A Paratoxina provocou a principio melhoras no estado geral no fim de algumas semanas; passadas mais algumas semanas a expectoração tornou-se menos abundante, menos purulenta e menos bacillifera, como notamos no segundo periodo. Os doentes estão ainda em tratamento; alguns puderam retomar o seu trabalho, por muito tempo abandonado; outros declaram-se menos fatigados apresentando todos uma modificação notavel da expectoração.

DOENTES CURADOS. — Classificando alguns casos com esta rubrica, ficamos possuido de um escrupulo bem legitimo, e perguntamos se o tempo confirmará ou não o que para nós, hoje, é uma verdade.

Mas reconhecemos, que para factos de tanta im-

portancia, uma simples revista é insufficiente e que se torna indispensavel publicar unicamente as observações. O nosso primeiro caso data de 1906 e foi publicado integralmente em 1907 num trabalho de Gerard e Lemaire.

Tratava de uma rapariga, que ao mesmo tempo que uma angina catarrhal apresentava signaes de tuberculose no primeiro grau; em tres mezes os signaes cavitarios appareceram á esquerda e signaes de amollecimento á direita.

A Paratoxina administrada pela bocca provocou a regressão dos signaes locais e dos symptomas geraes em cinco mezes, e passado anno e meio a doente fica bem disposta, soffrendo apenas algumas constipações durante dous invernos.

O segundo caso refere-se a um homem de 36 annos, filho de uma mãe tuberculosa; soffre ha tres annos, tem tosse, oppressão, escarra muito e apresenta de tempos a tempos hemoptises. Examino-o a 11 de novembro de 1907, encontro os dous vertices compromettidos com um sôpro cavernoso atraz e para a esquerda, ruidos sêccos á direita, adeante e atraz, ralas humidas á esquerda, adeante e atraz; os escarras encerram oito bacillos, ao microscopio. O peso é de 57 kilos e meio, a temperatura de $38^{\circ},8$, o pulso de 104.

Submetto estes doentes ás injeccões subcutaneas de Paratoxina. Seis semanas depois, exactamente a 24 de dezembro, o doente pesa 60 kilos, a temperatura desce a $37^{\circ},3$, o pulso a 94. Os signaes de en-

durecimento desapareceram completamente, salvo atraz e para a esquerda, onde existem ainda vibrações locais exageradas, o sopro cavernoso é substituído por uma respiração rude, os ruídos desapareceram, excepto á esquerda onde se notaram muito finos e muito raros. Os escarros não contém mais de dous ou tres bacillos, revelados ao microscopio.

A 14 de janeiro de 1908 tudo desapareceu, ruídos e bacillos; o doente pesa 67 kilos e retoma o seu trabalho.

M. A. Vidal (de Valence), medico militar, diz da Paratoxina o seguinte:

... Tratamos durante os tres ultimos mezes, seis casos por este methodo; cinco tuberculosos pulmonares e uma tuberculose intestinal; pareceu-nos mais vantajoso e muito superior a todos os methodos empregados até aqui, o que nos levou a apresentar as nossas observações.

Uma observação — Tuberculose do segundo grau

Tenente X... de caçadores, 34 annos, sem antecedentes hereditarios.

Perfeitamente bem antes de partir para o Soudan em 1902. Alli teve o impaludismo e uma enterite, affecções mal tratadas e durante as quaes não interrompeu o seu serviço. Estando em Tombouctou, apresentou phenomenos de induração do vertice esquerdo; foi tratado durante tres mezes de um pro-

cesso agudo de tuberculose pulmonar; repatriado em janeiro de 1904, depois de uma permanencia de 15 mezes em Africa.

Ghegado a França viu melhorar o seu estado geral e local.

Terminado o seu tempo de convalescença, foi chamado á guarnição de Limoges; mas alli o clima não lhe foi favoravel; emmagrecimento, volta da affecção pulmonar, abertura de uma caverna á direita depois do que foi residir para Amelie les Bains.

