sobre a coqueluche

16717 FMP

TYPOGRAPHIA SANTOS

62, Rua das Flores, 64

PORTO

José Manuel Vieira de Castro e Silva

Considerações etiologicas, pathogenicas e therapeuticas

sobre a

Coqueluche

Dissertação inaugural apresentada
á
Faculdade de Medicina do Porto

16717 FMP

Porto — MCMXVI

Faculdade de Medicina do Porto

DIRECTOR

Candido Augusto Correia de Pinho

LENTE SECRETARIO

Alvaro Teixeira Bastos

CORPO DOCENTE

Professores ordinarios e extraordinarios

1.ª classe—Anatomia.	Luiz de Freitas Viegas Joaquim Alberto Pires de Lima
2.ª classe—Physiologia e Histologia. .	Vaga José d'Oliveira Lima
3.ª classe—Pharmacologia.	Vaga
4.ª classe—Medicina legal e Anatomia Pathologica.	Augusto Henrique d'Almeida Brandão Vaga
5.ª classe—Hygiene e Bacteriologia. .	João Lopes da Silva Martins Junior Alberto Pereira Pinto de Aguiar
6.ª classe—Obstetricia e Gynecologia. .	Candido Augusto Correia de Pinho Alvaro Teixeira Bastos
7.ª classe—Cirurgia.	Roberto Belarmino do Rosario Frias Carlos Alberto de Lima Antonio Joaquim de Sousa Junior
8.ª classe—Medicina.	José Dias d'Almeida Junior José Alfredo Mendes de Magalhães Thiago Augusto d'Almeida
Psychiatria.	Antonio de Souza Magalhães e Lemos.

Professores jubilados

José de Andrade Gramaxo
Pedro Augusto Dias
Maximiano Augusto de Oliveira Lemos.

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

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

Á memoria de minha Mãe

A meu Pae

A meu Irmão

A minhas Tias

A meus Primos

Ao illustre corpo docente

da

Faculdade de Medicina do Porto

Ao meu illustre presidente de these

O EXCELLENTISSIMO SENHOR

Dr. José Dias d'Almeida Junior

Chacun apporte au mouvement scientifique de son époque une part qui varie selon ses goûts, ses aptitudes, la periode de la vie ou il se trouve et le but qu'il porsuivit.

TILLAUX.

A dissertação inaugural, imposta como obrigação para a conclusão do curso de medicina, vem quasi sempre lançar aquelles que a ella estão sujeitos, no embaraço de escolher assumpto para esse trabalho.

A maior parte das vezes nada preside á sua escolha e é o accaso que se encarrega de no-lo trazer. Mas nem sempre assim acontece.

Algumas vezes é a predileção por um determinado ramo, ou os conhecimentos d'uma especialização que nos fornecem material para ella.

Neste ultimo caso nos incluimos. Frequentando as consultas externas e enfermarias de creanças do Hospital Geral de Santo Antonio, tomamos dilecção pela medicina infantil.

Das muitas questões para resolver e outras para esclarecer dentro desta especialidade, foi a nossa attenção chamada para a coqueluche.

Tem esta doença excitado a prodigalidade de innumeros tratadistas, mas nem por isso o assumpto se póde considerar esgotado.

*

* *

O campo que nos propozemos explorar é da maior actualidade.

Hoje que a bacteriologia vae explicando a etiologia da maior parte das doenças, que o grupo das não infecciosas se torna cada vez mais reduzido, uma contribuição por pequena que seja para o esclarecimento da causa de uma dellas, que se trata de incluir no grupo das de origem microbiana, tendo como fim pratico a sua cura, quando como no caso da coqueluche, não ha por assim dizer therapeutica, tem sempre opportunidade.

*

* *

Quando pela primeira vez pensamos na execução deste trabalho, era bem differente a orientação que desejavamos dar-lhe.

Quizeramos ser absolutamente pratico; reproduzir o fructo das nossas canceiras de laboratorio. Não tivemos porém nunca a pretenção de encontrar uma especie nova que aprezentassemos como agente da coqueluche, ou mesmo fazer-mo-nos censor de bacteriologistas de creada reputação. Seria um trabalho que seria ridiculo vêr entre as mãos d'um principiante e para o qual não é preciso invocar a modestia para declarar a nossa incompetencia.

Discutindo-se, porém, no estrangeiro a autenticidade de um bacillo que Bordet e Gengou apontam como especifico da coqueluche e a sua applicação pratica, a vacinotherapia, pensamos que a contribuição para este estudo encontrava bom logar na nossa dissertação, tanto mais que nos não consta ter sido feita alguma coisa no nosso paiz a tal respeito.

Tendo obtido do illustre secretario da Faculdade de Medicina do Porto, o Professor Teixeira Bastos, todas as facilidades para trabalhar no laboratorio bacteriologico da

mesma Faculdade, ahi fiz algumas dezenas de pesquizas na expectoração de outras tantas creanças, segundo os principios technicos mais preconisados, e de que adeante falarei.

A despeito de todas as prescrições não nos foi possivel isolar o bacillo de Bordet-Gengou, o que de resto não é para admirar, conhecidas as difficuldades com que se tem a luctar, no seu apparecimento, como hei-de evidenciar.

Permita-nos que aqui faça notar, que mais ainda do que os embaraços da technica são todos os outros que dizem respeito á obtenção dos doentes, por demais impacientadores e que só quem por elles passou poderá avaliar.

Não desanimariamos, no emtanto e proseguiriamos nas investigações encetadas se tambem na nossa insignificante pessoa se não viesse refletir a guerra em que a humanidade inteira se acha envolvida.

A nossa situação, urge que, para evitar futuras complicações completemos em breve praso esta ultima prova do nosso curso.

É então que, não nos permittindo os resultados negativos a que chegamos, em tão reduzido numero de observações, tirar d'ellas conclusões de valor, resolvemos desviar um pouco o assumpto, passado, dentro da propria coqueluche, para o campo das considerações geraes. Esperamos, comtudo, que ainda tempo venha, em que possamos continuar no estudo que primitivamente abordamos, que para nós como para qualquer que a elle se queira dedicar terá bom auxiliar nesta dissertação.

*

* *

Reservando uma primeira parte — a Introducção — para n'ella traçar um esboço da coqueluche em geral damos um logar isolado á Etiologia, Pathogenia e Therapeutica, que estudamos em outros tantos capitulos, pretendendo nelles condensar todas as ideas actualmente adquiridas sobre o assumpto sem desprezar o que de antigo ainda hoje prevalece, bem como umas leves notas historicas.

Na parte therapeutica incluimos as nossas modestas observações sobre a vaccinotherapia e tratamento pelo ichtyol.

*

* *

Esperamos que o doutissimo jury nos releve as deficiencias deste trabalho de incipiente que deve ainda resentir-se da rapidez com que teve de ser elaborado.

*

* *

A todos quantos por qualquer fórma contribuiram para o desempenho desta nossa missão, aqui consignamos os nossos agradecimentos.

Não poderiamos no emtanto deixar de especializar o illustre Professor Dr. Teixeira Bastos pela boa vontade que

nos dispensou, todas as muitas vezes que ao seu auxilio recorremos.

Ao Dr. Carlos Ramalhão, proficientissimo assistente da secção de bacteriologia não podemos deixar de reservar um particular agradecimento pelos ensinamentos que nos proporcionou.

Bem cabe tambem aqui o testemunho da nossa gratidão aos Ex.mos Snrs. Drs. Alberto Ribeiro, Souza Feiteira e Cunha Reis que tão amavelmente franquearam as suas consultas ao campo das nossas investigações e ensaios.

INTRODUCÇÃO

(DEFINIÇÕES, HISTORIA, SYMPTOMAS, COMPLICAÇÕES)

A coqueluche é hoje geralmente considerada, como uma doença infecciosa especifica, contagiosa e epidemica localizada nas vias aerias superiores sobrevindo principalmente nas creanças.

Nada permitte precisar a data da apparição da coqueluche.

Nem Hipocrates, nem Celso, nem Galeno, fazem d'ella menção e se Avincenne em 1030 diz ter observado «uma tosse violenta das creanças, que faz escarrar sangue e dá ao rosto uma coloração azul» nem por isso temos o direito de dizer que elle viu esta doença.

Durante muito tempo andou ella confundida com a grippe, só alcançando a sua independencia

depois que Guilherme Baillou, decano da Faculdade de Paris, na epidemia de 1878 a descreveu como tal, dando-lhe o nome de tussis quinta ou quintana, por os seus accessos se reproduzirem de cinco em cinco horas.

Em 1679, Sydenham estabelece o diagnostico entre a grippe e a coqueluche.

Em 1682, Thomas Willis fixa os seus caracteres e mostra a sua epidemicidade, designando-a por «tussis puerorum convulsiva seu suffucativa».

Mereceu ainda a attenção de muitos observadores, mas é a Trousseau que se deve a mais perfeita descripção, que se tornou classica, precizando de uma forma notavel a noção de contagiosidade, marcha e complicações da doença.

Mais antiga que o isolamento da doença ou quem sabe, da sua aparição, é a palavra com que hoje a designamos, pois que se aplicava em França, no seculo XV á grippe e outras febres catarraes.

A sua etimologia é obscura, havendo quem a quizesse derivar da palavra «coquelicot» por se ter usado esta planta para calmar a tosse, o que é regeitado pela maioria. A derivação do barrete (coqueluche) com que os doentes cobririam a ca-

beça, ou do canto do gallo (coq), com que os seus accessos se assemelham, é mais provavel.

A obscuridade d'esta derivação levou varios auctores a darem-lhe outras denominações, taes como, tussis convulsiva, ferina, arida, clangosa, pertussis, orthopnea, mas como diz Trousseau, todas ellas pecam por estabelecerem analogias com outras doenças, ao passo que a designação de «coqueluche» embora falha de indicações, é um nome inconfundivel, tal como o deve ser a doença a que se aplicou.

Symptomas: — Uma coqueluche typica, não complicada, segue tres periodos na sua evolução.

O periodo de inicio ou periodo catarral que sobrevem depois de uma incubação de cerca de 8 dias, nada tem de pathognomonico.

Manifesta-se por uma ligeira tracheo-bronquite, que clinicamente só a noção de epidemicidade poderá fazer conhecer a origem. A creança está triste e abatida, a sua voz enrouquece, tosse e tem uma sensação de prurido laryngeo; algumas vezes aprezenta corysa, conjunctivite, photophobia e uma pequena elevação de temperatura á tarde. A auscultação revela alguns sibilos e roncos.

D'este periodo que dura 8 a 15 dias se passa quasi insensivelmente para o periodo seguinte, o periodo convulsivo ou de estado.

Assim a tosse se vae pouco a pouco tornando mais frequente, depois sobrevem por accessos, até que o grito inspiratorio typico apparece.

Não me demorarei a fazer a descripção do accesso ou quinto, que é bem conhecido e bem descripto.

A este periodo que dura em media trinta a quarenta dias segue-se o de declinio, que é annunciado pela diminuição progressiva dos accessos e reaparição do catarro bronquico.

A tosse que no periodo de estado era acompanhada da regeição de escarros mucosos, transparentes, torna-se muco-purulenta.

Ao fim de dez a vinte dias o catarro desapparece e o doente está curado.

Ao lado d'este conjucto symptomatico classico e das complicações que elle pode gerar, existem casos frustes em que o acceso com grito inspiratorio, falta, casos estes que os antigos auctores desconheciam ou mencionavam como uma raridade, o que não é exacto, como mais adeante veremos.

Complicações:—As complicações da coqueluche tem tres origens diversas: mechanica, infeciosa e nervosa.

As complicações mechanicas são devidas ao *quinto*. A mais frequente e menos grave é a ulceração do freio da lingua devida ao attrito sobre os incisivos e caninos inferiores, nos esforços da tosse. A repetição dos quintos dá logar muitas vezes a epistaxis estomatorragias, edema da face, um certo grau de empyêma pulmonar e menos frequentemente a hemoptyses, a echymoses subconjunctivaes, hemorragias meningeas ou cerebraes, otorragia por ruptura do tympano.

Relacionando-se com a hypertensão abdominal, mencionaremos as hernias, o prolapso rectal e as evacuações involuntarias.

Das complicações infecciosas a mais commum e ao mesmo tempo mais terrivel é a broncho-pneumonia.

A pneumonia lobar, a pleurisia serosa, a pericardite, a albuminuria são muito mais raras.

As febres eruptivas, notavelmente o sarampo vem por vezes associar-se á coqueluche o que não é para admirar tratando-se de uma doença tão frequente em creanças.

A grangrena da bocca ou nôma e a baci-

lose, como complicações tardias, são da maior gravidade.

Um caso de diabete, foi observado consecutivamente á coqueluche.

Complicações nervosas: — são os espasmos da glotta, as convulsões externas generalisadas, as paralysias (algumas vezes por hemorragia cerebral ou meningea), a nevrite optica etc.

CAPITULO PRIMEIRO

Etiologia e pathogenia da coqueluche

A coqueluche como doença infeciosa especifica, que é, tem como as outras doenças desta categoria, um agente animado hoje bem conhecido, o bacillo de Bordet-Gengou que assim nos apparece como a sua causa determinante efficiente.

Mas como essas outras doenças, não nos apparece ella expontaneamente, sendo preciso uma causa occasional o contagio para que o ataque se dê.

Ainda temos a entrar em linha de conta com uma causa predisponente, a edade, pois que são as creanças e destas, entre os tres e os cinco annos que são mais frequentemente attingidas.

Mas esta concepção da coqueluche, como doença infecciosa especifica, foi por muito tempo

obscura, apezar das multiplas investigações proseguidas nesse sentido.

