

VI 187

Francisco Jasso Xavier da Costa Campos



Tratamento da Febre tifóide pelo Sôro de Rodet

Tese de doutoramento apresentada
à Faculdade de Medicina do Pôrto

ABRIL DE 1924

209/6 FMP



— 1924 —
TIPOGRAFIA GONÇALVES
— Rua do Almada, 348 —
— PORTO —

Tratamento da febre tifóide pelo soro de Rodet

Costa Campos

Tratamento da Febre tifóide pelo Sôro de Rodet

Tese de doutoramento apresentada
à Faculdade de Medicina do Pôrto

MARÇO DE 1924



1924

TIPOGRAFIA GONÇALVES

Rua do Almada, 348

PORTO

Faculdade de Medicina do Pôrto

DIRECTOR

Dr. José Alfredo Mendes de Magalhães

SECRETÁRIO

Dr. António de Almeida Garrett

CORPO DOCENTE

Professores ordinários

Anatomia descritiva	Dr. Joaquim Alberto Pires de Lima
Histologia e Embriologia	Dr. Abel de Lima Salazar
Fisiologia geral e especial	Vaga
Farmacologia	Vaga
Patologia geral	Dr. Alberto Pereira Pinto de Aguiar
Anatomia Patológica	Dr. António Joaquim de Souza Júnior
Bacteriologia e Parasitologia	Dr. Carlos Faria Moreira Ramalhão
Higiene	Dr. João Lopes da Silva Martins Júnior
Medicina Legal	Dr. Manoel Lourenço Gomes
Anatomia Cirúrgica	Dr. Hernâni Bastos Monteiro
Patologia Cirúrgica	Dr. Carlos Alberto de Lima
Clínica Cirúrgica	Dr. Alvaro Teixeira Bastos
Patologia Médica	Dr. Alfredo Rocha Pereira
Clínica Médica	Dr. Tiago Augusto de Almeida
Terapêutica Geral	Dr. José Alfredo Mendes de Magalhães
Clínica obstétrica	Vaga
História	

À Faculdade não responde pelas doutrinas expendidas na dissertação

*Art. 15.º § 2º do Regulamento Privativo da Faculdade.
de Medicina do Porto, de 3 de Janeiro de 1920.*

À meus páis

Seria impossível dizer-vos, por palavras,
o quanto vos devo.

Com uma infinita saùdade, onde vae toda
a minha alma, abraço-vos estreita-
mente.

À meus irmãos,
cunhados
e
sobrinhos

Um afectuoso abraço

À meus tios

O meu profundo reconhecimento.

Aos meus tios

Moreira Pinto

e

Graça

Vós que tendes sido os meus segundos pais, podereis interpretar com facilidade a gratidão eterna que em meu peito albergo, mas que a pena se obstina em não traduzir fielmente.

Abraça-vos o sobrinho
amicíssimo

A Alzira Lobato de Faria

Uma infinita saudade do teu

CHICO.

A' Ex^{ma} Família

Carvalho d'Almeida

Longe da minha terra, longe dos meus,
fui por vós acolhido com uma amizade
sincera e carinhosa.

Onde quer que o destino me tenha, nunc^a
me esquecerei de vós e do quanto vos
devo.

COSTA CAMPOS

flo meu querido amigo

Jorge Carvalho d'Almeida

Tenho-te na conta dum irmão muito amigo,
e é tudo quanto tenho a dizer-te.

flo meu amigo

Armando Carvalho d'Almeida

Nem sempre um conhecimento que vem
de longe faz as grandes amizades...

Um abraço do teu amigo
reconhecido

Às meus amigos

Doutor Melo Pestana

Ilustre assistente da Faculdade de Medicina

e

Doutor Gladstone da Costa

Tenho o maior orgulho em ser vosso
amigo.

Às meus Amigos

Tenente Antéro Simões Pericão

Abel Andrade Lima

Francisco Augusto da Costa Leite

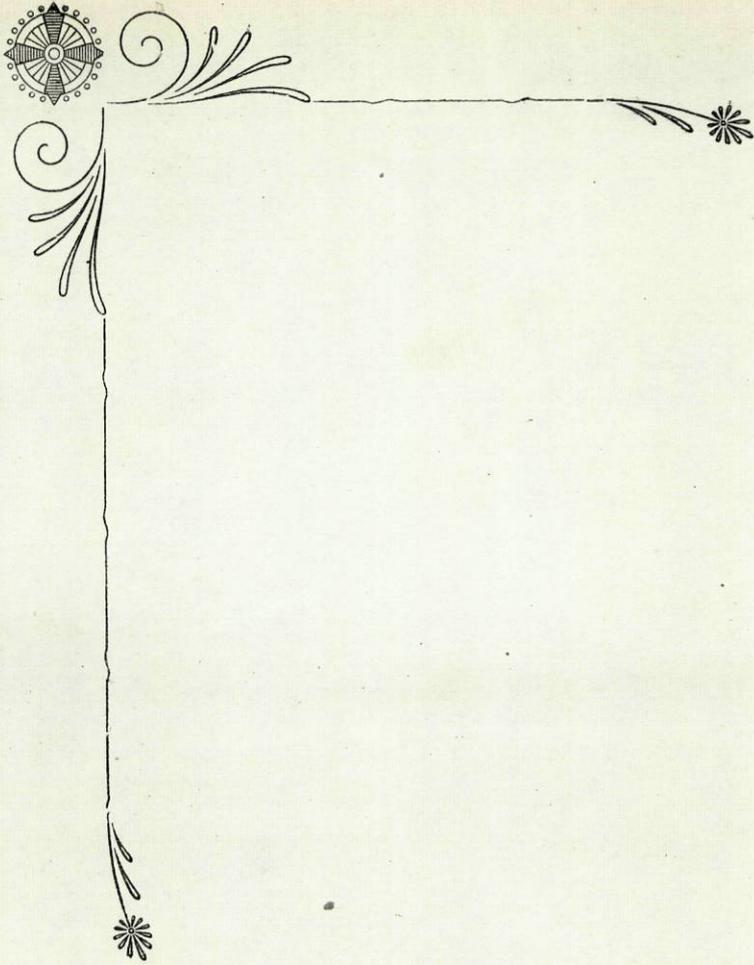
Antonio dos Santos Petronilho

Um apertado abraço do vosso amigo
certo e leal

AO MEU ILUSTRE PRESIDENTE DE TESE

Professor Dr. Carlos Faria Moreira Ramalhão

Sincera homenagem
de consideração e respeito



PREÂMBULO

Ao apresentarmos êste trabalho não temos, como se depreende, aliás, claramente da sua leitura, o intuito de mostrar que êle é puramente nosso.

Infelizmente o pouco tempo e as poucas facilidades materiaes de que dispomos não nos permitem colhêr mais dados positivos para pôrmos em evidência os excelentes resultados que lá fóra, em milhares de casos, a maior parte dêles duma gravidade extrema, e entre nós, embora em número reduzido, se teem obtido com o emprêgo do sôro de Rodet na febre tifóide, quando administrado a tempo e conforme as regras estabelecidas.