Depois de quinze mezes passados em Limoges, tendo pedido passagem a uma guarnição do Midi, foi collocado em Bezières em 1906. Durante o estio de 1907 foi fazer uma estação de cura a Bourboule, onde se sentiu ligeiramente melhorado; mas no principio do inverno ultimo estando de licença em Paris, apanhou um accesso congestivo do lado dos seus bronchios a seguir a um arrefecimento.

O doente de temperamento muito robusto resistiu sempre fortemente a todas as recidivas, nunca estando o seu estado geral em correlação com o seu estado local.

Teve uma unica hemoptyse no principio da sua affecção, hemoptyse muito ligeira antes de abandonar Tombouctou.

Submettemol-o ao tratamento da Paratoxina a 29 de fevereiro de 1908, fazendo uma injecção quotidiana de um centimetro cubico no tecido cellular subcutaneo para dentro das omoplatas.

O estado do doente era então o seguinte: estado

geral bom, peso 74 kilos para uma estatura de 1^m,69. Do lado do aparelho digestivo absolutamente nada se observa, o doente tem muito appetite e alimenta-se muito bem. Egualmente nada se observava do lado dos aparelhos circulatorio e genito urinario como do lado do systema nervoso.

O aparelho respiratorio offerecia o seguinte: tosse, pouca expectoração, não tinha febre vesperal nem suores nocturnos. Á auscultação: som baço para traz e á esquerda da metade superior do pulmão, exaggero das vibrações thoracicas no terço superior, ralas humidas na metade superior. Respiração diminuida no vertice do pulmão direito; adeãnte; som baço e exaggero das vibrações thoracicas no vertice do pulmão esquerdo, ralas debaixo da clavicula direita.

30 de março. O doente experimenta um certo bem estar depois do tratamento pela Paratoxina. Sente-se mais vigoroso e supporta mais alegremente as fadigas do serviço. Localmente os symptomas não são modificados, sómente as ralas são menos numerosas para traz e para a esquerda.

28 de maio. O tenente X..., que examinamos ha dous mezes, continuou sempre as injeções de Paratoxina e experimentou um bem estar cada vez mais sensivel; faz sem fadiga um serviço muito penoso; respira bem e anda a cavallo com relativa facilidade.

A tosse é muito diminuida; não ha expectoração. Localmente verificamos atraz e á esquerda que as

ralas são menos humidas e menos numerosas; estão agora localizadas no quarto superior.

As ralas infra-claviculares, lado esquerdo, persistem, mas pouco numerosas e quasi sêccas.

O mesmo se observa do lado direito na mesma região.

Passados dous annos que tratamos este doente nunca havíamos verificado tão sensiveis melhoras do seu estado local.

Um caso de enterite e peritonite tuberculosas

M..., artilheiro do 6.^o regimento. Entrou para o hospital a 16 de janeiro de 1908.

Como antecedentes pessoas tinha tido uma pleurisia direita aos 15 annos.

Passados tres mezes, diarrhêa chronica: estava muito magro.

Apresenta-se á visita de saude pela primeira vez, a 1 de janeiro de 1908 e internado no hospital a 16.

Quando entrou no hospital pesava 56 kilos, para uma estatura de 1^m,74.

Tratado pela therapeutica habitual até 24 de fevereiro, não obteve melhoras algumas.

Nesta data o seu estado era o seguinte: — Estado geral mau, emmagrecimento (peso 57 kilos), pallidez da face.

À auscultação do thorax, encontramos rudeza no vertice do pulmão direito para traz e para diante, exaggero das vibrações thoracicas e a respiração sibilante.

Do lado do aparelho digestivo, a mais ligeira alimentação augmenta-lhe a diarrhêa, provoca-lhe dôres abdominaes, especialmente notadas na fossa illiaca direita. Fezes liquidas, cinzentas, tres ou quatro vezes por dia, duas ou tres vezes por noute; algumas vezes tinham uma côr escura ou côr de borra de café; eram muito fétidas. Pelo exame do abdomen, observa-se um notavel abaúlamento, doloroso expontaneamente, sobretudo á pressão e particularmente á direita; ha ascite e a rêde venosa-subcutanea abdominal é ligeiramente desenvolvida.