Assim antes de Pasteur, pela falta de conhecimentos microbiologicos e depois delle pelos insucessos que as investigações bacteriologicas durante muito tempo tiveram, fazendo duvidar da especificidade da afecção, deram logar a que varios auctores se proposessem explicar a doença por theorias varias, hoje de interesse puramente historico, das quaes apenas mencionarei as mais recentes.

Assim Noël Guéneau de Mussy attribuia a coqueluche á irritação do nervo laryngeo superior pelos ganglios tracheo-bronchicos hypertrophiados;

Beau explicava-a pela accumulação de mucosidades sobre as cordas vocaes. (1)

Czerny, por uma infecção psychica, admitindo a simulação dos acessos (especie de tic), desde que a creança uma vez os tenha visto.

As observações radioscopicas mostrando a não existencia em muitos casos da adenopathia tracheo-bronchica e n'outros casos a desapparição

---

(1) Michael e Hach dão como séde da afecção a mucosa nasal, donde partiria o reflexo que determina a tosse quintosa.

dos acessos não obstante a persistencia da hypertrophia ganglionar, destruiram a primeira hypotese.

A accumulação de mucosidades seria uma theoria que necessitaria outra que a explicasse.

Quanto á infecção psichica que Ribadeau-Dumas classifica de paradoxal seria, na verdade, muito pouco admissivel.

A extensão desta nevrose á quasi totalidade dos individuos não admitte uma explicação de tal modo simplista.

—Mas como disse muitos trabalhos infructiferos foram feitos para a investigação do supposto agente animado.

Com o advento da microbiologia e até antes mesmo de Pasteur, Lineu primeiro, depois Rosen de Rosensteich, atribuiram a doença a parasitas vivos.

Mais tarde, em 1867, Poulet e ainda depois, em 1875, Letzerich, Henke e Tchaurer, aprezentam, o primeiro a Bacterium Termo, e os segundos uns cogumelos como os agentes productores.

Na epoca Pasteuriana, desde Bürger até aos mais recentes observadores, uma longa lista de bacteriologistas pretendem ter descoberto outros tantos micro-organismos especificos desta doença.

Assim apparecem em 1888, o estrepto-bacillo de Afanassiew, que Wendt confirma em 1890, o protozoario de Deichler, o diplococo de Riter, visinho do catarralis, o de Galtier em 1892, o amiba de Kourlow, o bacillo «r» de Manicatilde, a bacteria polar ou bacillos tussis convulsivae de Czaplewski e Hensel (1897) secundado por Reyher, o bastonete de Leuriaux, o microbio de Vincenzi, o bacillo pertussis, cocobacillo hemoglobinophilo de Eppendorff, confirmado por Spengler (1901), o coccobacillo aureolado de Cavasse (1904) e por ultimo (1906) o bacillo de Bordet-Gengou.

Pondo, por momentos, de parte tudo o que se refere a este ultimo que constitue o principal motivo d'este meu trabalho, direi agora de passagem que todos os outros bacteriologistas constataram os seus bacillos na expectoração dos doentes e alguns d'elles fizeram culturas, mas á inoculação os seus resultados foram nullos ou incertos.

Tambem com os seus bacillos como antigeneos, a reacção de fixação foi sempre negativa.

Mas eu já mencionei o bacillo de Bordet-Gengou, como o verdadeiro agente pathogenico da coqueluche. De facto assim é elle acceite pela quasi totalidade dos bacteriologistas.

D'isso ficamos nós tambem convencidos depois do estudo a que procedemos, e que os resultados negativos da nossa pratica bacteriologica não foram sufficientes para abalar.

Por isso nos merece este bacillo o estudo detalhado a que procederemos nos paragraphos que seguem.

§ I—O bacillo de Bordet-Gengou (Pesquiza ou colheita, morphologia, coloração, cultura, propriedades biologicas, etc.)

Datam de 1900 as primeiras investigações dos sabios bacteriologistas do Instituto Pasteur de Bruxellas, os drs. J. Bordet e O. Gengou, sobre o microbio da coqueluche.

N'esta epoca, examinando os auctores uma creança de cinco mezes, atacada da coqueluche typica, sem que anteriormente tivesse tido qualquer infecção, poderam elles recolher, n'um dos primeiros accessos de tosse caracteristica, um fragmento de exsudato esbranquiçado não misturado de saliva, projectado durante o accesso.

Ao exame microscopico, depois de coloração pelo azul de Kühne ou pela Toluidina, o exsuda-

to, muito rico em leucocytos continha uma quantidade de bacterias ovoides umas alongadas, outras tão curtas que pareciam micrococcos, coradas em azul palido, de contornos e extremidades mais carregadas que o centro.

Algumas vezes phagocytadas, quasi sempre isoladas, mais raramente agrupadas por pares e topo a topo.

O gram era negativo.

A pululação, dizem os auctores, era de uma tal abundancia e de uma pureza tão perfeita que se não poderia recusar admittir uma relação de causalidade directa, (d'esta creança cujos bronchios tinham sido attingidos pela 1.ª vez) entre esta infecção e a aparição da coqueluche.

Mas foram infructiferas todas as tentativas que fizeram para o cultivar.

Mesmo em meios então conhecidos como mais propicios a microbios delicados e entre elles a gelose-sangue tão favoravel para o bacillo da grippe, apenas obtiveram raras colonias de coccos banaes.

Em presença d'estes resultados, tentaram desde então os auctores obter novos exemplares com que pudessem fazer a cultura noutras condições.

Durante seis annos proseguiram em investiga-

ções d'esta ordem, sem que os resultados fossem satisfatorios. Encontravam, é certo, algumas especies comparaveis ás de 1900, quasi todas mais pequenas, alem de uma variada flora de saprophitas.

Mas o apparecimento na maioria dos casos de um coccobacillo que apresentava todos os caracteres do coccobacillo de Pfeiffer começa então a impressionar os auctores, que vêm a necessidade de fazer a sua comparação com a de 1900.

Mas como pensar que elle fosse o mesmo quando ao passo que este ultimo se cultivava bem na gelose-sangue, o outro não deu colonia alguma, não apresentando tambem o sôro dos doentes nenhumas propriedades especificas em face d'este ultimo?

Iam n'esta altura os seus trabalhos, quando em 1906 lhes apparece um novo caso, nas mesmas condições do de 1900. Era uma creança de 2 mezes, tambem isenta de infecções anteriores, contagiada por um visinho.

Egualmente puderam elles n'um dos primeiros accessos aproveitar um fragmento de exsudato, espesso, branco e rico em leucocytos em que os microbios pululavam em estado de pureza. Já então tinham creado um novo meio, que

tinham verificado ser iminentemente favoravel á cultura dos mais sensiveis microbios, notavelmente das vias respiratorias.

Aproveitando-o puderam d'esta vez conservar o bacillo e estabelecer todas as relações com os outros microbios descriptos e em especial com o da influenza que como disse tinha com elle bastante semilhança, a ponto de, na primeira cultura, levar os proprios auctores a dizer que elles não eram apenas similhantes, mas sim identicos, pois em nada differiam os seus caracteres morphologicos.

O insuccesso dos outros explicam-no estes bacteriologistas, attribuindo-o ás condições particularissimas da colheita d'este bacillo em cujos detalhes agora vamos entrar.

Pesquiza ou colheita do bacillo.—Hoje que se conhece o meio favoravel á sua cultura a colheita do bacillo, no meio natural constitue a maior das difficuldades a vencer, sendo as condições da sua obtenção, como disse, tão particulares que merecem ser esclarecidas.

Aqui, como de todas as vezes que se deseje isolar um microbio qualquer os elementos favoraveis a esse fim são:

1.º—Que elle exista no maior estado de pureza possivel;

2.º — Que exista em abundancia.

— Para realizar a primeira condição é necessario, no nosso caso, que o individuo esteja isento de infecções anteriores, notavelmente nas vias respiratorias e que a doença esteja no inicio.

D'aqui se deprehende que sómente os individuos novos, principalmente nos primeiros mezes se poderão encontrar nestas circunstancias. Mas mesmo d'estes, evidentemente, muitos haverá a eliminar, não podendo particularmente utilizar-se os pequenos doentes hospitalisados, em que as vias respiratorias, pela promiscuidade a que estão submetidos, raramente deixam de estar contaminadas por outros germens.

— A necessidade de que a doença esteja no inicio, aproveita principalmente á 2.ª condição, mas tambem a esta de que estamos tratando, porque a experiencia vem indicando que quanto mais avançada ella é, mais especies microbianas se vem juntando ao microbio original, especies estas que como veremos chegam depois por si só para manter a doença, isto não falando das complicações que possam sobrevir.

— A segunda condição só é realizada aprovei-

tando os casos ainda no periodo catarral e nos primeiros dias do periodo dos *quintos*.

Em todos os casos observados se viu que ao passo que no dia do primeiro accesso typico ou ainda no periodo catarral, se encontrava, nos casos favoraveis, o microbio em cultura pura ou quasi pura, de dia para dia, não só a quantidade absoluta de bacillos diminuía, como tambem as outras especies saprophitarias augmentavam tornando a sua proporção relativa, cada vez menor.

Mas mesmo neste periodo da doença é preciso utilizar exclusivamente a expectoração proveniente da região que é séde da pululação microbiana e que vindo da profundidade dos bronchios se elimina por um *quinto*. Ora se a expectoração, o exsudato, dos coqueluchosos, é de duas especies: uma transparente, mucosa, bastante fluída, com poucas cellulas e muitos soprophitas; a outra branca, espessa, muito rica em leucocytos e em que os bacillos pululam em abundancia. É esta ultima, pois, que deveremos aproveitar.

—«Esta brevidade relativa do periodo favoravel á determinação precisa do microbio e á obtenção de culturas, a repartição muito desegual do microbio na expectoração, a difficuldade em obter os jovens doentes no momento desejado e a se-

creção que se procura, juntando ainda as complicações taes como a bronchite, influenza, bronchopneumonia que tornam absolutamente impraticaveis as investigações», dão bem a ideia das difficuldades que os proprios Bordet e Gengou por aquelles mesmos termos que textualmente transcrevemos fazem notar e com os quais nos defenderemos do insuccesso durante as curtas investigações a que procedemos, que, no emtanto como dissemos no prologo, nos não fariam desistir se outras razões mais imperiosas nos não obrigassem a apressar o nosso trabalho.

—Ora quando as crianças vêm ás consultas hospitalares, é quasi sempre no segundo periodo da doença e quando elle já vae adeantado e mesmo se alguma vem no periodo catarral, a maior parte das vezes a origem d'esse catarro passa despercebida ao medico.

Um meio de obviar a este inconveniente, que empregamos por julgar ser o mais favoravel é saber pelos doentes que vêm á consulta, se elles têm mais irmãos ou se na visinhança ha mais creanças em contacto com o doente e como o contagio é quasi certo, mandal-os vir ao mais pequeno signal, de catarro. Surgem porém contrariedades de toda a ordem.

A relutancia das mães, que os melhores argumentos não convencem, a indocilidade de certas creanças, vêm ainda reduzir os já poucos casos em condições de servir.

Tambem raramente a creança projecta o escarro em condições de ser aproveitado, ou mesmo nenhum accesso sobrevem naturalmente, quando d'elle se precisa, não sendo algumas vezes possivel provocal-os.

Tentamos então lavar a bocca com sôro physiologico ou agua fervida pois que o sôro é mal tolerado e com uma zaragatoa esteril iamos buscar o escarro á pharinge.

Apezar de todos os cuidados, vêm-se ainda assim, quasi sempre outras especies. Ora com os meios actualmente conhecidos que embora favoraveis, não são electivos, deve fazer-se a diluição do escarro, ou como Finizio, a sua lavagem em sôro physiologico, para que na cultura, as variadas especies que a inquinem, não formem colonias tão proximas que mutuamente se confundam ou, o que é peor, pelo mais intensivo desenvolvimento das outras especies banaes, venham abafar as que se desejam.

Morphologia e coloração: — O bacillo de Bordet-Gengou é no seu meio natural um coccobacillo, isto é um bacillo ovoide bipolar, ou por outra, cujas extremidades se córam mais intensamente que o centro.

Tem o maximo uma micra de tamanho. É por vezes tão curto que se assemelha a um microccoco.

Em meios solidos a sua configuração e propriedades córantes são as mesmas, sendo pelo contrario em meios liquidos muito pleomorpho.

Nas preparações de exemplares retirados do meio natural, ou dos meios solidos o microbio apparece quasi sempre isolado ou quando muito agrupado por dois, topo a topo.

Os provenientes de meios liquidos estão muitas vezes aglutinados ou dispostos em cadeia.

Não toma o Gram, mas cora-se embora fracamente pelas côres de anilina.

O córante aconselhado por Bordet e Gengou é o azul de toluidina phenicado assim preparado.

Azul de toluidina (Grübler) .	cinco grammas
Alcool	cem grammas
Agua	quinhentos grammas

Espera-se pela diluição completa e depois

junta-se-lhe quinhentos grammas de agua phenicada a 5 %.

Passados um a dois dias filtra-se.

Com este córante o bacillo apparece azul palido de contornos e sobretudo extremidades mais carregadas. Segundo Metchnikoff faz-se accentuar esta coloração bipolar fixando as preparações não pelo calor, mas pelo acool de metylo.

Cultura; propriedades biologicas:—O bacillo de Bordet-Gengou é um aerobio extricto; desenvolve-se melhor entre 36° e 37°.

É pouco resistente ao calor, morrendo a 55°.

A sua vitalidade está mal estabelecida. Sabe-se porem que Poleff conservou uma cultura durante dois mezes, constatando que a sua passagem por um animal ou a resementeira augmentava a actividade das culturas fracas.

—Não se pode cultivar primitivamente sobre os meios usuaes, sendo, como já dissemos, a falta de conhecimento do mais proprio que fez com que, quando em 1900 foi descoberto o bacillo, os auctores o não pudessem conservar.