Vantajoso, prático e duma inocuidade comprovada, julgamos altamente útil e necessária a sua divulgação entre nós, que nos vemos muitas vezes a braços com sérias dificuldades, por o tratamento sintomático e a balneoterápia, vulgarmente empregados, além dos vários inconvenientes que apresentam, não chegarem a debelar a doença com a precisão quasi matemática e num lapso de tempo tão reduzido, como se verifica nos casos influenciados pelo sôro de Rodet.

Não sabemos o interesse que êste estudo, despido de pretensões, poderá despertar no espírito dos nossos clínicos, mas oxalá que ao menos, por curiosidade, se resolvam a empregar o sôro de Rodet no

tratamento da **Dothienenteria**, pois estamos convencidos de que tirarão dêle a maior soma de vantagens. Oxalá!

*
* *

Ao terminarmos, mal nos ficava não manifestar o nosso mais sincero reconhecimento pela fôrma captivante como o Ex.^{mo} Professor, Doutor Carlos Ramalhão nos acolheu e facilitou os meios necessários para levarmos àvante êste modesto trabalho, e além disso a subida honra que nos dá presidindo à sua defeza.

Ao excelente amigo e bom colega, Doutor César Martins, ilustre assistente da Faculdade de Medicina, agradecemos tambem, num apertado abraço, a sua valiosa e útil cooperação na orientação dêste trabalho.

Porto, Abril de 1924.

Costa Campos.

Tratamento da febre tifóide pelo soro de Rodet

Antes de entrarmos propriamente no assunto que nos propuzemos tratar, julgamos interessante falar muito resumidamente da evolução por que passou o estudo da seroterapia em geral, iniciado pelos trabalhos de Behring e Kitasato, quando em 1890 tornaram conhecidas as propriedades do sôro dos animais imunizados contra a difteria e o tétano, concluindo que: - o sangue dum coelho tornado refractário ao tétano, adquiria o poder de destruir as toxinas do tétano; que esta propriedade se pôde demonstrar para o sangue extraído dos vasos e para o sôro sòmente; e por último que esta propriedade é tão duradoura que persiste mesmo depois da transfusão no organismo doutros animais, permitindo assim um tratamento da afecção.

Vê-se, pois, que nestas proposições se resume o princípio da seroterapia. Assim o sôro dum determinado animal imunizado contra o tétano ou contra a difteria contém um anticorpo que representa um agente de luta contra esta doença, o qual pôde ser levado com o sôro dêste animal para fóra do animal imunizado, para a circulação dum outro animal atacado desta mesma doença, sendo êste agente de luta não sòmente preventivo e imunizante, mas ainda curativo para o animal doente ao qual tenha sido inoculado.

Posteriormente aos trabalhos de Behring e Kitasato, muitos experimentadores se entregaram a êste estudo, não tendo obtido, porém, para o tétano os mesmos brilhantes resultados que para o tratamento da difteria, o que se explica sabido como é que a difteria é uma doença que se póde diagnosticar desde o seu comêço, em quanto que o tétano só nos é revelado pela aparição das contraturas — fase em que a doença tem progredido de tal modo que nos é imensamente difficil, embora não impossível, curá-la.

Pode dizer-se que foi êste o ponto de partida para o estudo de várias outras seroterápias, como sejam: a anti-disentérica, a anti-estreptocócica, a antiestafilocócica, antime-ningocócica, antitífica, antipestosa, anticolérica, antigangrenosa, etc., etc.

Seroterápia da febre tifóide—A seroterápia da febre tifóide é baseada no facto experimental de se poder habituar, a pouco e pouco, animais a tolerarem doses progressivamente crescentes de virus tífico, adquirindo desde então o seu sangue propriedades antagonistas das do veneno tífico.

Assim como todos os micróbios patogéneos, o bacilo de Eberth segrega venenos, cabendo a Chantemesse a glória de ter descoberto o que dá os sintomas da dotienenteria humana e que tem a característica de ser muito sensível ao oxigénio. Chantemesse e Balthazard estudaram os efeitos da sua injeccção nos animais e viram que esta toxina solúvel incide pouco sobre os glóbulos vermelhos para atacar com violência os leucocitos, especificadamente os polinucleares.

Na dose mortal produz uma hipoleucocitose que vai crescendo até à morte, e em dose menor, aos polinucleares destruidos ao princípio segue-se uma hiperleucocitose, como se vê em quase todos os órgãos linfogéneos.

A *medula óssea* entra em actividade criando rapida-

mente polinucleares que vão substituir os destruídos pela toxina; o baço desperta ao princípio os macrófagos que existiam na pólpa, nos folículos linfáticos, aumenta-lhes o número e o tamanho, fazendo com que os glóbulos vermelhos e os leucocitos intoxicados pela toxina sejam por êles destruídos, e finalmente excitando a formação de novos elementos linfogêneos dos folículos e dos cordões de Billroth.

Um facto análogo se observa nos *gânglios linfáticos*, nas *placas de Peyer*, no *fígado* e no *rim*, que é um dos órgãos em que a toxina tífica incide com mais intensidade.

Como duração da acção preventiva está experimentalmente determinado que ela é superior a 6 dias e inferior a 15.

Sabe-se que a seroterápia antitífica apresenta dificuldades quer sob o ponto de vista experimental, quer sob o ponto de vista clínico. Efectivamente a grande *dificuldade experimental* da apreciação do valor dum sôro no animal, resulta da quasi impossibilidade de se reproduzir nêste uma doença que se pareça com a febre tifóide humana, contrariamente ao que acontece com o tétano ou a difteria.

Tem-se visto que por ingestão de culturas eberthianas se produziam em determinados animais quadros nosológicos aproximados da dotienteria humana, mas a irregularidade dêstes resultados ou a dificuldade em os obter tem desanimado os experimentadores.

Depois tentou-se a injeccção na cavidade peritoneal de bacilos vivos, mas o resultado não passava duma peritonite. Esta peritonite era combatida pela acção de variados soros

antitíficos, mas isso não nos permite concluir da acção específica destes soros contra a própria evolução eberthiana.

Sob o ponto de vista *clínico* também encontramos dificuldades, visto resultarem de pontos de partida diferentes. Não há dúvida de que a dotienenteria é uma doença tão bem conhecida na sua evolução e tão bem caracterizada na sua individualidade como a difteria e o tétano, mas exactamente por causa dos conhecimentos que temos sobre esta doença, não nos é sempre fácil, em clínica, constatar scientificamente o efeito curador dum sôro. A febre tifóide é, com efeito, uma doença cíclica, que normalmente e com os tratamentos ordinários (banhos) se cura o mais das vezes; é uma doença bem diferente, neste ponto de vista, da difteria e do tétano.

No começo duma febre tifóide é muito difícil dizer qual será a duração da doença, sendo ela tratada unicamente pela terapêutica clássica. Então torna-se muitíssimo difícil — visto ser necessário empregar o sôro muito cedo — apreciar a influência deste sôro sobre a mortalidade, sobre a gravidade e sobre a duração da doença. Além disso ha as dificuldades dum diagnóstico muito precoce, que se não pôde basear senão sobre a sero-reacção de Widal.