Supprimimos todo o tratamento e applicamos-lhe o da Paratoxina que lhe administramos em pilulas na dôse de quatro por dia.

10 de março. O seu estado geral melhorou sensivelmente, peso 59 kilos; a ascite diminuiu, o ventre é menos abaúlado e menos doloroso; dejecta uma vez de noute, duas vezes por dia, um pouco consistentes, não fétidas.

A pouco e pouco as melhoras tornam-se cada vez mais sensiveis, o doente pôde utilizar o regimen d'alimentação ordinaria sem inconveniente para os seus intestinos que são agora tolerantes, e quando pediu a sua reforma a 14 d'abril, pesava 62 kilos. Elle não tinha ascite nem diarrhêa, não soffria mais do ventre.

Tambem o Dr. Lourties, em um artigo publicado no *Journal des Praticiens*, se refere á Paratoxina, nos seguintes termos:

«A minha intervenção não tem outro fim do que chamar a attenção dos meus collegas para o novo tratamento da tuberculose pelos extractos biliares preconizado pelos professores Lemoine e Gerard (de Lille) e baseado na acção antitoxica do figado.

Ha algum tempo eu proprio enviei ao prof. Lemoine um dos meus doentes no segundo grau da tuberculose. Bacidez muito nitida no vertice do pulmão direito, ralas subcrepitantes, ralas infra-claviculares decidindo um foco de amolecimento com cavernulas, expectoração abundante, suores nocturnos, insomnias, febre continua, perda completa de appetite e emmagrecimento notavel. Peso, 66 kilos; os paes morreram tuberculosos.

Este doente foi exclusivamente submettido todos os dias, ás injeções de dous centimetros cubicos de Paratoxina, que foram seguidas immediatamente de taes melhoras que eu tomei a principio, na conta d'estes phenomenos suggestivos passageiros, tão frequentes em tantos doentes que mudam de medico e de medicação.

Mas chegamos ao terceiro mez da doença e as melhoras progressivas accentuam-se de um modo extraordinario. As ralas desappareceram completamente e nada mais resta que uma ligeira bacidez no vertice do pulmão direito.

O doente já não tem tosse, não escarra e o seu appetite é florescente. Pesa a 14 de janeiro, 70 kilos.

Enthusiasmado por estes primeiros resultados, resolvi experimentar a Paratoxina no tratamento de todos os doentes da minha larga clinica, sem me importar com o periodo da doença.

É assim que passados tres mezes, eu injecto a Paratoxina, de dous em dous dias, em vinte doentes, cujos escarros continham bacillos e que apresentavam todos caracteres clinicos dos diversos graus da tuberculose. Os resultados d'estas innoculações excederam as minhas previsões.

Todos os meus doentes, excepto dous, foram beneficiados consideravelmente. Os resultados que foram verificados deram uma tal confiança aos doentes que, mesmo para as temperaturas siberianas dos ultimos tempos, nunca deixaram de receber a sua injectão medicamentosa.

Uma d'ellas, tuberculosa ha cinco annos, com o pulmão direito invadido, com uma expectoração extremamente rica em bacillos, encontra-se por tal fôrma melhorada, que para lhe evitar as fadigas da viagem, e faltando-me Paratoxina, suspendi o tratamento durante quatro dias.

Fui mal succedido. Com effeito, esta doente que estava em tratamento havia um mez, voltou no quarto dia com profundas alterações.

Desde a vespera, a febre tinha reaparecido com uma tosse rebelde que a não tinha deixado dormir, e escarros fortemente carregados de sangue.

Fiz-lhe uma injeccão supplementar que produziu um socego immediato. Muito inquieta, procurei convence-la de que este facto era devido á suspensão demasiado cêdo.