O meio especial de Bordet e Gengou bem como outros, que mencionaremos e que d'este derivam, com poucas modificações contem entre

outras duas substancias que parecem indispensaveis a glycerina e a albumina não coagulada.

É assim preparado o meio de Bordet e Gengou:

Juntam-se 100 grammas de batatas cortadas em pequenos cubos, a 200 centimetros cubicos de agua glycerinada a 4 %. Leva-se isto ao autoclave a cozer durante $^1/_2$ hora e decanta-se. Depois junta-se, a cada 50 centimetros cubicos d'extracto assim obtido 150 centimetros cubicos de uma solução de sal marinho a 6 % e 5 grammas de gelose.

Reparte-se o liquido assim obtido, depois de convenientemente esterilizado, por tubos, á razão de 2 a 3 centimetros cubicos por tubo.

Antes de solidificar junta-se-lhe o sangue, desfibrinado que pode ser humano, de coelho, cavallo ou boi, em partes eguaes. O sangue deve ficar bem misturado com toda a massa e não somente á superficie, para o que é preciso agitar bem a mistura, pois que tendo o sangue uma densidade superior á gelose, esta poderia não ficar impregnada por egual e notavelmente quando se trabalha com tubos e não com placas de Petri, a parte superior ficar menos nutritiva.

Os tubos ficarão deitados, ou se passará o

seu conteudo para placas de Petri, sempre de forma a ficar bem arejado.

Como meio liquido aconselham o caldo peptonisado a 1 $^0/_0$ ou glycerinado a 1 $^0/_0$ misturado com partes eguaes de sôro de cavallo, aquecido durante $^3/_4$ d'hora a 37° que se conservará em tubos deitados ou em vasos de fundo largo, pela mesma razão que indicamos para o meio solido.

Shiga, Inai e Eguchi que fizeram as suas experiencias durante uma epidemia de coqueluche em Tokio no anno de 1907, modificaram o meio solido de Bordet e Gengou substituindo o sôro physiologico por caldo peptonisado e usando de preferencia o sangue de cavallo.

Eis a sua formula:

A 1:000 grammas de agua glycerinada a 4 $^0/_0$, juntam-se 500 grammas de batata em pequenos cubos; vae ao autoclave a cozer durante $^1/_2$ hora e filtram atravez de gaze hydrophila. Depois a cada 250 grammas de extracto assim obtido, juntam 700 grammas de agua da carne e 20 grammas de gelose levando novamente ao autoclave durante uma hora. Filtra-se a mistura. Junta-se-lhe então peptona de Witte na proporção de 1 $^0/_0$ e chloreto de sodio 0,5 $^0/_0$.

Distribue-se em tubos e antes do seu arrefeci-

mento mistura-se-lhe o sangue de cavallo ou de boi; na proporção de 1 para 7.

Deitam-se os tubos ou passam-se para placas de Petri (1).

Inaba acha um bom meio, a solução habitual de gelose na qual mistura sangue desfibrinado de cabra na proporção de 1 para 7.

— Sobre estes meios solidos, a sementeira desenvolve-se muito lentamente e raramente as colonias apparecem antes de dois dias.

Quando ellas se desenvolvem bem, apparecem ao fim do terceiro dia, colonias, do tamanho de uma semente de papoila, brancas, de bordos salientes, bem desenhados, cercados de uma zona hemolitica. Sobre os meios liquidos a cultura é egualmente lenta; apenas ao fim do quarto ou quinto dia apparece um precipitado branco, viscoso e espesso.

Esta sensibilidade quanto ao meio de cultura, perde-a elle depois de ter sido resemeado varias vezes a ponto de poder ser cultivado sobre simples gelose.

---

(1) Bordet e Gengou não deitam peptona no seu meio, exactamente porque o julgam assim mais improprio á cultura de certos saprophitas da putrefacção.

Activa-se o desenvolvimento raspando a superficie da sementeira, quando ainda as colonias não são visiveis e resemeando em novas placas ou tubos. Esta mesma manobra permitte já fazer uma primeira separação das outras especies, cujas colonias, já então mais desenvolvidas se distinguem bem, não sendo incluidas na raspagem.

Inoculação: — Como é natural esta prova bacteriologica interessou desde o principio os bacteriologistas.

Esta prova foi tentada por Bordet e Gengou, mas depois d'elles outros auctores trataram mais desenvolvidamente o assumpto.

Klimenko inoculou macacos, coelhos, cobayas, porcos de leite, e cães. Os coelhos e cobayas ficaram indemnes, mas os outros animaes tiveram ataques de tosse similhantes aos das creanças; elle constatou tambem a transmissão dos animaes doentes a outros que viviam na mesma gaiola.

A doença durava nelles quatro a trinta e seis dias, sobrevindo a morte por broncho-pneumonia ou pneumonia.

Fraenkel obteve resultados analogos aos de Klimenko, mas como nenhum d'estes auctores ti-

nha verificado a existencia dos bacillos nos animaes doentes e por outro lado a doença no dizer de Arnheim e Savini não correspondia pelos seus symptomas clinicos, á verdadeira coqueluche, estas experiencias necessitavam de ser contraprovadas.

D'isso se encarregou Ytsuyoski Inaba. Inoculando quatro cães, elle nada obteve, mas a inoculação de um macaco japonez de dez mezes, pincelando a rhinolaryngo-pharinge com culturas do bacillo Bordet e Gengou, elle pode provocar uma coqueluche typica; a um periodo de incubação de treze dias, succedeu-lhe um periodo catarral de vinte dias, periodo convulsivo de 23 a 25 dias, decrescimento de dezoito a vinte. A doença durou ao todo quarenta e cinco dias. O seu estudo foi completo e elle notou bacillos em abundancia, n'uma abundante expectoração, que semeados deram culturas puras.

Teve o cuidado ainda de, pela reacção de fixação, notar que o sôro do macaco tinha propriedades especificas.

Poleff fazendo a inoculação em coelhos cobayas e cães, não conseguiu transmittir a doença a nenhum d'elles, mas verificou na saliva dos cães o bacillo. Os bacillos com que este auctor fazia as suas experiencias em 1913, tinham-lhe

sido enviados por Klimenko em 1910 e por Bordet em 1912. Ora Tadee Kon que fez por sua vez inoculações com resultados negativos, em cães e cobayas, com culturas datando de dois annos, attribue este insucesso á perda de virulencia d'esses bacillos cultivados tanto tempo fóra do organismo.

Toxinas. — O microbio segrega uma toxina cuja acção parece á maioria dos auctores, ser muito secundaria.

A endotoxina é que deve desempenhar o papel preponderante, quasi unico na producção de lezões especificas.

A injecção no peritoneo da cobaya ou do coelho, de uma emulsão proveniente de uma cultura em meio solido de dois a tres dias, correspondente a um e meio a dois miligramas de microbios, mata este animal em vinte e quatro a quarenta e oito horas.

A autopsia mostra a existencia de um exsudato peritoneal pobre em microbios, cuja maioria foi phagocytada; no peritoneo dessiminações ptechiaes, hyperemia dos orgãos internos.

Ora o microbio não se multiplicou no peritoneo d'estes animaes, que não obstante sucumbem.

Isto já levava a crêr que os microbios actuassem por intoxicação endogenica.

O microbio injectado na camara anterior do olho do coelho, provoca uma viva irritação e lacrimejamento.

Mas a endotoxina póde isolar-se, tendo Bordet e Gengou utilizado o processo Besredka para esse fim. Para isso tomam-se os bacillos da superficie de culturas de tres dias, de quinze tubos e emulsionam-se com vinte centimetros cubicos de sôro physiologico, pondo a seguir a mistura no exsicador a 37° em presença da potassa.

Ao residuo junta-se-lhe cincoenta e tres centigrammas de chloreto de sodio secco, triturando num almofariz de agata até á obtenção de um pó impalpavel. No proprio almofariz deitam-se gotta a gotta um ou dois centimetros cubicos de agua destillada que dissolve o sal; os microbios aglutinam-se.

Juntam-se sessenta centimetros cubicos de agua destilada, para conduzir esta agua á concentração do sôro physiologico. Misturam-se bem os bacillos nesta solução.

Depois de a deixar permanecer vinte e quatro horas á temperatura ordinaria, submete-se á centrifugação, decanta-se a parte superior do liquido

que é opalescente e que contem a endotoxina em questão.

Esta toxina injectada na dose de um quarto a meio centimetro cubico no peritoneo da cobaya, mata-a em vinte e quatro horas, provocando lezões analogas ás dos microbios vivos.

Um centimetro cubico de endotoxina mata um coelho ao fim de dezoito horas.

Em injecção sub-cutanea, apenas as doses fortes são mortaes. As doses fracas (vinte centimetros cubicos por exemplo) determinam na cobaya no ponto de inoculação um edema hemorragico que quarenta e oito horas depois é substituido por uma placa negra necrotica, que se elimina nos dois dias seguintes, deixando então uma ulceração. A endotoxina é sensivel ao aquecimento (55°), a ponto de a tornar incapaz de provocar lezões locaes, bem como á acção do chloroformio, do tuluol, thymol, alcool, etc.

§ II — Identificação do bacillo de Bordet-Gengou. — Diagnostico bacteriologico da coqueluche.

Não seria absolutamente insensato admittir que o bacillo de Bordet-Gengou fosse uma forma

um pouco differenciada de outro bacillo já conhecido e que a coqueluche como auctores antigos e recentemente ainda Odaira supoz, não fosse uma entidade morbida, mas antes um syndroma que pudesse ser provocado por outras especies microbianas.

Já muitos argumentos exposemos que autentificam esta doença.

Resta-nos procurar e syntetizar os que possam provar a especificidade do bacillo que descrevemos, destacando dos seus caracteres morphologicos, córantes, culturaes, serologicos, etc., aquelles que só a elle são proprios e o distinguem das especies mais vizinhas.

Ora a quasi totalidade dos poucos bacillos que possam admittir confusão com este apenas apresentam com elle relações de analogia.

Ha porém, um, o coccobacillo de Pfeiffer que pela frequencia com que apparece na coqueluche, pelos varios caracteres communs aos dois, merece que entre elles se estabeleça um confronto, se faça, permittam-nos dizer, a sua acareação.

Quanto á sua forma apenas elle difere em ser um pouco mais pequeno que o de Bordet-Gengou, tendo tambem eguaes propriedades córantes. No entanto ha mesmo nos microbios provenientes de

uma primeira cultura uma particularidade que os distingue. É a tendencia que os bacillos da influenza tem para a aglutinação expontanea quando se vêm ao microscopio, diluidos n'uma gotta de agua.

Mas nas culturas é que a differenciação se acentua e se é certo que o coccobacillo de Pfeiffer se cultiva bem no meio de Bordet-Gengou, já o contrario não succede com o da coqueluche que á primeira vez não vive sobre a gelose com sangue em que aquelle se cultiva muito bem. E insistiremos mais uma vez n'este caracter de não se cultivar nos meios usuaes na primeira cultura pois é o que principalmente o distingue das especies visinhas, entre as quaes tambem mencionaremos o bacillo de Reyer cujo auctor sustentou mesmo uma questão com os Prof. Bordet e Gengou nos annaes do Instituto Pasteur de 1907.

Já dissemos quaes os caracteres das colonias do bacillo da coqueluche.

As colonias do baccillo da grippe são mais espessas, alastrando-se mais, não ficando com os bordos cortados a pique, que antes pelo contrario ficam levemente inclinados, com bordos irregulares luzidios e humidos. Ellas tem uma côr azul, ou azul acinzentada e vista á transparencia, não

apresentam a orla clara hemolytica, antes até, o meio apparece mais carregado.

Transplantados ambos elles para a gelose ascite, em estria, sobre tubos inclinados, emquanto que o Bordet-Gengou se desenvolve muito bem formando uma camada branca muito espessa, a da grippe é muito mais fina, pouco perceptivel.

—Vamos agora ver qual a importancia que se possa attribuir ás propriedades aglutinantes e sensibilizadoras do sôro dos doentes, não só como autentificadoras do bacillo como de meio de diagnostico.

As propriedades aglutinantes do sôro de coqueluchosos, foram notadas por Bordet e Gengou que dizem que, embora fracamente, a aglutinação se dá sempre, desde que os bacillos sejam cultivados em meio com sangue.

Isto foi confirmado pelos estudos de Arnheim em que a aglutinação se dava a $^1/_{50}$, Seiffert a $^1/_{16}$ e $^1/_{32}$ e Metchnikoff a $^1/_{30}$ e $^1/_{50}$.

Mas Tadee Kon obeteve, ao contrario de Bordet e Gengou, a aglutinação mesmo com bacillos de culturas sobre simples agar com sôro, com dilluições de $^1/_{1000}$ até $^1/_{250}$.

Finizio fez tambem experiencias n'este sentido,

mas com bacillos cultivados no meio de batata glycerinada com sangue, fazendo a contraprova com o bacillo da grippe. Obteve em dez casos de coqueluche, cinco vezes resultados positivos para o bacillo de Bordet-Gengou, a $^1/_{40}$ e $^1/_{60}$ e negativos para o da grippe.

Teve porem um caso em que o sôro de um doente, que alem da coqueluche possuia uma bronchite com elevação thermica, aglutinou os bacillos de Pfeiffer a $^1/_{120}$ e o da coqueluche a $^1/_{160}$.

Tratava-se possivelmente de uma infecção mixta.

Com o sôro de animaes imunizados a aglutinação é sempre positiva para o bacillo em questão. Os casos negativos em doentes clinicamente coqueluchosos são attribuidos á associação de outras infecções.

Estas investigações deram em resultado confirmar mais uma vez a autenticidade d'este bacillo; quanto á pratica clinica, pela irregularidade da sua apparição que é tambem sempre tardia, (quarta e quinta semana) ella tem aqui pouco valor.