Contudo estas dificuldades não lograram desanimar os investigadores, como se prova pelo diversos soros ensaiados, mostrando-nos ao mesmo tempo não serem ainda difinitivos os resultados que se tiraram.

Dos vários soros empregados, os de *tíficos curados*, não tem dado senão resultados duvidosos, conforme os trabalhos de Hammerschlag, von Jacksch, de Pollack, de Jez, e os poucos sucessos obtidos por Weisserbacker, Walcker, etc., não tem sido concludentes; foram também infrutíferos os trabalhos feitos por Klemperer e Lévy com o leite de *cabras vacinadas*. Também duvidosos são os resultados

obtidos por Börger ensaiando soros *bactericidas*, isto é, de animais imunizados com culturas vivas.

Os soros *antitóxicos* são baseados nas toxinas tíficas, mas além da endotoxina, conhecida e geralmente admitida, existe uma toxina tífica solúvel (Chantemesse, Rodet e Lagriffoul), sendo também tóxicos os próprios bacilos.

O poder antitóxico dum soro antitífico, e a preparação dum animal de prova, pode-se definir por meio de *culturas líquidas filtradas* (Chantemesse); por meio de *bacilos mortos* (Pfeiffer e Kolle); por *extractos de bacilos glicerinados*, por *maceração em soro fisiológico*, por *trituração* a temperaturas muito baixas (Bitter, Besredka, Balthazard, Macfadyen).

Mais tarde vieram os trabalhos de Rodet e Lagriffoul que preparavam o soro a injectar por um processo semelhante ao da preparação dum animal de prova, isto é, injectando por via endo-venosa bacilos vivos, mas em quantidade mais diminuta, obtendo assim um soro com propriedades preventivas contra a doença experimental, e de poder antitóxico marcado. Efectivamente por êste processo as toxinas dos bacilos vivos injectadas nas veias de cobaios já preparados, são neutralizadas e os bacilos não proliferam.

A dificuldade dos soros antitíficos está em que os soros antitóxicos tem muitas vezes uma acção oposta, quando o soro provém de animais hiper-imunizados, que favorece a acção toxínica. Porém, Rodet e Lagriffoul verificaram que no seu soro o poder antitóxico aparece cedo, e dizem: «os melhores soros que temos obtido até aqui em cavalos ou carneiros, provinham de sangrias praticadas depois dum pequeno número de injectões em doses mínimas e bem reguladas; estas amostras de soro, injectadas preventivamente, não manifestavam senão uma propriedade preventiva pura.»

O poder aglutinante; o poder bactericida, devido a uma sensibilizadora específica; o poder anti-aléxico; o poder anti-infeccioso e o poder antitóxico (convêm que êste seja

o mais desenvolvido num sôro antiífico) constituem as propriedades específicas dum sôro antiífico.

Já em 1910, depois de muitos ensaios clínicos nos Hospitais de Montpellier e de Lyon, à custa dos resultados animadores que colheram, Rodet e Lagriffoul concluíram: «o nosso sôro, administrado a um doente atingido de febre tifóide, no undécimo dia ou mais tarde ainda, é susceptível de influenciar muito favoravelmente e de abreviar a sua duração.»

Preparação do sôro de Rodet. — Rodet continuando as experiências começadas de colaboração com Lagriffoul, convencendo-se de que o sôro dum animal imunizado contra a febre tifóide pode ser dotado num alto grau de propriedades específicas em face do bacilo de Éberth, mas sem valôr terapêutico, ou antes prejudicial, conseguiu ir juntando progressivamente, para a preparação e sustentação dos cavalos fornecedores do sôro, uma série de condições absolutamente indispensáveis para o resultado desejado.

A via de inoculação de que Rodet se serve é a *endovenosa* sómente, empregando não bacilos mortos, ou mesmo vivos cultivados em meios sólidos, mas sim culturas em caldo, feitas de forma a garantir uma grande produção de toxina dissolvida. Estas culturas podem injectar-se completas, isto é, juntamente com os bacilos vivos, mas prefere empregá-las sem bacilos, pois que é a toxina que se deseja e que tanto existe nos bacilos como no líquido ambiente. Além disso êles são mal tolerados, dificultam a imunização, tornando-se assim inúteis e prejudiciais.

Na primeira fase da preparação o cavalo recebe nas veias doses progressivamente crescentes, até chegar a um certo óptimo em que é inconveniente continuar com doses sempre crescentes, chegando Rodet a observar muitas vês,

nestas circunstâncias, a diminuição de tolerância dos animais, ou mesmo uma baixa do valôr do sôro.

E' esta a principal dificuldade da preparação do sôro, que, todavia, se evita sangrando o animal e depois de cada sangria retomando-se o tratamento por uma dose reduzida, e fazendo finalmente as injeccões seguintes em doses crescentes. E' unicamente por êste processo que Rodet faz produzir a um cavalo um sôro de *valôr constante*, mesmo com culturas completas, embora as culturas quâsi só de produtos solúveis dêem mais facilmente o mesmo resultado.

Os intervalos entre as injeccões devem ser relativamente grandes, 14 a 16 dias, excepto na primeira fase, e a sangria é praticada 16 a 17 dias depois da última injeccão.

O *contrôle* experimental do sôro é feito da seguinte fórmula: as culturas em caldo completas e vivas são injectadas nas veias do cobaio, que morre em menos de 24 horas por pura intoxicação, sem proliferação bacilar, e com lesões especiais que são idênticas ás produzidas pelos bacilos, pelas culturas líquidas completas ou por culturas filtradas.

A injeccão subcutânea de 2 a 3 c. c. de sôro, como preventivo, deve proteger contra uma dose consideravelmente superior á dose mortal mínima injectada nas veias. Tambem misturado á cultura em proporções de $\frac{1}{10}$, $\frac{1}{20}$, o sôro protege o animal contra uma dose mais que mortal. Esta prova traduz uma propriedade antitóxica, que, considerada em várias amostras de sôro, não é de modo nenhum proporcional á propriedade aglutinante, nem mesmo á propriedade anti-infecciosa. E' da aproximação entre os resultados fornecidos por esta prova experimental e os efeitos terapêuticos no homem que ressalta nítidamente o valôr do critério adoptado.

Emprêgo do sôro de Rodet — Depois de muitas

tentativas Rodet conseguiu fixar bem o emprêgo do seu sôro antitifóidico, apresentando-nos os resultados obtidos em 127 casos, de guerra na maior parte, tratados exclusivamente pelo sôro.

O tratamento pelo sôro deve começar o mais cêdo possível, depois de estabelecido o diagnóstico clínico, mesmo independente do diagnóstico laboratorial, pois que os melhores resultados teem sido obtidos administrando-se o sôro antes do duodécimo dia da doença, embora dê também resultados favoráveis quando administrado em qualquer periodo, desde que se trate, porém, duma febre tifóide averiguada e não associada a outra infecção qualquer.

A primeira injeccção empregada é de 15 c. c., e, se virmos num espaço de tempo que não chega a 48 horas uma baixa de temperatura, podemos adiar a segunda injeccção proporcionalmente á progressão da defervescência; se, porém, a temperatura sóbe, num dado momento, então apressamo-nos a dar a segunda injeccção, habitualmente menor, 10 a 15 c. c.