Desde esta epocha, as melhoras mantiveram-se e a doente augmentou um kilo, isto desde 20 de novembro até 30 de dezembro. Aqui uma influencia salutar de uma dóse um pouco mais forte foi muito notavel e não deixa a menor duvida sobre a sua efficacia.

Todos os dias, presencio uma verdadeira resurreição d'estes pobres phtisicos, o que constitue uma das maiores satisfações da minha longa carreira medica, pois vejo voltar á vida, infelizes que caminhavam para uma terminação fatal, apesar de todos os cuidados e de todas as medicações.

Fallarei de um doente empregado nas minas de Courrières, que tem uma caverna enorme no vertice do pulmão direito e cujo peito está coberto de cicatrizes de pontas de fogo.

Experimentei n'este doente, ainda que com poucas esperanças, a nova medicação, e a minha surpresa foi manifesta, quando observei os seus effeitos admiraveis.

Faz-se actualmente um começo de cicatrisação d'esta spelunca major, como lhe chamava o sabio mestre, professor Lassegne, que tanta predilecção tinha pelas citações latinas.

Este doente pesava 75^{kil.},500 a 6 de novembro, primeiro dia de tratamento; 77^{kil.},500 a 6 de dezembro e 80 kilos a 14 de janeiro.

Com este augmento constante de peso em todos os meus doentes, coincide a diminuição progressiva da tosse, a desapareição da febre, das insomnias, dos suores, adquirindo um consideravel appetite. Ser-me-hia impossivel, nesta rapida exposição, dar observações detalhadas de cada doente; são quasi todas semelhantes, excepto de dous doentes, como acima disse.

Um, é um velho alcoolico, tuberculoso inveterado, que não vae melhor mas tambem não vae peor; «vou muito melhor, me dizia elle hontem, no momento da sua injeção.

O outro é uma rapariga de 17 annos, attingida de bronchite disseminada, mas na qual o microscopio não revela o menor bacillo de Koch.

Depois da decima injeção, não tinha, ao contrario do que succedeu com os outros doentes, conseguido o mais ligeiro beneficio, o que parecia provar a especialidade dos extractos biliars na tuberculose.

Como explicar esta acção immunisante antitoxica do figado sobre a tuberculose?

Até aos ultimos annos, não se tinha fixado bem o papel dos extractos biliars no organismo, quando as experiencias demonstraram o poder antitoxico da cholesterina. Conseguiu-se, com esta substancia, neutralisar o virus da cobra e das serpentes mais venenosas.

Não será em virtude da sua acção antitoxica que o oleo de figado de bacalhau, com os seus saes bi-

liares, gosa de uma reputação tal, que até á presente data nenhuma medicação lhe é superior ?

Os professores Gerard e Lemoine tiveram o grande merito de utilizar esta propriedade antitoxica do figado para combater as infecções tuberculosas e os resultados felizes foram confirmados pelas suas experiencias de laboratorio.

Ultimamente ainda, uma revista medica italiana assignalava a cura de dous casos de tetano pelas injeções de cholesterina (professor Almaggia).

Emfim, esta acção immunisante não poderia explicar de uma maneira muito plausivel a resistencia á tuberculose dos arthriticos, cuja secreção biliar é exagerada».

*

*

*

O maior numero de observações pertence incontestavelmente aos auctores que tiveram occasião de realizar experiencias com a Paratoxina em 250 doentes; em numero tão avultado, segundo confessam, foi impossivel seguir dia a dia as variadas phases por que passava cada doente depois de submettido ao novo tratamento. Ainda assim, um grande numero poudeser acompanhado escrupulosamente de modo a fornecer aos auctores esclarecimentos precisos sobre as qualidades beneficas do seu medicamento.

É de justiça tambem que aqui apontemos algumas das suas numerosas e interessantes observações.

Tuberculose do segundo grau

Joseph L . . . , 49 annos, casado, apresenta-se ao nosso exame em 24 d'abril de 1906, porque tem tosse e porque enfraquece dia a dia.

Nenhum antecedente hereditario.

Na idade de 25 annos teve uma pleurisia direita; aos 46, eczema das pernas.