Passemos agora ao desvio do complemento.

Já Bordet e Gengou tinham notado esta pro-

priedade nos individuos convalescentes. Outros autores com o intuito de a confirmarem, quizeram tambem saber em que periodo a reação começava a ser positiva e se ella se poderia tornar util para o diagnostico.

Segundo Bordet e Gengou, que empregavam como antigeneo os bacillos provenientes de culturas sobre o meio da sua invenção, a reacção é sempre positiva no sôro dos convalescentes ou curados. Notaram estes auctores que, num caso ella era ainda positiva ao fim de um anno e negativa passados tres annos.

No emtanto outros bacteriologistas, taes como Klimenko, Fraenkel Seiffert, Arnheim, Wolsteim e Poleff, apenas a encontraram em baixa percentagem. É certo porém que o antigeneo empregado não era obtido pelo mesmo processo.

Outros auctores que fizeram as suas experiencias com todas as condições de segurança, confirmam as observações de Bordet e Gengou.

Assim Odaira constatou o desvio do complemento com o sôro dos animaes imunizados.

Finizio em oito creanças obteve a reacção positiva em cinco.

Shiga, Imai e Eguchi, obtiveram tal como Bordet, resultados sempre positivos com este

bacillo e sempre negativos com o de Pfeiffer, que sempre lhes serviu de testemunha.

Arnold Netter e Mathieu-Pierre Weil, dão indicações mais precisas. Estes auctores empregaram o mesmo antigeneo de Bordet e Gengou. O sôro era ora inactivado a 56 graus na dose de 0,^{cc}3, ora não aquecidos na dose de 0,^{cc}05 a 0,^{cc}2. Como alexina serviam-se de sôro fresco de cobayas e como systema hemolytico, ora um systema anti-carneiro, ora anti-humano, que lhes pareceu indiferente.

Notaram elles que a reacção feita á custa do sôro não aquecido era mais sensivel do que quando inactivado.

Quanto ao periodo de apparição a reacção foi sempre negativa no periodo catarral e na primeira semana do periodo convulsivo. Durante a segunda semana e principalmente na segunda metade deste septenario, já a reacção começa a ser positiva, mas sómente com o emprego do sôro não aquecido.

Depois da terceira semana a reacção foi sempre positiva tanto com o sôro aquecido como não. Mais dizem elles que o comprimento do periodo pré-quintoso lhe não pareceu ter influencia sobre o momento de apparição das sensibilizadoras no sôro.

Já d'aqui podemos concluir que se esta reacção tem, como a da aglutinação, alto valor na identificação experimental do microbio, não o apresenta para o diagnostico precoce da doença.

Outro tanto não diremos da sua aplicação diagnostica e prophilatica aos casos de coqueluche fruste, apenas suspeitados, sem fundamento por alguns auctores antigos e modernos, mas agora nitidamente demonstrados pelos trabalhos de Delcourt.

Effectivamente, quando o grito inspiratorio falta, como acontece a maior parte das vezes no adulto, não só pela maior resistencia dos tecidos, como pelo tamanho proporcionalmente maior da glota e em certas creanças, porque n'ellas tambem a mucosa laryngea possa ser mais resistente e offerecer ao bacillo um terreno menos favoravel ao seu desenvolvimento, a tosse nada tem de caracteristico e o diagnostico clinico da coqueluche torna-se quasi impossivel.

Por isso os classicos dizem, tal como Bouchut (1856) no seu «Traité des maladies des nouveau-nés» no periodo citado por Delcourt «O diagnostico da coqueluche é facil de estabelecer pelos caracteres que a tosse apresenta no periodo convulsivo. O grito inspiratorio durante os acces-

sos, não pertence senão á coqueluche e nós duvidamos que possam chamar-se de coqueluche, os casos em que a «reprise» caracteristica do accesso não existe.

Os exemplos d'esta doença com tosse quintosa sem «reprise» pertencem á bronchite e dizer que ha coqueluche sem «reprise», como escarlatina sem exanthema, é seguramente querer forçar a analogia».

A contrapôr ao que acabamos de citar, transcrevo tambem de Delcourt a seguinte passagem do tratado de doenças das creanças de Rilliet e Barthez (1861): «... É então mais pela sua etiologia, marcha da doença e sua duração, do que pelos seus symptomas proprios que o diagnostico deve ser estabelecido. Assim n'uma mesma familia, uma creança é attingida de uma coqueluche perfeitamente caracterizada com grito e vomitos; uma segunda tem uma tosse espasmodica sem grito mas acompanhada de vomitos, enquanto que uma terceira tem uma tosse simplesmente quintosa.

A doença tem nos tres casos uma duração approximadamente egual e desenvolveu-se sob a influencia contagiosa e epidemica; evidentemente é identica, apezar dos seus symptomas differirem».

De resto muitos outros auctores assim pensam, mencionando mesmo modalidades varias do accesso, taes como a substituição do «grito» por espirros, que Roger diz, só a noção de contagio, pode relacionar com a verdadeira causa.

É curioso mencionar que Charles West, nas suas Lições sobre a medicina das creanças, nas quaes aponta varios casos semelhantes, diz a proposito do periodo catarral que elle é mais prolongado no principio e fim das epidemias e que «as epidemias de coqueluche succedem muitas vezes ás do catarro». Este auctor, segundo o que elle proprio diz, nada se preocupa com a etiologia d'esta doença e por isso elle admitte o catarro como forma de passagem para a verdadeira coqueluche, mas é muito possivel que esse simples catarro não fosse mais que o actual estado fruste de Delcourt.

Ora Delcourt pôde, graças á reacção de fixação do complemento demonstrar que «os casos de coqueluche fruste são muito mais numerosos do que se julga geralmente, tanto nas creanças como no adulto e que na realidade a symptomatologia d'estes casos merece um exame especial».

No decurso de uma epidemia de coqueluche que grassava n'uma villa da Belgica, Saint-Job, elle

mostrou pela dita reacção que certas creanças não parecendo attingidas senão por um simples catarro bronchico, não tossindo de noite e sem quintos nem grito nem vomitos, eram coqueluchosos.

O mesmo auctor liga uma grande importancia ao conhecimento d'estas coqueluchès frustes, no que diz respeito á hygiene escolar. Com effeito, enquanto que se afastam das escolas as creanças em que o accesso é typico, acceitam-se os que, em apparencia apenas tem um simples catarro bronchico, mas que afinal são como as outras portadoras do bacillo coqueluchoso.

D'ahi a persistencia de certas epidemias escolares com que seria facil acabar, fechando a escola contaminada durante uns quinze dias e admitindo depois d'esse tempo sómente as creanças indemnes.

Tambem o pessoal d'ensino deveria ser vigiado, pois foi precisamente uma professora das escolas d'essa villa que possuindo uma tosse ligeira, passando por uma bronchite banal, contagiou os seus alumnos.

Para demonstrar a importancia da reacção n'estes casos especiaes Delcourt cita varios casos interessantes.

Escolho dois d'elles para darem idea dos serviços que possam prestar.

N'um d'elles tratava-se de uma rapariga com uma tosse coqueluchosa, mas diffcil de precizar o diagnostico. Esta creança foi passar as ferias a casa de uma sua tia, cujos filhos momentaneamente ausentes iam em breve regressar. Havia quinze dias que o diagnostico estava suspenso e o medico assistente hesitava. A reacção de Bordet-Gengou levantou todas as duvidas; não se tratava de coqueluche.

Outro caso dá-se com uma mulher que tinha estado em contacto com uma creança coqueluchosa; um mez depois começou a tossir, a aprezentar accessos, sem grito, nem vomitos, mas acompanhados de nauseas.

Era empregada na Exposição de Bruxellas e todos os dias estava em contacto com numerosas creanças. N'esta doente a reacção foi positiva.

Emfim, certas affecções dos bronchios, como a bronchite suffocante com quintos, como a adenopathia tracheo-bronchica, podem acompanharse de uma tosse, offerecendo uma grande analogia com a da coqueluche. N'estes casos ainda, a reacção de fixação, pode prestar grandes serviços para esclarecer o diagnostico.

São bastante dignas de credito estas observações, seguidas bem de perto por outros experimentadores. No emtanto em casos como estes nunca são demasiadas as testemunhas, tanto mais quando ha ainda quem tenha opinião contraria. Por isso não obstante não termos culturas proprias, procuramos obtel-as em outros laboratorios. Não as havendo no paiz, pois que mesmo uma cultura que Bordet tinha cedido ao Instituto Bacteriologico Camara Pestana de Lisboa, se tinha perdido, recorremos ao Instituto Pasteur de Paris. D'alli nos disseram que com o estado actual de guerra era impossivel enviar-nos a cultura desejada. Ainda mais uma vez, aqui, a nossa contribuição pessoal directa, foi contrariada.

*

* *

Como acabamos de vêr, já não é só com um fim scientifico ou especulativo que a bacteriologia da coqueluche, até aqui se apresenta, mas o que é certo é que para um diagnostico precoce d'esta doença, que tanto se faz sentir em muitos casos, ella nos não veiu por emquanto trazer a solução.

Como a par destes, outros meios laboratoriaes tem sido ensaiados, no intuito de não deixarmos de tocar em pontos, que como este estão em plena actualidade, far-lhe-hemos aqui uma ligeira referencia.

Sendo, como dissemos, os meios clinicos insuficientes, não se podendo em particular attribuir um grande valor á photophobia e dilatação pupilar com o catarro ocular, que Hugenin aponta como um caracter precoce, nem à reacção thermica de Trousseau ou ao enanthema de Guenau de Mussy ou a sua adenopathia tracheo-bronchica, vamos referir-nos ao que a analyse da urina e a leucocytometria podem contribuir para o diagnostico.

A leucocytometria foi feita pela primeira vez em coqueluchosos por Fröhlich em 1897 que concluiu existir uma leucocytose pura, isto é, por augmento real de globulos brancos, constante e pathognomonica desde o periodo catarral. Esta leucocytose não existe em outras affecções apyreticas do apparelho respiratorio. Depois de Fröhlich, muitos auctores como Meumer, Ashby, Carrière e muitos outros versaram o mesmo thema. Do auctor fluminense, Dr. Lopes Cançado,

retiramos a maior parte das indicações sobre o assumpto.

Se bem que a maior parte dos auctores que se tem dedicado a estes trabalhos hematologicos, tenham feito tambem a especialização das alterações percentuaes sofridas pelas variadas especies de globulos, eu limitar-me-hei a indicar apenas aquella a que se póde ligar maior valor.

São os lymphocytos que tomam a parte preponderante na leucocytose. Esta lymphocytose que como dissemos já se mostra no periodo catarral, augmenta no periodo de estado e decresce no declinio.

Os grandes mononucleares, formas de transição eosinofilos e basophilos, ficam sensivelmente normaes e mesmo os polynucleares soffrem apenas ligeiras oscilações.

Devemos avaliar sempre as percentagens dos lymphocytos e não dos lencocytos em geral, porquanto um augmento destes ultimos podia ser devida a uma suppuração, a vermes intestinaes, que tantas vezes co-existem e induzir-nos em erro.

Quanto à genese d'esta lymphocytose, ainda os auctores não puderam passar do dominio das theorias. Schultz explicava-a pela perturbação da circulação produzida pelos accessos de tosse, mas

não reparou que a alteração sanguinea existe já quando ainda a tosse é insignificante e por outro lado não existe noutras affecções em que a tosse convulsiva apparece. Pondo tambem de parte, por insufficiente, a theoria de Crombie, mencionaremos a de Walther Schneider que é a mais acceitavel.

Diz elle que a leuco-lymphocytose é o resultado da irritação de todo o apparelho lymphatico e mesmo da medulla ossea por uma toxina gerada pelo germen especifico.

Assim esta reacção estará em perfeito accordo com a bacteriologia.

Se, como dizem todos os investigadores e as recentes analyses do Dr. Lopes Cançado confirmam, o diagnostico precoce, por este meio fôr possivel, prestará um importante auxilio á bacteriotherapia, que como vamos vêr actua tanto mais efficazmente quanto mais cêdo puder ser applicada, como de resto acontece com os outros meios therapeuticos.

Como consequencia d'esta reacção no sangue apparecem na urina caracteres especiaes.

Sabe-se depois dos trabalhos de Blumental e Hippius que nos coqueluchosos a urina apresenta

uma reducção de volume nas 24 horas, com forte acidez, pallidez, densidade elevada (1022 a 1032) e grande quantidade de acido urico. Filatow ligou a estas propriedades da urina tal importancia que a denominou «urina da coqueluche».

Ora Horbczewsky tem mostrado que nas doenças infecciosas ha uma relação constante entre o augmento dos globulos brancos e a eliminação do acido urico, porque este producto de extracção provem da nucleina dos globulos brancos.

Assim se relacionaria a hyperleuco-lymphocytose da coqueluche com o acido urico das urinas. A reacção da urina anda pois a par com a do sangue sem que comtudo tenha o valor pathognomico d'esta.

§ III. — Pathogenia da coqueluche.

Temos agora elementos para actualizar a pathogenia da coqueluche.

Do contagio com coqueluchosos e por transmissão, que é quasi sempre directa (apenas o ar como intermediario) do bacillo, este localizar-se-hia nas vias respiratorias superiores.

As mucosidades contendo a endotoxina ou os proprios corpos bacillares, accumular-se-hiam du-

rante o somno na região supra e infra-glotica da larynge que talvez apresente mesmo condicções especialmente favoraveis á vida d'este bacillo.

A Albert Delcourt se devem os melhores estudos sobre a producção dos accessos d'esta doença.