No caso de, 48 horas depois da primeira injeccção, a temperatura não baixar ou ter baixado para tornar a subir, fazemos a segunda injeccção, seguindo o mesmo critério quanto ao emprêgo da 3.^a injeccção que será de 5 a 10 c. c., conforme o tempo decorrido entre esta e a anterior.

Na generalidade dos casos três injeccções constituem o tratamento, havendo muitos casos em que duas injeccções são suficientes e raras vezes uma injeccção sómente.

Ha também casos, embora raros, em que ha utilidade na administração duma quarta e mesmo quinta injeccção, na dose de 5 a 10 c. c., não nos devendo esquecer que está indicado tornar a injectar o sôro nos casos de recrudescência ou de recaída, sendo prudente injectar ao princípio uma pequena parte, 1 a 2 c. c., e algumas horas depois o resto, embora não sejam muito de recear os accidentes anafiláticos com a via sub-cutânea.

Não merecem cuidado especial os acidentes séricos banais e sempre benignos, que podem sobrevir 8 a 15 dias depois da primeira injeção, como sejam erupções, artralguas, mialgias, com elevação brusca de temperatura.

Em resumo: o tratamento pelo sôro para ser eficaz deve ser precoce, uma vez posto o diagnóstico, não se devendo esperar o diagnóstico bacteriológico para se dar a primeira injeção que deve ser feita o mais cedo possível.

Nos casos ligeiros e médios a primeira injeção será de 15 c. c.; a segunda de 10 c. c. e a terceira de 5 c. c., sendo esta última dose aplicada em quarta injeção, caso haja necessidade.

Nos casos graves convêm aumentar as doses, sendo a primeira injeção de 20 a 25 c. c., segundo os casos (excepcionalmente 30); a segunda de 20 c. c. e a terceira de 10 c. c.

Nas crianças reduz-se a dose conforme a idade, embora proporcionalmente careçam de doses mais elevadas que as dos adultos.

A injeção deve ser feita em pleno tecido celular subcutâneo do flanco ou da côxa.

A *via endovenosa* pouco aconselhada no tratamento inicial, deve ser *formalmente contraindicada* quando se repete o tratamento.

Resultados clínicos — E' ao mesmo tempo sôbre a temperatura e no conjunto dos sintômas que incide a acção do sôro.

Em regra, na mesma tarde ou na manhã seguinte á da primeira injeção, verifica-se uma baixa nítida da temperatura, não se notando em caso algum a elevação térmica imediata que determinam, por exemplo, as vacinas ou os metais coloidais. A's vezes, depois duma queda de temperatura, esta torna a subir pouco depois, formando um «gancho» que

traduz um prognóstico favorável, anunciando geralmente uma queda em lise; outras vezes vê-se um abaixamento progressivo da temperatura, umas vezes definitivo, outras vezes interrompido, mas completando-se pelas injeções ulteriores. Os gráficos mostram grandes ondulações em relação com as injeções sucessivas, contrariamente aos que dizem respeito a outros métodos de tratamento e nos quais a temperatura se mantêm num grande *plateau*. Pode dizer-se com segurança que três injeções modificam a temperatura e que, caso não seja êste o resultado, se trata dum estado infeccioso enxertado na febre tifoide, ou então que não se trata duma febre tifóide.

Mais surpreendentes ainda são os efeitos da influência do sôro sôbre o estado geral. Numa grande parte dos doentes a primeira injeção modifica sensivelmente o seu estado geral; os doentes experimentam uma sensação de bem-estar e dormem tranqüilamente. A língua torna-se mais húmida; as urinas abundantes. Emfim a febre tifóide assim tratada evoluciona com o mínimo de fenómenos tóxicos.

Não são contra-indicações ao emprêgo deste sôro: o estado grave, as hemorragias, a antiguidade da doença, mas, antes pelo contrário, são indicações ao seu emprêgo. Póde-se dizer que não há contra-indicações, o que há são condições de menor eficácia, representadas sobretudo pelas infecções secundárias.

A única contra-indicação que parece existir é a associação de medicamentos, parecendo estar claramente contra-indicada a associação dos *antitérmicos*.

Dos 127 doentes tratados por Rodet morreram 14, o que representa uma mortalidade global de 11 por cento. Alguns casos podem ser legitimamente eliminados, como tuberculose pulmonar avançada, septicemia genital, hepatite supurada, difteria, ficando 120 casos com 7 mortes ou seja uma mortalidade de 5,8 por cento; mas se se considerar os doentes tratados *antes do duodécimo dia* a mortalidade passa para **2,9** por cento.

Em alguns casos terminados pela morte, a influência do sôro foi certa, tornando-se ineficaz sôbre uma infecção enxertada, que foi a causa da morte, como confirma a constatação de ulcerações intestinais em via de reparação avançada ou mesmo completamente cicatrizadas, em seis autópsias.

Confrontando os resultados obtidos pela balneoterápia e a seroterápia de Rodet vê-se que é mais vantajoso o segundo método, pois que além de ser mais facilmente aplicável, confere aos doentes uma maior tranqüilidade e diminúe habitualmente a duração da doença.

A seroterápia encurta a evolução da febre tifóide

G. E'tienne, professor de clínica médica na Faculdade de Medicina de Nancy, empregando o sôro de Rodet no tratamento da febre tifóide em 50 casos, todos não-vacinados, todos especificados por hemoculturas, ou por seroaglutinações incontestáveis, a maior parte muito graves, pois teve o cuidado de eliminar sistematicamente os de gravidade atenuada, conseguia debelar a febre tifóide, intervindo entre o oitavo e o décimo dia, sem qualquer associação medicamentosa, excepto os toni-cardíacos.

E'tienne entende por «*abortivation*» uma modificação profunda, brusca, precoce da doença, dando ao médico a impressão de que está senhor dela; uma jugulação nítida da evolução, imprimindo á febre tifóide, no comêço, muito severa, a evolução conhecida da febre tifóide abortiva. A febre tifóide grave *pára nitidamente e encurta a evolução*, não tendo pois relação alguma com as febres tifóides inicialmente atenuadas ou larvadas.

E' por dois caracteres essenciaes, muitas vezes combinados, raras vezes dissociados, que esta jugulação se traduz: **modificação da curva térmica e transformação do estado geral.**

A acção benéfica do sôro incide essencialmente sôbre o

período de estádio, que, de repente, se acha atenuado por um abaixamento brusco a um gráu térmico inferior ou nítidamente suprimido e vindo enxertar-se em seu lugar nessa depressão, imediatamente, quer uma descida em lise, quer um estado anfíbolo.

A modificação da temperatura traduz-se pois sob três aspectos fundamentaes:

a) *Uma defervescência* com queda brusca de temperatura, de 40°,3 a 38° num caso; de 40°,4 a 37°,8 em dois casos.

b) *Uma descida em lise*, mais ou menos longa, sucede rapidamente á intervenção seroterápica. Esta lise pode ser curta, descendo á apirexia em dois ou tres dias, mas geralmente faz-se de cinco a sete dias. Num caso durou dezasseis dias, e, coisa curiosa, esta lise arrastante, no curso da qual parecia tender a restabelecer-se um *plateau*, acentuou-se nítidamente no dia imediato ao duma nova injeccção de 5 c. c. de sôro.