Ha quatro ou cinco mezes, o doente sente frio e começa a tossir, sente dôres no peito e calefrios frequentes, sobretudo de tarde. Escarra cada vez mais, os seus escarros são amarello-esverdeados e algumas vezes estriados de sangue; dorme muito mal por causa da tosse, sobretudo de manhã que é quintôsa, muito longa e muito penosa, com expectoração abundante.

A respiração é difficil, suffocação ao menor trabalho, as forças diminuem, mas o seu appetite conserva-se; de longe a longe, o doente tem suores nocturnos abundantes.

Declara que tem emmagrecido 4 kilos; pesa 60 kilos.

Pelo exame, verifica-se á direita bacidez no terço superior, atraz e adiante, exaggero das vibrações thoracicas, pecteriloquia aphony e bronchophonia, uma respiração rude com expectoração prolongada, ralas numerosas, sobretudo atraz; existem, além d'isso, algumas ralas sibilantes.

O pulmão esquerdo não offerece nada de anor-

mal. A expectoração é francamente muco-purulenta com alguns filetes sanguineos; contém numerosos bacillos.

O doente é submettido, a partir de 28 d'abril, ás injecções subcutaneas de Paratoxina, na dóse de dous e tres centímetros cubicos, de dous em dous dias; continúa o seu trabalho.

A 8 de maio, o seu peso é ainda de 60 kilos, mas o doente sente-se melhor, as suas forças voltam, tosse menos, os seus escarros são mais fluidos: os signaes physicos não offerecem nenhuma modificação. Temperatura, 38°,2.

A 22 de maio o peso baixou de 3 kilos, o appetite conserva-se bom, a tosse diminuida, os suores nocturnos egualmente, mas dorme mal, os calefrios são frequentes e muito pronunciados.

O filho do nosso doente vem, por sua vez a adoecer gravemente; suppômos que se trata de uma appendicite aguda. Temperatura, 38°,5.

A 31 de maio o estado geral levanta-se, o peso é de 58 kilos, as suas forças são boas, o appetite egualmente bom, dorme melhor, o estado local fica estacionario, salvo uma diminuição das ralas sibilantes. Temperatura, 37°,4.

A 7 de junho o peso attinge 58^{kil.}300, as forças conservam-se sempre boas, os suores nocturnos diminuem sensivelmente, a tosse é menos penosa e menos frequente, a expectoração é menos abundante e não contém mais que dous ou tres bacillos revelados pelo microscopio. As ralas sibilantes

desapparecem. Mas os outros signaes persistem. Temperatura, 37°,3.

A 16 de junho o peso subiu a 60 kilos, o appetite augmentou, o doente diz que come «por duas pessoas», a tosse e a expectoração diminuem, a oppressão tambem diminue, as dôres thoracicas são cada vez menos frequentes. O exame do pulmão indica uma diminuição das ralas, mas os signaes de induração persistem com a mesma intensidade. Temperatura, 36°,6.

A 21 de junho o peso é de 61^{kil.},200, o estado geral sempre bom e o estado local conserva-se estacionario. Temperatura, 36°,5.

A 28 de junho o peso attinge 62 kilos, a oppressão é quasi nulla, os calefrios muito raros, a expectoração não contém senão dous bacillos; as ralas não existem, a bacidez diminuiu consideravelmente. Temperatura, 36°,2.

A 12 de julho o peso subiu 64 kilogr., o estado geral é excellente, o doente trabalha facilmente, já não tem calefrios, não tosse senão de manhã e não súa durante a noute; a sua expectoração é reduzida a raros escarros, de manhã, que apenas contém tres ou quatro bacillos. Temperatura, 36°,4.

Observação (do Ex.^{mo} professor Thiago d'Almeida)

A. F..., solteira, 30 annos de idade, moradora na rua do Bomjardim, Porto.

Primeira observação em 11 de fevereiro de 1908.

Tuberculose do pulmão direito com infiltração do terço superior; doente desde novembro de 1907, sendo o processo iniciado com hemoptyses que duraram quatro dias.