Segundo este auctor a endotoxina microbiana, que já sabemos ser fortemente irritante, produzindo uma inflamação profunda, necrosante da região infra-glotica, traria d'ahi o ponto de partida para o reflexo que seria transmittido pelas fibras sensitivas do pneumogastrico e do espinal, depois pelo laryngeo inferior aos musculos constrictores da glota.

O nervo phrenico em consequencia das anastomoses do pneumogastrico com o plexo cervical, donde elle parte, entra tambem em jogo, determinado o espasmo do diafragma.

D'este acto reflexo resulta, por fim, um certo grau de espasmo phreno-glotico, necessario á producção do quinto.

No periodo prodromico, o agente especifico sendo pouco abundante, a irritação produzida pela sua endotoxina ainda não é sufficientemente intensa para produzir a reflexo quintoso. No periodo de estado, ao contrario, em que os bacillos

são numerosos, a sua acção será sufficientemente energica para o produzir.

Vêm então os violentos accessos expiratorios que esvasiam os pulmões do seu conteudo gasoso e a «reprise» inspiratoria que lhe fará sequencia será bastante forte para produzir o grito.

Passado este periodo ou mesmo passados os primeiros dias d'este periodo, sabemos já que os bacillos diminuem sensivelmente e acabam por desapparecer da expectoração.

Ainda então o quinto tem uma explicação acceitavel.

A lezão produzida, persiste e é por si só sufficiente para manter os accessos, que as infecções secundarias, por muito tempo asseguram.

Sabe-se ainda, graças aos trabalhos anatomo-pathologicos de Dominici e Mallory que a acção da endotoxina coqueluchosa se estende aos ganglios bronchicos e a toda a mucosa bronchica que assim explicam a facilidade com que os coqueluchosos fazem complicações pulmonares.

Mas hoje sabe-se, já disso tratamos com detalhe no paragrapho anterior, que ha casos d'esta doença em que o grito inspiratorio caracteristico falta.

Para explicar isto basta lembrar que ha crean-

ças em que os accessos são, embora caracteristicos, muito atenuados.

Não custará a crêr que casos haja, nos quaes a mucosa offereça uma resistencia de tal ordem que a irritação seja pequena e portanto o espasmo não dê logar á «reprise».

Isto é, de resto, a regra no adulto que alem da resistencia da mucosa, tem ainda a seu favor o augmento de dimensões da glota cujo orificio não chega nunca a estreitecer demasiado. E isto sem contar com a virulencia do bacillo que pode estar atenuada. (1)

— Alem do effeito local sobre a mucosa laryngea, supõe-se que a endotoxina possa passar para o sangue dando logar a certos symptomas,

---

(1) Para reparar uma lacuna que atraz deixamos, notaremos aqui que já em 1897 o illustre prof. Dr. Dias d'Almeida, n'uma communicação á Sociedade de Medicina e Cirurgia, na sua sessão de 31 de Maio, tinha relacionado com a coqueluche umas tosses que n'esse tempo appareciam nas creanças, isto, ainda quando se começavam apenas a levantar suspeitas, a tal respeito, nos tratadistas extrangeiros.

O mesmo professor confirma as suas opiniões n'um artigo da Gazeta de Medicina do Porto de Outubro de 1901.

ás modificações do sangue e da urina, e a algumas das complicações taes como nevrites, hemorragias, etc, ás quaes talvez não seja extranha a exotoxina cuja importancia será possivelmente maior do que a que lhe tem sido attribuida.

CAPITULO SEGUNDO

Tratamento da coqueluche

Possuimos actualmente duas formas de tratamento da coqueluche, fundamentalmente differentes:

a therapeutica especifica e
a therapeutica medicamentosa.

A qualquer d'estas therapeuticas anda sempre ligado o tratamento hygienico.

§ I. — Therapeutica especifica.

Esta therapeutica, relativamente moderna, como moderna é tambem a descoberta bacteriologica donde ella nasceu e da qual é a consequencia mais pratica e natural, está no emtanto ainda um pouco no dominio da experiencia, mas já na esperança de um largo futuro.

Pensando, como dissemos, ao iniciar este nosso trabalho, fazel-o essencialmente pratico, por trabalhos nossos de laboratorio, o nosso fim principal era a preparação de uma vaccina com que podessemos contribuir para a apreciação da efficacia d'esta especie de tratamento.

Goráda a primeira parte do nosso trabalho, a pesquiza do bacillo, consequentemente ficou goráda tambem a segunda.

Entretanto, veiu ao nosso conhecimento que uma casa americana preparava já uma vaccina doseada.

Apparecia-nos assim um meio de fazer uma appreciação pessoal.

Mandamos, pois, vir a vaccina.

Annunciava essa casa, ampolas contendo cincoenta milhões de bacillos e outras de cem milhões. Encomendamos cincoenta ampolas, sendo metade de cada doseamento. Isto nos chegaria para ir fazendo experiencias nos proprios doentes que fossem approveitados para a pesquiza do bacillo, entretanto que iamos tentando preparar as nossas.

Não tinham porém na occasião senão ampolas de cem milhões de que, sem mais informes nos

enviaram apenas vinte e cinco isto mez e meio depois da encomenda.

Sem mais tempo para esperar, utilizamos o reduzido numero que nos enviaram. Os poucos casos em que foram empregadas não nos permittem tirar conclusões seguras, deixando no emtanto entrevêr resultados favoraveis.

Mas a therapeutica especifica comprehende tambem a serotherapia.

Vamos pois vêr o que se tem conseguido com estas duas fórmas de tratamento, a seguir ao que exporemos as nossas observações.

a) **Serotherapia.**—Os primeiros ensaios serotherapicos foram feitos por Bordet e Gengou que chegaram a preparar um sôro com propriedades curativas notaveis.

Estes auctores preparavam-no por immunisação de cavalos, aos quaes faziam quatorze injecções de uma emulsão de vinte culturas sobre agar, principiando por uma fraca dose, e subindo até attingir quarenta a cincoenta centimetros cubicos.

A unica reacção do cavallo era uma elevação thermica não muito grande, durante as 24 a 48 horas que se seguiam á innoculação.

Não havia reacção local.

Este sôro foi empregado por Duthoit em vinte e um casos de coqueluche, na dose unica de 10 centimetros cubicos, tendo produzido em todos os casos uma diminuição do numero e da intensidade dos accessos e encurtamento da duração da doença.

N'uma segunda experiencia, incidindo sobre 72 casos de coqueluche, o auctor precedente propoz-se determinar as condições technicas mais favoraveis á acção d'este sôro e chegou ás conclusões seguintes:

1.° A innocuidade do sôro é certa, mesmo para fortes doses;

2.° A quantidade a injectar não necessita ser feita em relação á edade das creanças.

3.° A acção do sôro esgota-se rapidamente, sendo, por isso a maior parte das vezes insuficiente uma injecção unica feita no inicio, qualquer que seja a sua dose.

4.° É preciso injectar logo por inicio doses massiças (30 centimetros cubicos), mesmo em creanças de tenra edade e renovar estas doses, d'uma maneira regular, até á sedacção dos accessos.

5.° As injecções repetidas devem ser feitas

todos os quatro ou cinco dias, o maximo, para evitar a producção de accidentes sericos.

Emfim, é ainda interessante notar que os resultados de Duthoit são sensivelmente os que Klimenko obteve por meio d'um sôro aglutinante a 1 para 5.000, produzindo o desvio do complemento e preparado por immunisação de cavallos contra o microbio de Bordet-Gengou.

Este sôro injectado a 35 creanças na dose de 35 centimetros cubicos, quer por via hypodermica, quer por via intratracheal, teve como resultado a diminuição dos accessos, sobretudo os nocturnos e um encurtamento da duração da doença, tendo apenas a registar alguns accidentes sericos benignos (urticaria em 12 casos e erythema em 4 casos).

b) **Vaccinotherapia.**—Mais auspiciosos são os resultados da vaccinotherapia. Estes ensaios principiaram tambem com as tentativas de immunisação activa feitas por Bordet.

Innoculou elle 12 creanças, com fortes doses de vaccina anticoqueluchosa. Estando depois ellas em contacto com um coqueluçhoso todas foram attingidas de severos ataques.

Estes maus resultados foram mais tarde expli-

cados, por o contagio se ter dado no periodo de resistencia negativa ou phase negativa das vaccinações e pelas grandes doses de vaccina introduzidas.

Mas foi principalmente na America que mais observações se tem feito sobre este methodo. Gram submeteu a este tratamento 34 creanças, desde 6 mezes a 8 annos de edade, injectando-lhe 20 milhões de bacterias, todos os quatro dias, depois de tres em tres dias e por fim em dias alternados.

Em cada caso o auctor praticou 6 a 9 injecções. Notou melhoras bem sensiveis em 17 doentes. Saunders, Jonhson, White e Zahorsky injectaram a 40 creanças desde 3 mezes a 11 annos, uma vaccina preparada com o bacillo de Bordet, sem determinar d'elles o menor accidente.

A principio injectava somente 5 milhões de bacterias mas foram augmentando até 25 milhões. Constataram melhoras em todos os casos que não datavam de mais de tres semanas.

Freemann chega á conclusão que sendo os coqueluchosos, no geral, infectados tambem pelo bacillo da influenza e pelo pneumococco, é necessario immunizar os doentes contra elles para que

a vaccina seja efficaz, aconselhando fazer uma vaccinação mixta na seguinte dosagem:

IDADE	Bordet-Gengou	Pfeiffer	Pneumococco
Abaixo de 1 anno . . .	25	10	2
1 a 2 annos	50	25	5
2 a 3 annos	100	50	5
3 a 7 annos	100	50	10
Mais de 7 annos. . .	100	100	10

Estes numeros correspondem a milhões de microbios.

Diz tambem que as innoculações se podem fazer com intervallos de 5 a 7 dias e que á terceira injecção se pode duplicar a dose. Quanto ao seu emprego como prophilactico pode principiar-se pelas doses acima indicadas, correspondentes á edade, duplicando logo á segunda innoculação e duplicando ainda esta ultima dose na 3.ª innolação.

A duração da immunidade conferida pela vaccina não é conhecida ao certo mas parece não ser superior a seis mezes.

—Durante a epidemia que grassou em Tunis na primavera de 1913, Charles Nicolle e A. Conor vaccinaram 122 creanças com uma vaccina por elles preparada, á custa de culturas do baccilo enviado pelo Prof. Bordet.

Para a sua obtenção a technica foi a seguinte:

Culturas de 48 horas sobre o meio de gelose com extracto glycerinado de batata e sangue, eram emulsionadas em agua physiologica, levadas a 46° durante 30 minutos (o que não impede a vitalidade), depois lavadas e centrifugadas repetidas vezes de forma a obter finalmente uma emulsão homogenea de microbios isolados e desembaraçados de toda a substancia extranha. D'esta emulsão deitavam uma gotta (ou sejam 400 milhões de microbios, aproximadamente), por cada dois centimetros cubicos de sôro physiologico.

Injectavam sob a pelle do flanco á razão de uma a cinco gottas de emulsão de cada vez, repetidas de dois ou de tres em tres dias, sem que tivessem notado reacção local ou geral.

Das 122 creanças, 18 não voltaram depois da primeira injecção.

Das 104 restantes, das quaes nem em todas se podia affirmar o diagnostico, os resultados, o nu-

mero de inoculações, edade e periodo da doença, resumem-se nos quadros abaixo:

	RESULTADOS COQUELUCHE			N.º de inoculações praticadas								
	Constatada	Provavel	Duvidosa	1	2	3	4	5	6	7	8	9
Curados .	33	4	0	—	3	5	6	15	1	9	3	—
Melhorados	10	27	3	—	4	7	7	11	6	2	—	3
Estacionarios . .	8	13	6	—	7	9	3	6	2	—	—	—

SEGUNDO A IDADE DOS DOENTES

	IDADES:							
	Menos de 1 an.	1 an.	2 an.	3 an.	4 an.	5 an.	6 an.	7 a 10 an.
Curados . .	3	2	9	7	2	7	3	4
Melhorados .	8	6	3	7	7	5	3	1
Estacionarios	3	2	4	5	4	3	2	4

SEGUNDO O PERIODO DA DOENÇA

	Coqueluche datando de					
	Menos de 1 sem.	1 sem.	2 sem.	3 sem.	4 sem.	Mais de 5 sem.
Curados . .	3	1	11	10	5	7
Melhorados .	8	10	5	4	11	2
Estacionarios	4	4	3	7	6	3

Por aqui se vê que sobre 37 curados, 29 ou sejam 78,38 por cento de curas se fizeram depois de 2 a 5 innoculações, isto é em 3 a 12 dias.

Nos casos que terminaram pela cura as melhoras manifestaram-se logo á 1.ª ou 2.ª injecção.

Como tambem acima se póde vêr, para estes auctores, a edade e o periodo da doença não tiveram influencia sobre os resultados.

As doses empregadas eram muito elevadas e os microbios conservavam a vitalidade.

Recentemente, em 1915, Mathilde de Biehler, auctora polaca contribuiu tambem para o estudo da vaccinotherapia, com uma serie de experiencias sobre 29 creanças atacadas de coqueluche.

A vaccina empregada foi preparada pelo Dr. Serkowski, tomando microbios de varias culturas feitas isoladamente com liquido ascitico misturado com sangue.

De cada cultura ella fazia uma emulsão de meio ou um centimetro cubico, misturava as emulsões das varias culturas e doseava pelo methodo de Wrigt, ficando 50 a 100 milhões por centimetro cubico, fazendo depois a autolyse durante 24 horas a 37°.

A seguir aquecia a emulsão a 60° durante

duas horas fazendo depois a verificação por duas vezes da esterilidade das emulsões aquecidas.

Metia a vaccina em ampolas esterilizadas e depois de fechadas ainda as submetia novamente a 60° durante uma hora.