Êste tipo foi observado em 30, 5 por cento dos casos.

c) *Um estado anfíbolo*, remitente com grandes oscilações, constitue-se logo depois da seroterápica, mais ou menos longo, vindo enxertar-se logo depois do comêço do período de estádio, e termina, quer subitamente em apirexia, quer em lise.

Numa rapariga de 15 anos, estabelece-se logo depois da primeira injeccção, desde o nono dia, um estado com grandes oscilações que se prolongou até ao décimo quarto dia, donde uma atenuação progressiva das oscilações marcou uma espécie de lise de cinco dias.

Esta modificação favorável por passagem dum estado inicial ao anfíbolo foi observado em 13 por cento dos casos.

Êste terceiro tipo pode enxertar-se sôbre os dois primeiros.

Daqui se conclúe que a seroterápica intervindo do 8.º ao

10.º dia não suprime o tipo geral da evolução tifóidica, mas modifica a evolução, parando bruscamente na fase de estádio, quer por sua atenuação extrema, baixando bruscamente a temperatura a um *plateau* nitidamente inferior, de duração muitas vezes curta, e logo seguido duma descida; quer suprimindo-a completamente e atraindo rapidamente sôbre a fase de estádio nos seus comêços, ou o estado anfíbolo ou uma descida em lise, que parecem desde então constituir toda a doença.

E' pois sôbre o período de estádio que incide a acção benéfica da seroterápia que, ou a atenua subitamente ou a suprime dois dias, muitas vezes, depois da sua intervenção, pois do 10.º ao 12.º dia da doença começa o período de declinação.

Sôbre 23 casos cujo tratamento começou entre o 8.º e o 10.º dia E'tienne notou 15 casos desta modificação do período de estádio, sejam 66 por cento, dividindo, segundo o tipo obtido, da forma que segue:

Cinco casos, ou 22 por cento, por atenuação em um *plateau* abaixado, curto ou mais prolongado;

Sete casos, ou 30, 5 por cento, por brusca lise;

Três casos, ou 13 por cento, por estado anfíbolo imediato.

A transformação do estado geral caracteriza-se pela atenuação de todas as manifestações de infecção, como sejam a agitação, o delírio, a cefalêa.

Um doente de 36 anos, atacado duma forma muito grave, queixando-se desde o início duma cefalêa violentíssima, agitado, com sub-delírio profissional, passa uma noite

admirável, muito calma, no dia imediato ao da primeira injeção, não experimentando desde então dôres de cabeça e percebendo subjectivamente uma melhora considerável do seu estado.

O estado geral torna-se esplêndido depois da segunda injeção dada, no undécimo dia, num doente que já queria lêr dois dias depois.

Uma rapariga em pleno estado tifoide depois da primeira injeção teve uma noite muito calma, tornando-se alegre, e muito melhor o seu estado desde o terceiro dia.

Outro caso é o duma ama de 32 anos, atacada duma forma muitíssimo grave e de comêço brutal, com agitação, delírio, em que ao terceiro dia da primeira dose o estado geral melhorou consideravelmente, tendo a doente acordado muito calma, sem delírio, respondendo a todas as perguntas, e com o pulso perfeitamente normal.

Uma rapariga de 16 anos melhora consideravelmente no dia imediato ao duma injeção de 15 c. c. de sôro: o pulso pequeno, mole, com 136 pulsações por minuto, regularisa-se no segundo dia e cáe a 106.

Outro caso é o dum soldado de 23 anos, em que o estado geral melhorou sensivelmente depois da primeira injeção.

Mais outro soldado de 31 anos sente-se muito bem disposto e perfeitamente calmo, no segundo dia da primeira injeção, e com o pulso a 92.

Outro ainda de 32 anos apresenta no segundo dia da primeira injeção uma melhora sensível do estado geral.

Numa rapariga de 11 anos a modificação do estado geral foi completa no terceiro dia da primeira injeção.

Num soldado de 22 anos, atacado duma fôrma grave e de comêço brusco, o estado geral tornou-se muito satisfatório ao terceiro dia depois da primeira injeção, não tendo havido necessidade de se lhe administrar as restantes.

Mesmo resultado e com sensação de bem-estar em outro soldado de 28 anos, dois dias depois da primeira e única injeção.

Em regra geral esta modificação favorável do estado geral acompanha-se ao mesmo tempo de modificação térmica, umas vezes antes, outras vezes depois.

E' curiosa a observação duma rapariga de 17 anos, a quem se fez uma injeção de 10 c. c. sómente, por falta de sôro, no 9.º dia, e que foi suficiente para se obter uma modificação sensivelmente melhor do seu estado geral muito grave, mas sem influência na curva térmica, vendo-se assim o estado paradoxal da evolução duma febre tifoide com um bom estado geral e uma curva térmica aparentemente muito severa.

Exactamente o contrário observa-se no caso duma rapariga de 15 anos, em estado tifoide, agitação, delírio, incontínência de fezes e urinas, persistindo durante oito dias, enquanto que a evolução térmica reagiu nítidamente pela passagem a uma forma com oscilações marcadas.

A modificação *completa* não pode ser obtida em oito casos, não obstante resultados satisfatórios; ou não pode ser mantida, em primeiro lugar porque a modificação da evolução térmica e a do estado geral se dissociaram; em segundo lugar porque uma infecção secundária veio complicar a evolução em lise e em terceiro lugar porque a acção seroterápica se limitou a uma atenuação.

Nesta série de casos houve um em que as injeções dadas no nono e no undécimo dia produziram depressões térmicas muito nítidas, e a evolução descendente a partir do vigéssimo dia, chegou á apirexia no 26.º; mas o doente sucumbiu a uma recaída de forma longa e caquectisante, devido a uma imprudência alimentar.

Num artilheiro a acção do sôro foi nula; administrado no décimo e no décimo terceiro dia não conseguiu modificar

absolutamente a evolução, tendo o doente sucumbido a uma hemorragia intestinal. Portanto três casos fataes: um devido a uma recaída accidental; outro por bronco-pneumonia intercorrente e o terceiro por hemorragia intestinal.

Ora estas três mortes em 23 casos, ou seja uma mortalidade de 13 por cento, não podem de forma alguma intervir como medida da acção seroterápica, já porque dêstes 23 casos, nove pertencem a febres tifóides de guerra cuja mortalidade foi de 35 e 55 por cento, e já porque os restantes eram na maior parte casos duma gravidade excepcional.

Resumindo, vê-se que a seroterápia pelo sôro anti-tifóidico de Rodet, intervindo entre o oitavo e o décimo dia, como regra geral modifica a evolução tifóidica, incidindo sôbre o período de estádio que se reduz a um *plateau* baixo durante alguns dias, ou suprime-se para dar subitamente lugar a um estado anfíbolo ou a uma lise. Todos os fenómenos geraes cedem tambem. E' no comêço do período de estádio que a febre tifoide **abortada** pela seroterápia muda bruscamente a sua evolução.