Temperamento lymphatico.

Symptomas gastricos na evolução da doença:— Anorexia, vomitos alimentares, constipação.

O exame da expectoração, em 21 de fevereiro de 908, deu um resultado positivo para o bacillo de Koch.

Dôres thoracicas, ligeiro movimento febril ($37^{\circ}, 2-37^{\circ}, 6$) não constante durante o mez de março. Apyrexia em abril e maio de 908.

Esteve no Sanatorio Souza Martins de 20 de maio a 12 d'agosto de 1908.

Regressou com febre ($38^{\circ}, 7$), suores, mais expectoração e mais tosse. Invasão do pulmão esquerdo pelo processo tuberculoso e tumefacção das cordas vocaes.

MEDICAÇÃO PELA PARATOXINA. — Está no uso da Paratoxina em pilulas.

Tomando 4 por dia, regularmente desde novembro do anno findo, em março, abril e maio soffreu applicações intra-laryngeas de Paratoxina, sendo 3 em março, 7 em abril e 3 em maio, d'este anno.

O estado geral melhorou consideravelmente, a temperatura baixou, mantendo-se apyrectica, 2 a 4 decimos acima de 37° . As refeições são feitas com appetite.

O estado local do pulmão melhorou, não proseguindo a fusão iniciada no terço superior, diminuiu a expectoração, podendo a doente levantar-se sem que isso influa na temperatura.

Depois de algumas aplicações intra-laryngeas de Paratoxina, a voz rouca até então e desde a ida para a Guarda, acclarou, diminuindo bastante a tumefacção das cordas vocaes.

A doente tem feito uso do glycero-phosphato de cal e da tuberculina de Jacobs, mas é minha opinião, que para as melhoras do seu estado geral, tem contribuido a Paratoxina, sendo manifesta a influencia favoravel no estado da larynge das applicações da Paratoxina.

Observação (pessoal)

L. R., 24 annos, solteira, do Porto, entrou para a enfermaria de Clinica-Medica em 22 de janeiro de 1909.

EXAME DA DOENTE. — Queixa-se de dôres no vertice do pulmão esquerdo, mais accentuadas na face posterior; tem tosse que lhe vêm por accessos, sobretudo de noute, dyspnêa (32 movimentos respiratorios), hemoptyses que coincidem com a menstruação e anorexia. As hemoptyses são raras e pouco abundantes. Tem expectoração arejada e mucosa, e insomnias. A auscultação revelou a existencia de ralas crepitantes na face posterior do vertice do pul-

mão esquerdo, cicatrizes de antigas lesões no vertice pulmonar do mesmo lado, na face anterior e o murmúrio vesicular diminuído nos dois vertices.

A doente apresenta boa côr, nutrição regular e 37° de temperatura á tarde. A tensão arterial é de 12° e tem 102 pulsações. Não tem suores. É dysmenorrheica, passando mal com soltura e colicas intestinaes durante os oito dias que precedem a menstruação.

HISTORIA DA DOENÇA. — Em 1907, andando um dia a esfregar, cahiu e bateu com a face anterior do vertice pulmonar esquerdo, numa cadeira do que lhe resultou dôres e hemoptyses, sendo obrigada a recolher ao hospital, onde esteve 11 mezes em tratamento, passados os quaes se retirou melhorada.

Peiorando mais tarde voltou ao hospital no dia 11 de novembro de 1908, sendo internada na enfermaria 10 e transferida para a de Clinica Medica em 22 de janeiro de 1909.

Quanto aos seus antecedentes hereditarios, diz a doente, que sua mãe morrera de parto e seu pae morrera tambem, ignorando, porém a doença. Teve escrofulas em creança e uma febre typhoide ha tres annos. Soffreu repetidas vezes de corysa.

Comquanto a analyse da expectoração dêsse um resultado negativo, foi-lhe feito o diagnostico de tuberculose do segundo grau.