A auctora fez as suas inoculações sob a pelle do braço, empregando a vaccina contendo 100 milhões por centimetro cubico, da qual injectava quantidades proporcionaes á edade.

Abaixo de 2 annos não fez inoculações, assim como as não fez tambem a febricitantes.

Entre os 2 e 3 annos, injectava, com 3 dias de intervalo, 0,20 0,30, 0,40 centimetros cubicos.

Aos 3 annos	0,30, 0,40, 0,50
aos 4 annos	0,40, 0,50, 0,60
de 5 annos para cima . . .	0,50, 0,60

Das 29 creanças (desde 2 annos até 14), obteve 19 curas, 9 melhoras, 1 caso estacionario.

Tal como Nicolle e Conor, nos casos que deviam terminar pela cura, a 1.ª injecção trazia melhoras sensiveis: diminuição do numero e da duração dos accessos.

Á 2.ª injecção o numero de accessos attingia o minimo e com a 3.ª já se não produzia o accesso typico, apenas se conservando uma pequena tosse

que desapparecia ao fim de alguns dias ou semanas.

Os casos em que só houve melhoras, estas traduziam-se pela diminuição notavel do numero e da intensidade dos accessos (algumas vezes com desapparição dos vomitos).

D'estas innoculações, só uma foi feita no periodo catarral, as outras foram feitas no segundo periodo.

A do 1.º periodo deu um resultado mais rapido que as outras. Com estes poucos casos seria talvez avançar demasiado, concluindo que no primeiro periodo, ou antes, quanto mais cêdo, melhor seria o resultado. Theoricamente parece-nos no emtanto isso racional, estando como se sabe demonstrado que apenas no inicio a infecção é pura, sendo mais tarde uma infecção mixta ou até mesmo absolutamente secundaria.

É certo porém que se tem obtido curas por vaccinotherapia tardia (7 casos de Nicole e Conor na 5.ª semana). Então a sua acção parece-nos que só póde incidir sobre toxinas soluveis, espalhadas no organismo, ás quaes os tratadistas não têm ligado grande importancia, mas que não serão talvez para desprezar, tanto mais que a leucolymphocytose e as modificações da urina talvez não reconheçam outra origem.

O Dr. Arrie Bamberger tratou 6 casos de coqueluche pela vaccinotherapia. Injectava de dois em dois dias 20 milhões de microbios mortos. Nenhum doente recebeu menos de 5 injecções e mais de 15. A partir do tratamento a doença durou entre treze a trinta dias.

Parece que os casos assim tratados foram mais attenuados que encurtados.

*

* *

Apreciemos agora as nossas diminutas observações.

A vaccina empregada foi como dissemos a de uma casa americana. É uma suspensão em sôro physiologico addicionado de 0,^{gr}2 $^{0}/_{0}$ de cresol, de bacillos mortos pelo calor, provenientes de culturas em ascite-agar.

Conformando-nos com as indicações que acompanham o producto, empregamos em creanças abaixo de 2 annos, apenas 50 milhões por cada injecção, isto é, metade de uma ampola, ou seja meio centimetro cubico; acima d'esta edade innoculamos 100 milhões de cada vez.

Observações pessoaes sobre a vaccinotherapia

OBS. I. — **Adelina**, 3 mezes.

Periodo convulsivo: primeiros dias da primeira semana. Numerosos accessos com os quaes fica n'um estado asphyxico muito accentuado.

1.ª Injecção de 50 milhões no dia 30 de Janeiro de 1916; diminuição do numero e intensidade dos acessos.

Mais duas injecções, no intervallo das quaes as melhoras se accentuam. Depois da 3.ª injecção, a tosse perde o caracter espasmodico, considerando-a curada.

Não houve recidiva.

OBS. II. — **Carolina**, 8 annos, irmã da anterior.

Periodo convulsivo: fim da segunda semana. Edema generalizado.

1.ª Injecção a 30 de Janeiro de 1916; a tosse não se modificou.

2.ª Injecção passados 3 dias.

A 3 de Fevereiro, signaes de broncho-pneumonia. Morte a 8 de Fevereiro.

N'esta creança a coqueluche appareceu seguidamente ao sarampo; o estado geral era mau e tinha tido frequentes bronchites, anteriormente, vivendo em condicções hygienicas pessimas.

OBS. III. — **Alberto**, 3 annos.

Periodo convulsivo: fim da 3.ª semana; tratado anteriormente pelo bromoformio sem resultatados sensiveis; vomitos.

1.ª Injecção a 2 de Fevereiro; diminuição do numero de accessos.

2.ª Injecção a 5 de Fevereiro; desapparição dos vomitos, diminuição da intensidade dos accessos, mas persistencia do numero.

3.ª Injecção tres dias depois; leves melhoras.

4.ª Injecção; desapparição da reprise, mas tosse ainda por accessos.

5.ª Injecção passados 5 dias; accentuam-se as melhoras.

Parei com este tratamento, abandonando á evolução natural.

Cura (desapparição dos accessos) ao fim de 8 dias.

OBS. IV. — **Maria,** 7 annos, irmã do anterior.

Periodo convulsivo: principio da 2.ª semana.

1.ª Injecção a 2 de Fevereiro; melhoras sensiveis.

Mais quatro injecções com intervallos de 3 e de 5 dias e os accessos tornam-se mais espaçados e de pequenissima intensidade; como o anterior deixo á evolução natural, não havendo recidiva; cura ao fim de 10 dias.

OBS. V. — **José,** 3 mezes.

Periodo convulsivo; nos primeiros dias accessos muito frequentes.

1.ª Injecção de 50 milhões a 18 de Março e as seguintes com intervallos de 3 dias.

Apenas á 3.ª injecção se nota a diminuição dos accessos, mas depois as melhoras accentuam-se com uma rapidez notavel, de modo a que com á 5.ª injecção a cura é completa.

OBS. VI.—**Albino**, 4 annos.

Periodo convulsivo: bastante adeantado, talvez 5.ª semana.

Uma injecção a 18 de Março; o estado agrávou-se muito e como a familia attribuisse isso á injecção, interrompemos o tratamento, sem que por o nosso lado conseguissemos saber o que dera logar a este resultado.

Fizemos mais duas innoculações mas os doentes não voltaram, nem pudemos mais saber d'elles.

Diga-se de passagem, que estas deserções já me eram familiares e mais frequentes ainda quando procediamos ás pesquizas do bacillo, continuando depois quando dos ensaios do ichtyol.

São as taes difficuldades extra-technicas de que já nos queixamos na abertura d'esta dissertação, em que a nossa paciencia é mais duramente posta á prova.

Quasi todos os observadores extrangeiros se lamentam por este motivo, sendo de crêr que não tenham sido tão attingidos como nós que trabalhamos num paiz em que a ignorancia ou falta de educação dominam.

Como se vê, os nossos resultados, não discordam dos dos outros observadores mencionados.

A quantidade de vaccina de que dispunhamos fez com que não levassemos o tratamento alem da 5.ª injecção, pois que era já o sufficiente para fazer idêa do seu valor.

Mas mesmo nos casos que abandonamos á evolução natural, a cura se deu em pouco tempo.

A bacteriotherapia parece-nos não deixar agora duvidas sobre os seus beneficos resultados, muito superiores aos melhores resultados de qualquer medicação.

Notaremos, porém, que tanto nas observações de Nicolle e Conor, como embora em menor quantidade nos de Mathilde de Biehler e em um

dos nossos casos, alguns doentes escaparam á acção d'esta therapeutica.

Nota.— Podiamos tambem considerar como negativos os casos em que os doentes não voltaram depois da 1.ª injecção, pois que não é natural que com ella ficassem curados, sendo de prever que se as melhoras fossem sensiveis, as mães as continuassem a trazer, se não fosse o termo-nos convencido do pavôr que a certas mães causa a tortura... de uma injecção hypodermica. E não se julgue que fallamos sem fundamento, pois muito nos custou a convencer algumas, mais expansivas, a deixar continuar o tratamento.

*

* *

Estes casos negativos, a difficuldade em obter o producto, bem como o seu elevado preço, farão com que, ainda talvez por muito tempo, se tenha de recorrer ás antigas preparações medicamentosas ou ás que ultimamente têm enriquecido a pharmacopea anti-coqueluchosa.

Irêmos por isso fazer agora um resumo d'esses agentes mais usuaes.

Antes porém vamos expôr um outro tratamento que embora, sem duvida, de um modo de acção differente da precedente, julgamos ter aqui melhor logar.

Queremos referir-nos á acção da vaccina antivariolica, preconisada pelo Mehnert de Jamestown, colonia do Cabo.

Vem sendo notado ha muito tempo, que as doenças infecciosas intercorrentes tinham uma acção inhibidora sobre a producção dos accessos, reduzindo notavelmente o seu numero.

Esta vaccinação praticada muitas vezes pelo Dr. Mehnert em creanças da primeira infancia, em pleno periodo convulsivo, produziu sempre, desde a apparição das pustulas, a attenuação e a seguir a desapparição completa da tosse espasmodica no fim do segundo septenario.

Mas segundo este auctor, este modo de tratamento não póde ser applicado senão a lactantes, ainda não vaccinados, pois que a revaccinação lhe pareceu ineficaz contra a coqueluche.

Um medico russo, o Dr. Jakoolw, serviu-se tambem d'este processo therapeutico, no decurso de uma epidemia que de maio a setembro de 1912, lavrou no Asylo da Sociedade philantropica Elisabeth, de Moscou.

Havia n'este asylo, 42 lactantes attingidos de coqueluche, dos quaes 39 já tinham sido vaccinados.

Por este motivo apenas pôde praticar a vaccinação em 3 doentes. N'estes obteve resultados positivos e rapidos.

N'uma creança de 17 mezes na qual o 2.° periodo tinha começado a 25 de Junho, foi vaccinada a 12 de Julho. O numero de accessos que regulava por 24 horas, cahiu ao fim de uma semana a dez e ao fim de dez dias, a cura era completa.

Uma outra de um anno de edade, no quarto dia do periodo de estado e em que o numero de accessos regulava por 25 por dia, baixou logo uma semana depois de vaccinada a 10 e dez dias depois estava restabelecida. O mesmo aconteceu com a ultima, uma creança de 18 mezes e que tinha 35 accessos por dia, tendo a vaccinação sido feita no decimo septimo dia do periodo convulsivo.

Tanto valor liga o Dr. Jakoolw a este tratamento, que contrariamente ao que é de uso fazer-se elle retarda tanto quanto possivel a vaccinação na primeira infancia, de maneira a poder, no caso de uma epidemia de coqueluche, servir-se d'ella

para jugular esta affecção, cuja gravidade é tão grande durante a primeira infancia.

Dignas de menção são tambem as observações a este respeito feitas na consulta de pediatria do Dr. Dias d'Almeida, pelo Dr. Alberto de Freitas, que em dois casos em que pôde praticar a vaccinação, teve como resultado a queda brusca de todos os symptomas.

Em opposição ao que dizem os observadores precedentes, Pechon entende que a revaccinação ainda é efficaz.

O certo é que, pelo menos nas creanças de baixa edade e ainda não vaccinadas, a vaccina antivariolica representa um remedio capaz de fazer abortar rapidamente o processo coqueluchoso.

Tambem o sôro antidipheterico foi lembrado para o tratamento da coqueluche.

Cecioli em 1898, Gilbert em 1899 e Indica em 1900 obtiveram com elle bons resultados.

§ II — Tratamento medicamentoso.

Seria quasi impossivel innumerar a immensa lista de medicamentos que tem sido propostos para combater a coqueluche. Isto lembra a co-

nhecida phrase de Dujardin-Baumetz que disse que a riqueza therapeutica em face de uma doença, apenas indica a nossa impotencia para a combater.

Mas se é um facto que elles são em geral incapazes de fazer abortar o seu processo e de abreviar a sua duração total, podem pelo menos diminuir a intensidade dos seus symptomas e prevenir as suas complicações. É pois para estes dois fins que deve tender um tratamento medicamentoso bem dirigido.

Podemos classificar as medicações em: *externas* e *internas.*

Medicações externas. — É neste grupo que estão os agentes que actuam directamente sobre a região lezada. Elles realizam a sua asepsia, a do pulmão ao mesmo tempo que attenuam a excitabilidade nervosa.

Consiste em inhalações, pulverisações, collutorios pharingeos e instalações laryngeas.

Para inhalações têm sido empregado principalmente o ozono o oxygeneo, os vapores de enxofre, de tintura de benjoim, de eucalypto, de

quinoleina, ether, chloroformio, as emanações dos filtros das fabricas de gaz de iluminação.

O oxygeneo e o ozono tem sido empregados sem outras associações, por Weil, Comby, e outros, com muito successo, em lactantes, aos quaes poupa deste modo a via gastrica.

Todos os outros agentes mencionados se empregam geralmente como adjuvantes de outros medicamentos, sendo no emtanto a sua acção muito notavel.

Elles são tambem uns optimos agentes da olfactotherapia, tão preconizada pelo Dr. Le Cavelier de Montreal (Canada) tendo além de um effeito local incontestavel, dado o grande poder de absorpção das mucosas da trachea e dos bronchios, uma acção geral manifesta, não só pela maior amplitude que dão á respiração, como pelo augmento das secrecções psychicas d'um grande numero de glandulas da economia. Assim, além do emprego das inhalações propriamente ditas, é de grande utilidade a evaporação ou volatização constante de uma d'aquellas substancias, cujo cheiro seja agradavel ao doente.

Este auctor indica os oleos essenciaes de valeriana, alfazema, funcho, hortelã pimenta, de canella, eucalyptol, pinheiro, dos quaes manda dei-

tar quatro a cinco gottas n'um boccado de gaze que se fixa no peito da creança, durante quatro horas de manhã e outras quatro de tarde.