Em summa, qualquer que seja a gravidade inicial, a febre tifóide influenciada pela seroterápia é idêntica à evolução da febre tifóide nos vacinados.

Deduz-se do que fica expôsto que a seroterápia de Rodet se impõe em todos os casos de febre tifóide, devendo a intervenção ser feita entre o oitavo e o décimo dia da doença.

As infecções secundárias na febre tifóide — São freqüentes as associações microbianas nas formas graves e prolongadas da febre tifóide e nos casos terminados por morte, constituindo êsses micróbios associados uma condição de resistência à acção do sôro anti-tifóidico, pela mesma razão porque em qualquer outra doença infecciosa uma associação pode inutilisar a acção duma medicação específica.

São quasi sempre êstes casos de associação microbiana que explicam a improficuidade da acção do sôro.

*Alguns casos observados na clínica
particular e no
Hospital Joaquim Urbano*

CASO I

A. R., de Milheiróz da Maia, 13 anos, criado de servir Deu entrada no Hospital Joaquim Urbano em 4 de Setembro de 1923, já com 22 dias de doença.

O doente, pronunciadamente emagrecido, com delírio, confusão mental, encontrava-se em estado de caquexia franca. A pele apresentava pigmentações, vestígios de erupção generalizada.

Ventre deprimido e ausência de dôr e empastamento.

O aparelho pulmonar não acusa nada de anormal.

No dia 25 de Setembro faz-se a primeira injeção de 15 c. c. de sôro de Rodet, tendo a temperatura que estava a 37.º 6, baixado a 36.º 5, e o pulso, de 96 passa a 88 no dia seguinte; a segunda injeção de 10 c. c., feita no dia 27, em que a temperatura era de 37.º 6, baixou para 36.º 2; no dia 29 fez-se a terceira injeção de 5 c. c. e a temperatura que estava a 38.º,2, veio no dia imediato para 37.º,5.

Data daqui o período das grandes oscilações, sendo o estado geral muito favoravelmente modificado e entrando o doente em franca convalescença.

Teve alta no dia 26 de Outubro, saindo curado.

Observações:

No dia 18 de Setembro — Reacção de Widal: — positiva para o bacilo tífico a $\frac{1}{500}$.

No dia 1 de Outubro — Reacção de Widal: — positiva.

CASO II

Eva — (Clínica do Prof. Ramalhão e Dr. Francisco Moreira).

Observada em 10 de Julho, tendo 40°2 de temperatura.

A doente tinha cefalêa; língua saburrosa; dôr e gorgolejo na fossa ilíaca direita e obstipação.

No dia 12 foi-lhe feita uma injeccção de electrargol de 20 c. c.; a temperatura que estava a 39°8 passou para 40°2 á tarde.

No dia 13: — Epistaxis.

Faz-se a reacção de Widal que é positiva para o bacilo tífico a $\frac{1}{500}$. Hemocultura positiva.

No dia 14: — Pulso 128; manchas róseas.

Faz-se um clistér de limpeza com permanganato de potássio.

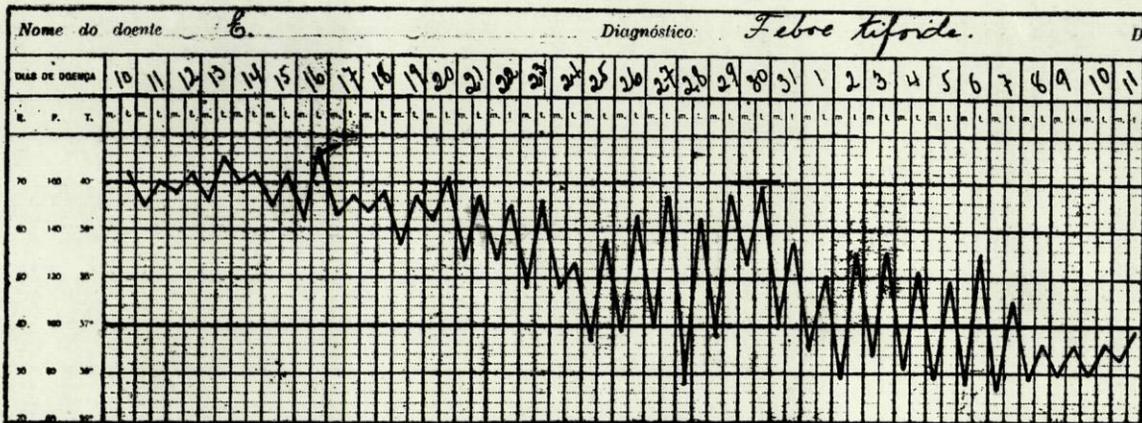
A doente toma viii gôtas de digitalina em duas doses.

Injecta-se-lhe a primeira dose de 15 c. c. de sôro de Rodet. A temperatura que era de 40°1 baixou no dia seguinte para 39°5.

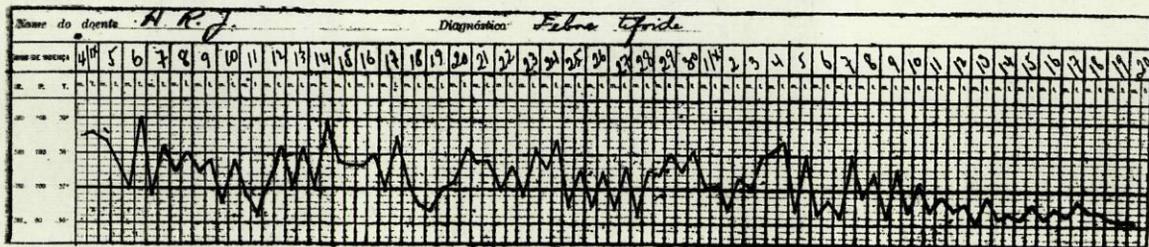
No dia 15: — Pulso 128; temperatura 40°2 á tarde. A doente fica com iv gôtas de digitalina.