THERAPEUTICA. — A doente tomou durante algum

tempo o oleo de figado de bacalhau e soffreu algumas injeções de gaiacol alternadas com as de cacylato de soda. Esta medicação foi substituida pela Paratoxina (tres pilulas por dia), e por uma injeção de tuberculina de Jacobs n.º I, de oito em oito dias. Finalmente estas injeções foram substituidas pelas de Paratoxina. Foram-lhe applicadas pontas de fogo uma vez por semana.

Quanto ao resultado obtido, diz o meu condiscipulo Manoel Frias, assistente, o seguinte :

«De tudo isto, o que deu melhor resultado, depois das pontas de fogo que diminuiam muito a dyspnêa, foi a Paratoxina que baixou um pouco a temperatura, deminuiu a anorexia, concorreu para regularisar a respiração, e moralmente dispôz melhor a doente.

É de crêr mesmo que o effeito d'esta substancia fosse ainda mais lisongeiro se o seu emprego se tivesse prolongado, o que não poude ser por a doente ter sahido no fim de quatorze injeções».

RESULTADO. — Ralas crepitantes e anorexia desapareceram. A curva thermica subiu um pouco nos ultimos tres dias, porque a doente recebeu uma noticia desagradavel. Póde dizer-se que sahiu muito melhorada e que talvez se curasse se persistisse no tratamento.

Observação (pessoal)

UM CASO DE TUBERCULOSE INCIPIENTE

A. C. . . ., solteira, 28 annos, natural do Porto, deu entrada no hospital de Santo Antonio a 4 de março de 1909, passando á enfermaria de Clinica Medica a 18 do mesmo mez.

No primeiro exame, notava-se uma descoloração dos tegumentos e das mucosas. As depressões supra e infra-claviculares desenhavam-se bem. Queixava-se de fraqueza geral, fadiga ao menor esforço, dyspnêa, oppressão, principalmente de manhã e de noite, o que lhe não permittia conciliar o somno; tinha tosse e a expectoração era insignificante. Experimentava dôres expontaneas no peito, principalmente no hemithorax esquerdo, anorexia, gastralgias depois das refeições e constipação. Á percussão revelava bacidez no vertice esquerdo, estendendo-se até ao segundo espaço intercostal.

Á auscultação, observava-se que a respiração era superficial, incompleta com a expiração prolongada. Havia, anterior e posteriormente, uma diminuição do murmurio vesicular e das vibrações, á mesma altura do hemithorax; ralas sibilantes e subcrepitanes finas. A respiração sibilante ouvia-se principalmente na parte posterior.

O pulso marcava, em média, 80 pulsações e as

excursões respiratorias eram de 20 a 30. — Apyretica. Toda a região pulmonar apresentava um ligeiro emphysemã, que se accentuava mais do lado esquerdo.

ANTECEDENTES PESSOAES. — Teve a variola e a coqueluche na idade de 5 annos.

Soffreu duas operações de que ainda hoje conserva cicatrizes, motivadas por uma hemorrhagia que sobreveio a um aborto de 7 mezes. A menstruação não voltou depois da segunda operação.

Ha dois annos, em consequencia de successivas bronchites, principiou a sentir falta d'ar, dyspnêa que se manifestava por accessos, de fôrma asthmatica, acompanhados de sensação, de oppressão e angustia. Muito nervosa, a menor contrariedade provocava-lhe os accessos, quasi sempre precedidos de cephalalgia, fadiga e inappetencia para os seus trabalhos domesticos.

ANTECEDENTES HEREDITARIOS. — Ignora a doença de que seu pae morreu; sua mãe, ainda viva, soffre muito dos órgãos genitales e tem frequentes ataques hystericos. Teve nove irmãos, dos quaes existem sete. Um morreu tuberculoso, aos 3 annos e o outro com epistaxis, aos 12 mezes.

A evolução da doença correu nas melhores condições.