Remigio Sozano propõe a seguinte formula:

Salicylato de methylo	2 partes
Eucalyptol	1 parte

Quatro ou cinco grammas d'esta mistura, renovada duas ou 3 vezes por dia, deitadas em um recipiente qualquer, junto do doente.

As pulverisações phenicadas, salicyladas, naphtoladas e mentholadas, etc., são sobretudo agentes de antisepsia.

Para colutorios e instillações empregam-se principalmente a cocaina, a resorcina, hoje de uso mais restricto pela sua ephemera acção; o nitrato de prata em solução a 2 % preconizado pelo Dr. K. Ochseinus de Chemitz, o azeite resorcinado e o acido citrico experimentados pelos medicos do Rio de Janeiro, os Drs. Moncorvo, pae e filho.

A exemplo d'estes ultimos experimentou o Dr. Pedro da Cunha, tambem do Rio de Janeiro, a

agua oxygenada, neutralizada, se ella é acida, pelo bicarbonato de soda e diluida em partes eguaes com agua distillada, com a qual faz aplicações de 3 em 3 horas, com um pincel recurvado.

Estes ultimos processos teem porém o inconveniente, pelas manobras que é preciso empregar, provocarem os accessos.

Ainda á medicação externa pertencem as insuflações nasaes, recommendadas por Michael, com pó de benjoim, sulfato de quinino, salicylato de sodio, antipyrina, acido borico, iodoformio, orthoformio, etc.

Medicações internas: — Dos medicamentos para uso interno, uns tem um modo de acção perfeitamente definido, emquanto que n'outros elle é um pouco complexo ou totalmente desconhecido.

Vamos á similhança de quasi todos os tratadistas, para methodização de estudo, dividil-os em grupos.

Sendo como dissemos, numerosissimos os medicamentos para uso interno, não podemos ter a pretenção de os mencionar a todos.

Aqui, como em therapeutica geral, surge a difficuldade da base sobre a qual deve assentar essa classificação.

Dos tres systemas de classificação que têm sido propostos, fundados: *nas propriedades naturaes; nas propriedades physiologicas; na finalidade therapeutica,* por qual optar?

No caso restricto de uma só doença apenas seriam discutiveis as duas primeiras bases. Mas ainda sob este ponto de vista restricto é indubitavelmente a segunda que convem.

Com effeito, o que aqui se pretende é dispôr os numerosos agentes, de fórma a ter á mão os que convem ao temperamento de cada doente, á physiopathologia da doença e a cada symptoma.

É claro que muitos d'elles actuam por varias fórmas, assim como em outros nos escapa o seu modo de acção.

Os do primeiro caso, classificar-se-hão pela sua acção mais manifesta. Os ultimos formarão um grupo heterogeneo, á parte.

A classificação fundada nas propriedades naturaes é, como demonstra Richard, a mais racional, mas alem de não ter, no nosso caso, as vantagens que ficaram apontadas para a que adoptamos, isto é, ser pouco clinica, tem o inconve-

niente de ser muito chimica e demandar portanto conhecimentos alem dos que são medicamente necessarios e portanto fóra do nosso alcance.

Podemos então dividir os medicamentos usados no tratamento dos coqueluchosos em quatro grupos.

1.° GRUPO.—*Antisepticos:* Ichtyol, enxofre, acido phenico, e sulfato de quinino.

2.° GRUPO.—*Antiespasmodicos, nervinos ou narcoticos:* Os brometos, belladona, antipyrina, antifebrina, bromoformio, o opio e os seus derivados, notavelmente a morphina.

3.° GRUPO.—*Anticatarraes ou expectorantes:* Ipeca, tartaro emetico, sulfato de cobre, oximel scillitico, a terpina, codeina, seiva de pinheiro, tolu, benzoato de soda.

4.° GRUPO.—Incluimos n'elle á maneira de Bendorff e de Mathilde de Biehler, todos os medicamentos cujo modo de acção, mesmo restricto, é mais discutivel. Taes são:

A antitussina e a pertussina, o fluoroformio, o

pyrenol a droseria e a eulatina, a adalina, guayaco-tuberculina, hydroquinino, e a adrenalina, esta principalmente contra os vomitos.

Do 1.º grupo apenas destacaremos o ichtyol por ser mais recentemente utilizado. Julgamos que esta substancia foi introduzida no tratamento da coqueluche pelo Dr. Naamé em 1906.

Elle empregava-o a principio sob a forma de xarope glycerinado com 2 % de ichtyol desodorisado.

Mais tarde, reconhecendo a sua insufficiencia elevou a percentagem a 10 %, aconselhando actualmente a seguinte formula, com a qual diz «não conhecer insuccessos»:

Ichtyol	10 grammas
Glycerina	15 »
Agua de cal.	10 »
Essencia d'amendoas amargas verdadeiras	III gottas
Essencia d'anis ou de hortelã pimenta	X »
Xarope simples, q. p. b..	100 grammas

Para tomar nas seguintes doses:

Até 1 anno . . .	4 a 6	colheres	de	chá
De 1 a 2 annos .	3 a 4	»	»	sobremeza
De 3 a 4 annos .	4 a 5	»	»	»
De 5 para cima .	4 a 5	»	»	sopa

Estas doses não são, no entanto, absolutamente fixas, modificando-se segundo a gravidade ou complicações da doença, podendo mesmo duplicar-se, pois que esta substancia não é toxica produzindo, quando muito no caso de excesso, um pouco de diarrea.

«A efficacia da medicação depende não sómente da dose dada, mas tambem da antiguidade da doença; esta aborta em dois ou tres dias, se o ichtyol é administrado desde o inicio: os quintos e os vomitos, se estes já então existem, diminuem rapidamente, depois param e a doença evoluciona como uma simples bronchite».

Em caso de complicação tal como a bronchite capilar a broncho-pneumonia, as doses elevar-se-hão, fazendo alem d'isso o costumado tratamento pelos banhos sinapisados, vaporisações, etc. Mesmo com diarrea, o tratamento persistirá a par da dieta hydrica.

Ainda sobre os resultados colhidos assim se expressa este auctor: «a minha convicção sobre a efficacia do ichtyol na coqueluche é profunda e inteira; ella remonta a 1906. Baseia-se sobre uma experiencia de varias centenas de creanças observadas no dispensario da Sociedade Franceza de Beneficencia de Tunis e da nossa clientela particular».

«O ichtyol parece actuar a titulo especifico; a paragem rapida ou progressiva dos vomitos e dos quintos, assim como o restabelecimento do appetite e a evolução catarral da coqueluche, parecem proval-o.

«Possue, alem d'isso propriedades reconstituintes; com effeito: a creança submetida ao ichtyol parece têr feito uma pequena *cura* de oleo de figado de bacalhau.

«É por isso que, sendo dado o caracter predisponente da coqueluche e o estado de debilidade em que se encontra o coqueluchoso, que eu recomendarei vivamente a continuação do emprego do ichtyol algum tempo depois da cura, embora não seja senão para combater a bronchite concomitante, que constitue um elemento de recahida que não é para despresar.»

Uns resultados tão brilhantes, não deixaram

de nos impressionar. Quizemos avaliar por experiencia propria os resultados d'esta medicação, contribuindo assim com mais um elemento para o o estudo da therapeutica d'esta doença.

Tambem aqui, como na vaccinotherapia, o numero de observações foi reduzido, não só pelo fraco numero de creanças que se apresentáram á consulta, na epoca em que fizemos os nossos ensaios, como porque muitos casos ficaram com a observação imcompleta, por faltarem nos dias combinados para esse fim ou por abandonarem as consultas.

Os resultados em 16 observações que adeante publicamos, se não são tão animadores como os de Naamé, nem por isso deixam de attestar o alto valor d'ella.

D'essas observações, ha quatro casos em que a doença foi atalhada de uma forma tão rapida, que por si só fariam fé.

Em dois casos de complicação febril de caracter broncho-pneumonico, apenas esboçado, em creanças já cachetizadas pelo prolongamento da doença (2 mezes n'uma e 3 mezes n'outra), em que o bromoformio se tinha mostrado impotente, o ichtyol curou approximadamente em quinze dias.

Ha seis casos em que as melhoras foram len-

tas, analogamente ás do bromoformio e os restantes quatro casos ficaram estacionarios, tendo de recorrer n'estes ultimos ao bromoformio que tambem se não mostrou mais valioso.

Devemos porem dizer que nem sempre a observação clinica pôde sêr feita com o rigor desejado, não podendo garantir que todos estes casos fossem de autentica coqueluche. Tambem não podemos depositar absoluta confiança na forma como seriam cumpridas as prescripções indicadas aos doentes, registando pelo contrario, que alguns sentindo-se melhor passavam ás vezes quinze dias sem medicação só voltando quando a tosse recrudescia.

Acima d'isto ha a notar que são os proprios doentes, sós ou acompanhados que tem de apresentar-se nas consultas, isto por determinação regulamentar, aliás fundamentada, mas que, muitas vezes em periodos agudos, não é sem serios inconvenientes para elles.

*

* *

Passemos agora em revista os medicamentos do 2.º grupo.

Os brometos, a belladona, a antifebrina, são das medicações mais antigas, mas de resultados muito incertos.

Quanto ao bromoformio ainda continua a merecer um bom logar na therapeutica anticoqueluchosa. Este remedio applicado pela primeira vez por Stepp de Nürnberg em 1889, foi depois experimentado em quasi todo o mundo, merecendo uma demorada attenção de Marfan que muito aconselhou o seu emprego.

Aqui no Porto, foi estudado pelo Dr. Alberto de Freitas, que na sua dissertação inaugural apresentada á Escola Medico-Cirurgica d'esta cidade, em 1897 aprezenta trinta observações, de entre os noventa e tantos casos tratados por este medicamento, no serviço de pediatria do Illmo Prof. Dr. Dias d'Almeida, que primeiro o applicou, n'esta cidade, nas quaes notou, não só a diminuição da intensidade e numero dos accessos, como até o encurtamento notavel da doença.

—De mais recente emprego é a morphina.

Em consequencia dos resultados obtidos por Lesage e Cléret, no tratamento do crupe com tiragem, Triboulet e Boyé lembraram-se de aplicar este medicamento á coqueluche, aplicando-o em injecções hypodermicas, na dose de $^1/_4$ a $^1/_3$ de

centigramma, a creanças desde 6 mezes a 8 annos de edade. Não constataram accidentes, sendo antes esta substancia muito bem tolerada pelas creanças.

Aconselham fazer tres injecções com tres dias de intervallo de uma solução a 1 $^{0}/_{0}$:

A creança abaixo de um anno $^{1}/_{4}$ de centimetro cubico; $^{1}/_{3}$ a $^{1}/_{2}$ centimetro cubico, dos 2 aos 3 annos; 1 centimetro cubico acima de tres annos.

O tratamento não é applicavel aos albuminuricos.

Tambem não tem acção alguma nas complicações.

Comby e Marfan tornaram-se depois os grandes apologistas d'esta medicação, que tem a grande vantagem de evitar a via estomacal.

*

* *

No 3.º grupo não temos a destacar nenhum agente. Nenhum d'elles teve a pretenção de apresentar-se como especifico; servem, quando muito, de adjuvantes dos outros medicamentos propostos.

*

* *

Ao 4.º grupo pertencem um certo numero de medicamentos de manifesta acção electiva, dos quaes procuramos tornar conhecidos os mais notaveis.

A antitussina e a pertussina, de fabricação allemã são extractos fluidos de thymus; o dr. Cavelier atribue a sua acção a neutralização da toxi-infecção e exaltação das reacções de defeza das glandulas de secreção interna.

Dão-se na dose de uma colher de sobremeza de duas ou de tres em tres horas.

O fluoroformio, que sabemos ter sido introduzido no tratamento da coqueluche, por Tessier, em França, e por Mathilde de Bieheler, na Polonia, deu nas mãos d'estes experimentadores resultados surprehendentes.

Não podémos obter as suas proprias estatisticas, porém o Dr. Cavelier vem em apoio do que superficialmente conheciamos, confirmando o seu valor. Com este producto, diz elle, a cura efectua-se rapidamente e desde o segundo dia os accessos são reduzidos a metade, desapparecendo ordi-

nariamente de uma maneira completa ao fim de quinze dias.

117 doentes tratados unicamente com o fluoroformio curaram n'aquelle espaço de tempo, sem apresentarem a menor intolerancia, mesmo com doses elevadas.

O fluoroformio administra-se em solucção aquosa a 2,8 grammas por cento, principiando-se por dar I gotta depois de cada accesso, augmentando á medida que estes diminuem, até attingir C gottas ou sejam 5 grammas, nas creanças de menos de 2 annos; acima d'esta edade pode mesmo dar-se CL gottas por dia.

Ao contrario do que seria para suppôr, em virtude de «in vitro» o fluor impedir a fermentação do leite, a digestão d'este não é perturbada.

— O fluoroformio parece ter a propriedade de dissolver e favorecer a iliminação das toxinas bacillares.

O chlorhydrato de adrenalina empregado pela 1.ª vez pelo Dr. Fletcher de Birkenhead e depois por Carta Mulas, teve para estes auctores uma accão das mais manifestas sobre a evolução da doença; sob a sua influencia, não só os accessos

diminuiam de frequencia e intensidade, como os vomitos desappareciam e a affecção não durava, em geral mais do que tres semanas.

—Mas o chlorhydrato de adrenalina parece exercer principalmente a sua acção sobre os vomitos; os quaes parando terão como consequencia o levantamento do estado geral.

Sobre aquelle symptoma, a sua acção é heroica.

Quanto a dose, Fletcher administra I a II gottas da solução a 1 $^{0}/_{00}$ segundo a edade, repetidas todas as 3 ou 4 horas.