No dia 16: — Pulso 116. Faz-se a segunda injeccção de

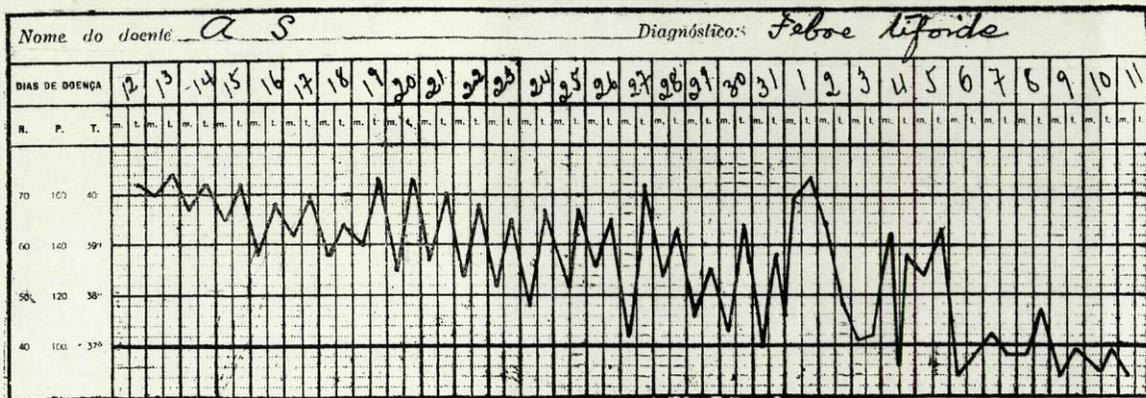
CASO II



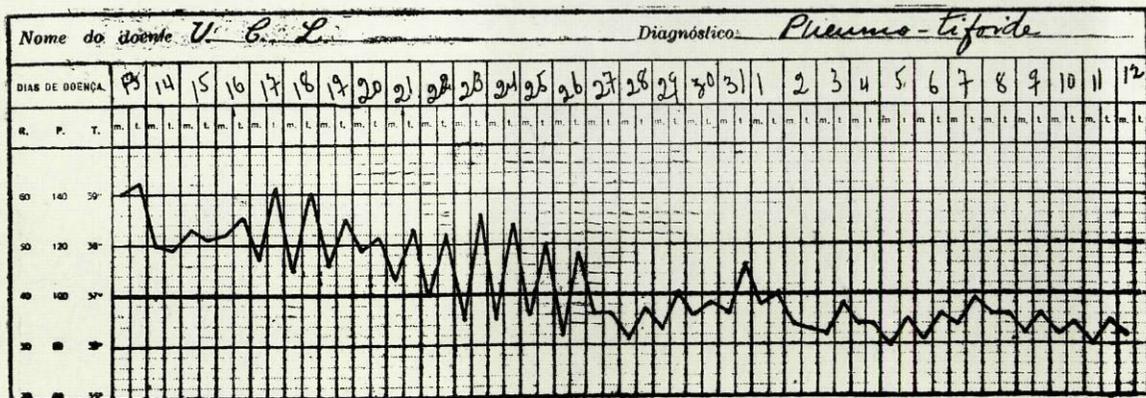
CASO I



CASO IV



CASO III



10 c. c. do sôro de Rodet. A temperatura de 39°,2 passou á tarde para 40°,7. Injecta-se um c. c. de éter-óleo.

No dia 17: — Pulso 116; temperatura 39°,3.

Injecção de 1 c. c. de éter-óleo; x gotas de adrenalina, em duas doses.

No dia 19: — Terceira injecção de 10 c. c. de sôro de Rodet. A temperatura passa de 39°,7 a 39°,2 no dia seguinte de manhã, tendo chegado á tarde a 40°,1. Partem daqui as oscilações bem marcadas, conforme se observa no gráfico respectivo.

No dia 22: — Urticária na perna esquerda, no local da injecção.

No dia 23: — Urticária na perna direita, e á tarde apparecem accidentes séricos.

Urina límpida e sem albumina.

No dia 26: — Faz-se uma quarta injecção de 5 c. c. de sôro de Rodet, á tarde, e a temperatura que era de 39°,3 passa, na manhã seguinte, para 37°. Nota-se aqui grandes oscilações.

Do dia 27 a 30: — A urticária generalisa-se.

O estado geral melhora sensivelmente e o doente entra em franca convalescença, dando-se a cura definitiva em 11 de Agosto.

CASO III

Victorino C. L., 40 anos, casado, cortador.

Entrou no Hospital Joaquim Urbano aos 12 de Outubro de 1923, já com quatro dias de doença.

Apresentava á auscultação ralas de congestão em toda a

altura do hemitórax esquerdo, mais pronunciados na base. Delírio. Inconsciência. Incontinência de fezes e urina.

No dia 12 administra-se 30 gramas de sulfato de sódio. Faz-se uma injeção de pneumoclastina. Cataplasmas de linhaça. Enfaixamento. Um clistér ictiolado.

No dia 14: — Abcesso de fixação: 3 c. c. Óleo canforado 5 c. c.

No dia 16: — O doente tem uma crise de diarrêa com dejecções muito freqüentes. Toma 6 comprimidos de lactobiose e fica com gêlo no ventre.

No dia 17: — Faz-se a análise do escarro que foi negativa para o bacilo de Koch e para o pneumococo.

No dia 18: — A diarrêa está diminuída.

O doente volta ao estado de consciência. A língua é sêca, tostada, tifóidica.

Reacção de Widal — positiva para o bacilo tífico a $\frac{1}{300}$.

No dia 20: — Dejecções sangüíneas. Hemocultura em bñlis.

Faz-se a primeira injeção de 15 c. c. do sôro de Rodet e a temperatura de 38°,2 desce, na manhã seguinte a 37°,3.

No dia 21: Língua húmida e levemente saburrosa. Dejecções normaes.

Faz-se a abertura do abcesso de fixação que dá proximalmente meio litro de púz sanguinolento, em bôrra.

A' tarde, segunda injeção de 10 c. c. de sôro de Rodet, passando a temperatura de 38°,3 a 37°, na manhã seguinte.

No dia 22: — Faz-se a terceira injeção de 5 c. c. de sôro de Rodet, á tarde, e a temperatura que estava a 38°,2 passou para 36°,5, na manhã de 23, que marca o comêço das grandes oscilações.

E' suspensa toda a medicação; o doente sente um bem-estar geral pronunciado e entra em franca convalescença. Sai do Hospital, curado, em 12 de Novembro de 1923.

CASO IV

Clínicos — Drs. Silva Dias e professor Ramalhão.

A. S., 17 anos.

A doente queixa-se de ter tido há dias, por vezes, frio e calôr, falta de fôrças e cefalêa, a qual abrandava sob a acção de aspirina.

Ao exame notava-se:

Língua levemente saburrosa, mas húmida; hálito normal.

Temperatura, 40°2. Pulso, 108.

Respirações, 32^m por minuto.

Nada de anormal revelou a auscultação do coração e dos pulmões.

Abdomen: - Doloroso à pressão, com gargolêjo na fossa ilíaca direita; o baço apresentava-se ligeiramente hipertrofiado, sem dôr à pressão. Ausência do timpanismo e dôres peri-umbilicais.

A doente não tem tido diarrêa, nem epistaxis. O estado geral é bom; tem apetite e pouca sêde.

Baseando-se na observação e no facto da doente, dois dias antes, ter estado num baile dançando toda a noite — estabeleceu-se o diagnóstico de colite.

Prescreve-se três decigramas de urotropina, de 3 em 3 horas, às refeições (regimen lacto-vegetariano), e enteroclises de água ictiolada.

No dia 13 a temperatura mantêm-se, fazendo até uma ligeira ascensão às 6 da tarde, a 40°5.

A língua principia a carregar-se de saburra, continuando húmida. O baço apresenta-se mais hipertrofiado, tornando-se doloroso à pressão. Desapareceu o gargolêjo, bem como a dôr à pressão do colon ascendente.

O pulso mantem-se a 108, apesar da temperatura ser de 40°5. Fazem-se applicações de gêlo no abdomen.

Diurese normal e urinas sem albumina.

Ausência de manifestações cutâneas.

No dia 14 a doente dormiu tranqüilamente, tendo o gêlo produzido uma remissão da temperatura, mas à tarde esta volta a subir para 40°,2. Pulso 104.