Era assistente d'esta doente o meu condiscipulo Antonio Moreno, que, no seu relatorio, se referia á

Paratoxina do modo seguinte: «A Paratoxina que foi um dos medicamentos empregados, revelou propriedades therapeuticas surprehendentes. Sem querer attribuir exclusivamente á acção da Paratoxina as melhoras, que dia a dia se notaram, não posso deixar de lhe reconhecer a excellencia da sua efficacia no caso presente. Administrada em injeções quotidianas, a symptomatologia pulmonar e gastro-intestinal attenuou-se muitissimo. Por um lado a dyspnêa diminuiu, marcando o espyrometro 1500^{cc}, as dôres expontaneas do thorax desapareceram, a bacidez do vertice do pulmão esquerdo difficilmente se notava á percussão e a respiração era mais cadenciada e ampla; por outro lado a nutrição geral augmentou, readquirindo o appetite e tendo evacuações regulares».

Não nos resta duvida de que se tratava de um caso de tuberculose incipiente.

A symptomatologia que a doença apresentou, conduziram-nos a este diagnostico. O processo installou-se lentamente apesar de se encontrar n'um terreno em magnificas condições para a propagação do bacillo.

É certo que o exame bacteriologico da expectoração deu um resultado negativo, mas isso não é o bastante para pômos de parte o nosso diagnostico em presença de symptomas clinicos tão claros e expressivos.

Não obstante a doente ter sahido do hospital a 2 de maio, consideravelmente melhorada, não se pôde,

evidentemente, antever um prognostico favoravel, attendendo ás condições hygienicas e de trabalho a que a doente terá de sujeitar-se.

O repouso constituiu um dos principaes elementos para as melhoras que esta doente accusou. Além d'isso, eram-lhe applicadas, quotidianamente, as injectões de Paratoxina na dóse de um centimetro cubico e intervalladas, de oito em oito dias, por injectões de tuberculina de Jacobs na dóse de dous centimetros cubicos.

Estas injectões provocavam-lhe sempre nas primeiras horas, uma ligeira reacção febril.

A applicação das pontas de fogo, nas porções antero e postero superiores do hemithorax esquerdo, concorreram muito para a desaparição das dores thoracicas.

Foi-lhe administrado como reconstituente o glycero-phosphato de cal e o oleo de figado de bacalhau, medicações admiravelmente toleradas.

*

* *

Outros doentes estiveram sujeitos a este tratamento, e, em quasi todos se notavam melhoras, mais ou menos sensiveis segundo o estado de adeantamento da sua doença.

Mas a sua curta permanencia no hospital assim como a medicação variada a que foram submettidos, não nos levaram a seguir dia a dia a evolução da

sua doença, não nos permitindo, por esse facto, tirar conclusões sobre as vantagens da Paratoxina.

A nossa impressão, porém, é que a Paratoxina constitue hoje um medicamento específico no tratamento da tuberculose, sob as fórmulas apontadas.

Por isso mesmo a prescreveremos, cheios de esperança, em todos os casos que a nossa clinica de amanhã, porventura, venha a offerecer-nos.

PROPOSIÇÕES

Anatomia. — O meso-nephron não é um meso.

Histologia. — A cellula fundamental do sangue é o globulo branco.

Physiologia. — A castidade physiologica absoluta é uma mentira.

Pathologia geral. — A menstruação é um verdadeiro barometro da saude da mulher.

Anatomia pathologica. — Inicialmente as nephrites são identicas.

Therapeutica. — Dou um alto valor á alegria e boa disposição do doente.

Pathologia externa. — Sob o ponto de vista medico a alma da mulher está no utero.

Pathologia interna. — Não considero a dilatação bronchica como entidade morbida independente.

Operações. — As consequencias da chloro formisação podem sobrelevar as das pequenas hemorragias.

Hygiene. — A estatistica é o verdadeiro thermometro do hygienista.

Partos. — Não é a maternidade que exgota as energias da mulher.

Medicina legal. — A fluidez do sangue é um dos signaes caracteristicos da morte por submersão.

Visto.

Teixeira Bastos,

Presidente.

Póde imprimir-se.

A. Brandão,

Director.