O Dr. Chevrel de Rennes, aconselha I gotta por dia e por anno de edade, da mesma solução, mas podendo duplicar-se sem inconveniente algum.

—Seria interessante saber o mecanismo de acção da adrenalina na coqueluche, notavelmente sobre os vomitos.

Naturalmente teria primeiro de averiguar-se a etiologia d'este symptoma.

Ora a maioria dos auctores explicam-os por uma compressão puramente mechanica de estomago, pela contracção intensa do diafragma.

Para outros elles teriam como causa uma ex-

citação dos filêtes gastricos dos nervos pneumogastricos.

Em face, porem, de uma acção electiva tão pronunciada da adrenalina sobre estes symptomas, não pôde deixar de occurrer-nos a concepção de Naamé sobre a influencia da insufficiencia supra-renal, ou d'um modo geral, endocrinica, sobre aquelles symptomas e pareceu-nos que a adrenalina era como a pedra de toque que nos vinha evidenciar uma hypoepinephrite toxinica, em que ella actuaria physiologicamente.

Sob a acção d'este medicamento as glandulas suprarenaes excitadas repararíam o deficit organico, pela formação de apsoninas necessarias á phagocytose e a sua acção seria geral, sobre a infecção, como de resto, se tem reconhecido.

Carta Mulas restringio a sua acção ao rim; o augmento de diureze favoreceria a iliminação rapida das toxinas elaboradas.

Emfim o chlorhydrato de adrenalina parece ser na coqueluche um medicamento precioso; pela sua acção sobre os vomitos, sobre o estado geral e talvez sobre o numero de accessos, constitue uma boa arma, capaz de occupar um bom logar no nosso arsenal therapeutico.

*

* *

Pela grande precizão da sua acção, mencionaremos, no tratamento das complicações nervosas, os resultados obtidos na eclampsia, pela puncção lombar, estabelecida por Bertolotti n'esta doença e que Eckert experimentou em tres doentes: um de 11 mezes a quem extrahiu 5 centimetros cubicos de liquido cephalo rachidiano, outro de 14 mezes extrahindo 10 centimetros cubicos e um outro de 17 mezes, 25 centimetros cubicos, seguidos de banhos frios.

O espasmo glottico foi combatido por Weil e Mouriquand, empregando a morphina em clysteres na dose de 0,002 a 0,005 milligrammas, o maximo. Só nos casos extremos se deve recorrer a segundo clyster.

§ III.—Tratamento hygienico

Não comporta nenhuma novidade. Comprehende sobretudo as medidas relativas á ventilação, alimentação, antisepsia da pelle e das mucosas,

medidas das quaes dependem o estado geral do doente e indirectamente a evolução da doença.

a) **Ventilação.**—Se é prudente prohibir a sahida de casa, a creanças, mesmo não febris, durante os dois primeiros periodos da doença, ha pelo contrario todo o interesse em que o seu isolamento tenha logar n'um meio tão bem arejado quanto possivel.

Para isso seria conveniente dispôr, pelo menos, de dois quartos: um para passar o dia, que seria arejado de noite e outro para a noite, que seria arejado durante o dia. É esta uma das condicções que, por não pudêr ser realizada em hospitaes, nem nas classes pobres, torna n'ellas a affecção de um prognostico mais sombrio.

No campo, onde o ar é muito mais puro que nas cidades, se a creança não tem febre, é de grande vantagem deixal-a sahir, quando o tempo esteja bom e secco, nas horas de sol.

Mesmo na cidade, se o lugar não é ventoso e está ao abrigo da poeira, a ventilação continua será conveniente.

No segundo periodo, a mudança de ar é de grande efficacia.

b) **Alimentação.** — Algumas creanças que vomitam a cada accesso, emmagrecem rapidamente.

N'ellas a alimentação deve ser muito substancial, em pequeno volume e dada immediatamente depois dos ataques de tosse.

c) Antisepsia da pelle e das mucosas. Resume-se na balneação tepida diaria, nas lavagens antisepticas frequentes dos olhos, nariz, garganta e ouvidos.

Observações pessoaes, sobre o tratamento pelo ichtyol

OBS. I.—**Maria**, 2 annos.

Dois mezes, approximadamente, de doença, emmagrecimento acentuado, perturbações digestivas, febre ligeira, sarridos mucosos, mutaveis, nas bases.

Tratamento anterior pelo bromoformio. Abrimos o nosso tratamento, a 16 de Maio, por um purgante de calomelanos e oleo de ricino.

A seguir ichtyol, 3 colheres de sobremeza por dia, depois dos accessos, durante os tres primeiros dias. Depois elevamos a dose a 5 colheres.

Decorridos oito dias os ataques eram muito menos intensos e o estado geral melhor.

Ao fim de quinze dias o caracter espasmodico tinha desapparecido.

OBS. II.—**Josephina**,—10 mezes.

2.° periodo, 2.ª semana. Vomitos, epistaxis. Nenhum tratamento anterior.

Ichtyol a 16 de Maio, 4 colheres de chá por dia. Oito dias depois as epistaxis tinham desapparecido e os accessos nocturnos diminuiam.

Nova observação uma semana mais tarde; os accessos são pouco numerosos e já sem vomitos.

A 12 de Junho ainda a tosse sobrevinha por accessos, mas já sem grito.

Quatro dias depois, apenas conservava uma tosse sem importancia.

OBS. III.—**Alvaro,** 5 annos.

2.° periodo, 2.° semana.

Vomitos, epistaxis, hemoptyses, sarridos crepitantes na base direita.

Ichtyol a 20 de Maio.

A 26 do mesmo mês leves melhoras.

A 6 de Junho já não havia epistaxis nem hemoptises mas persistencia dos accessos com vomitos embora muito menos intensos e numerosos.

A 12 tinham desapparecido os accessos, notando-se apenas signaes de bronchite.

OBS. IV. — **Maria**, 14 mezes.

2.° periodo, principio da 1.ª semana.

Ulceração do freio da lingua, vomitos.

Ichtyol a 23 de Maio; passados oito dias já não havia vomitos e os accessos eram sómente nocturnos. Ao fim de doze dias todos os symptomas tinham desapparecido.

OBS. V. — **Ermelinda**, 7 annos.

2.° periodo, 2.ª semana.

Ichtyol a 23 de Maio; cinco colheres de sobremeza por dia. Os accessos que eram numerosos, tanto de dia como de noite, baixam logo ao segundo dia de tratamento e 8 dias depois são apenas uns 3 ou 4 por 24 horas.

A 7 de Março ha apenas uma tosse ligeira.

OBS. VI. — **Augusta**, 8 annos, irmã da anterior.

2.° periodo, 1.ª semana.

Ichtyol a 23 de Maio; cinco colheres de sobremeza por dia. Successo similhante ao anterior.

OBS. VII. — **Esmeralda,** 4 annos.

2.° periodo, 3.ª semana.

Ichtyol a 25 de Maio; quatro colheres de sobremeza por dia.

Só passados 15 dias se notam algumas melhoras, mas 8 dias depois estava curada.

OBS. VIII. — **José,** 23 mezes.

2.° periodo, 2.ª semana.

Epistaxis, vomitos, edema da face.

Bronchite.

Ichtyol a 26 de Maio; a 2 de Junho, diminuição dos accessos em numero e intensidade; a 5 de Junho, ausencia de epistaxis estado geral melhor menos accessos.

A 9 de Junho: ausencia dos accessos nocturnos e apenas 3 a 4 diurnos.

A 16 de Junho, ainda um a dois ataques, com vomitos. Cura a 18.

OBS. IX. — **José B.**, 2 annos.

2.º periodo; cerca de 3 mezes de doença.

Emmagrecimento; dores no thorax; sarridos mucosos á direita, febre ligeira.

Vomitos, epistaxis, hemoptises.

Tratamento anterior pelo bromoformio.

Ichtyol a 26 de Maio, acompanhado de cataplasmas sinapisados.

A 2 de Junho; melhoras notaveis, desapparição dos vomitos, epistaxis e hemoptises; poucos accessos.

A 5 de Junho: tosse por accessos mas não espasmodica.

A 9 de Junho: ligeira tosse; cura.

OBS. X. — **Margarida**, 5 annos.

2.º periodo, 2.ª semana.

Ichtyol a 2 de Junho. Só se começam a notar melhoras oito dias depois e só passadas tres semanas se pôde considerar curada.

OBS. XI. — **Maria J.**, 4 annos.

2.° periodo, 2.ª semana.

Ichtyol a 2 de Junho.

Os accessos começam a diminuir desde o primeiro dia de tratamento, mas as melhoras estacionaram durante perto de dez dias, de fórma que a doença se prolongou durante 24 dias.

OBS. XII. — **Anna**, 4 annos.

2.° periodo, 1.ª semana.

Vomitos e accessos numerosos seguidos de estado asphyxico.

Ichtyol a 5 de Junho.

Desapparição dos vomitos dois dias depois; decorridos oito dias, apenas 6 a 7 accessos diurnos e 2 a 3 nocturnos a 18 de Junho, desapparição da tosse por accessos; cura.

PROPOSIÇÕES

1.ª CLASSE

Anatomia descriptiva. O espanto é, em certos casos, um acto instinctivo de defeza, explicado pela anatomia.

Anatomia topographica. O estreitecimento que existe na união do canal osseo com o canal cartilagineo, do conducto auditivo externo, explica a difficuldade de desencravamento de um corpo extranho que franqueou este isthmo.

2.ª CLASSE

Histologia. A riqueza da substancia nervosa em gorduras, explica-nos a acção de certos hypnoticos.

Physiologia. A hypertrophia do corpo thyroide, durante a gravidez, é physiologica.

3.ª CLASSE

Pharmacologia. No emprego dos etheres como agentes medicamentosos devemos attender ao poder saponificante do organismo.

4.ª CLASSE

Medicina legal. A maior parte das mortes subitas devem imputar-se á syphilis.

Anatomia pathologica. O exame histo-pathologico, de per si só, não basta para fazer um diagnostico seguro.

5.ª CLASSE

Hygiene. A maneira como em muitas fabricas se produz o papel, attenta de tal fórma contra a hygiene, que reputo criminosa a falta de intervenção das auctoridades.

Bacteriologia. Julgo importante o papel da exotoxina do bacillo da coqueluche.

Parasitologia. Nos accidentes provocados pelos vermes intestinaes, a auto-intoxicação desempenha o principal papel.

Pathologia geral. Da analogia inicial de certas doenças depende, muitas vezes, a fama de um medico.

6.ª CLASSE

Obstetricia. A gemiparidade é a parturição natural da mulher.

Gynecologia. A curetagem uterina deve reduzir-se ao minimo.

7.ª CLASSE

Pathologia externa. As fracturas são mais difficeis de diagnosticar nas creanças, que nos adultos.

Medicina operatoria. A appendicectomia deve ser reduzida ao minimo.

Clinica cirurgica. O methodo cytophilatico, é o anethodo de futuro, no tratamento das feridas.

8.ª CLASSE

Pathologia interna. No escorbuto infantil, a pseudo-paraplegia dolorosa é um signal caracteristico.

Clinica medica. A olfactotherapia deve ser a base do tratamento das affecções das vias respiratorias.

ESPECIALIDADES

Pediatria. A dieta hydrica é o principal elemento do tratamento das diarreas infantis.

Psichiatria. Os meios psicotherapicos são geralmente paradoxaes.

Orthopedia. As correcções orthopedicas necessitam, geralmente a hyper-correção.

VISTO.
O Presidente,
Dias d'Almeida.

IMPRIMA-SE.
O Director,
Candido de Pinho.

BIBLIOGRAPHIA

BROUARDEL. — *Traité de Medecine et de Therapeutique.*

TROUSSEAU. — *Clinique medicale de l'Hotêl-Dieu.*

CHARLES WEST. — *Maladies des Enfants.*

LE CAVELIER. — *Thérapeutique eclectique, physiologique et philosophique.*

NAAMÉ. — *Etudes d'endocrinologie.*

BRISSAUD, PINARD ET RECLUS. — *P. M. C.*

ALBERTO A. DE FREITAS. — *A coqueluche e o seu tratamento pelo bromoformio these do Porto de 1897.*

LOPES CANÇADO. — *Lencocytometria na coqueluche.*

ENRIQUE ROSSI. — *Contribución al estudio de la coqueluche, y de su tratamiento.*

NICOLAU FRAGELLI. — *Da coqueluche.*

BEZANÇON. — *Précis de microbiologie clinique.*

DOPTER E SACQUÉPEÉ — *Précis de bacteriologie.*

COURMONT. — *Précis de bacteriologie pratique.*

BORDET ET GENGOU, *Ann. Inst. Pasteur t. XX, 1906 e t. XXI, 1907.*

REYHER, *Ann. Inst. Pasteur, t. XXI, 1907.*

ALBERT DELCOURT. — *Paris Medical, 1912.*

A. NETTER ET M. P. WEIL. — *Compt. rendus de la Soc. de Biologie, t. LXXIV, N.º 5, 7 de Février 1913.*

CH. NICOLLE ET A. CONOR. — *Compt. rendus de l'Acad. des Sciences t. 156, N.º 24, 16 Juin. 1913.*

L. RIBADEAU-DUMAS. — *Paris Medical N.º 3, 20 Décembre 1913.*

MATHILDE DE BIEHLER. — *Arch. Med. des Enfants N.º 5 Maio de 1915.*

WILLIAMS A. W. — *Arck. Pediatric-1914, pag. 567.*

The Journal of Medical Reserarch, t. XXXIII, N. 3, Jannary, 1916.

ERRATAS MAIS IMPORTANTES

PAG.	LINHA	ONDE SE LÊ	LEIA-SE
17	—	porsuivit	poursuit
29	10	empyêma	emphysêma
40	15	Ora se a	Ora a
40	18	soprophitas	saprophitas
63	2	possam	possa