A hipertrofia do baço aumenta; suspeita-se duma febre tifóide e faz-se uma injeção de 10 c. c. de electrargol.

A doente fica em regimen lacto-vegetariano e farinhas.

No dia 15 a situação é perfeitamente a mesma, continuando bom o estado geral. Nada de anormal acusam os pulmões e brônquios.

O professor Ramalhão faz uma colheita de sangue para hemocultura e sero-reacção de Widal.

A doente tem uma dejecção expontânea e a temperatura desce a 38°,8.

No dia 16 mantêm-se a situação anterior. Injecta-se dois centímetros cúbicos de óleo canforado. Reacção negativa.

No dia 17—O resultado da hemocultura foi positivo pelo que se fez a primeira injeção de 15 c. c. de sôro de Rodet, tendo, duas horas depois, a doente que estivera um pouco caída, começado a experimentar uma sensação de bem-estar, com pulso bem cheio e pele humedecida. A transpiração mantem-se para atingir o seu máximo 8 horas depois da primeira injeção. A temperatura baixa a 38°,4 e o pulso a 90.

No dia 18 não se nota alteração alguma do estado anterior.

No dia 19 faz-se a segunda injeção de 10 c. c. que produziu a mesma reacção que a primeira.

No dia 21 injecta-se a terceira dose de 5 c. c. de sôro, a qual produz uma reacção muito superior ás duas primeiras, tornando-se notáveis os efeitos tónicos geraes, e sobretudo cardíacos.

Emfim, a doente está bem disposta e a temperatura deixou de atingir 40°, como se vê no gráfico.

A doente alimenta-se bem.

No dia 22 a doente continua no mesmo estado.

No dia 23 o pulso é pequeno e dícroto. Faz-se uma injeção de 1 c. c. de «infundibuline», dando o gráfico a impressão de oscilações decrescentes.

Nos dias 24 e 25 não se nota alteração alguma do estado anterior.

No dia 26 a doente tem arrepios e tremuras depois da loção de água de Colónia que fôra prescrita. Queixa-se de prurido intenso na côxa esquerda e apresenta uma placa de urticária local no sítio da terceira injeção de sôro. Prescreve-se XVIII gôtas de adrenalina por dia, em três doses.

No dia 27 a urticária desaparece, sendo o estado geral bom e chegando a temperatura a 37°,8.

A enfermeira que tinha ordem de fazer loções só quando a temperatura fosse superior a 38°,5, resolveu que as devia fazer em qualquer caso e fez uma que durou proximamente meia hora, tendo-se, em consequência disso, a doente queixado por vezes de frio, descendo a temperatura a 37°,2 com a doente a tremer. Duas horas depois o calafrio continuava e a temperatura subia gradualmente.

Injecta-se éter-óleo canforado e cafeína e a doente fica envolvida em flanelas quentes, sacos com agua quente aos pés e entre os joelhos, tendo os tremores parado sómente quando a temperatura atingiu 40°,2.

A auscultação apenas revelava pequenos sinaes de bronquite, estando as bases dos pulmões perfeitamente livres.

Não houve complicação pulmonar como se receava, e a impressão do Dr. Silva Dias é que só o sôro a podia ter evitado.

Nos dias 28 a 30 não houve alteração alguma do estado anterior.

No dia 31 torna a aparecer a urticária, começando pelo renovamento da placa local, com tendência a dessiminar-se. A doente, muito inquieta, queixa-se de que o prurido a incomoda muito. O pulso é muito pequeno. Torna-se a prescrever adrenalina.

Em 1 de Novembro a urticária está generalizada. A doente apresenta edema da face; congestão das conjuntivas, pituitárias, da mucosa bucal, úvula, etc. Pulso filiforme com 120 pulsações.

A doente cujo moral até aqui tem sido excelente, está angustiada e sem esperança alguma de resistir ao acidente sérico.

Prescreve-se cloreto de cálcio e reforça-se os toni-cardíacos.

A doente tem artralguas.

A diurese é bôa e a urina não acusa albumina.

No dia 2 mantem-se o estado do dia anterior quanto ao pulso e inquietação; a urticária desaparece. As astralgias teem tendência a localisar-se. Mialgias terriveis aparecem, que obrigam a doente a gritar ao menor toque que sofra. Injecta-se á noite $\frac{1}{2}$ c. c. de *pantopon* e a doente dorme tranquilamente.

No dia 3 as artralguas e mialgias perssistem, sobretudo as primeiras, no braço esquerdo.

A doente não evacuou com o clistér por ser incapaz do mais pequeno esforço muscular.

Suspende-se o cloreto de cálcio.

A doente toma um grama e meio de salicilato de sódio por dia.

Pantopon $\frac{1}{2}$ c. c.

Nos dias 4 e 5 persistem as artralguas no cotovelo e articulação escápulo-humeral esquerda. Toma 0,50 de crio-genina no primeiro dia e 0,25 no segundo. Suspende-se toda a medicação.

No dia 6 a temperatura c e a 36^o,8, continuando depois com pequenas ondula es. O estado geral   bom. A doente entra em convalesc e e cura.

CASO V

Clínico:— Professor Ramalhão.

Manuel P., 27 anos, empregado comercial.

Baixou ao Hospital no dia 7 de Agosto de 1923, com oito dias de doença.

O doente não apresentava nos primeiros dias reac o febril. Embora indiferente ao que o cercava, percebia o interrogatório.

No dia da sua entrada no Hospital foi-lhe feita uma colheita de sangue para a Reac o de Widal.

Administrou-se-lhe 15 gramas de sulfato de sódio, e um clistér ictiolado.

Ao exame:— facies rosada; língua saburrosa e vermelha nos bordos; b ca com fuliginosidades. Pupilas dilatadas e desigualdade pupilar.

Tr mulo e contractura dos membros. Incontinência de urinas.

Informa o do irmão:

Que o doente, ha meses já, dava indícios de perturba o mental; tinha amnésia.

Há anos que teve doenças venéreas, nunca tendo feito

tratamento específico, e cefáleas constantes há muito tempo também.

Oito dias antes de baixar ao Hospital caiu doente, tendo tido diarrêa. Na véspera da sua entrada teve micções involuntárias.

Não poudé dar informações sôbre a temperatura.

No dia 9 faz-se uma punccção lombar que dá um líquido levemente turvo e sem tensão.

No dia 10, outra punccção lombar.

O doente recebe uma injeccção de 1 centigrama de cianeto de hidrargírio.

Faz-se a primeira injeccção de 15 c. c. de sôro de Rodet, tendo a temperatura, que estava a $39^{\circ},2$, sofrido uma ligeira remissão para 39° , na manhã do dia seguinte, como se verifica pelo gráfico, subindo à tarde a $39^{\circ},2$ para baixar a $37^{\circ},2$ na manhã do dia 12.

No dia 11 — Um banho a 38° por a temperatura se manter a 39° .

No dia 12 a temperatura que, de manhã estava a $37^{\circ},2$, sofre uma subida a $39^{\circ},1$ na mesma tarde.

No dia 13 faz-se uma punccção lombar que dá um líquido turvo, levemente amarelo-alaranjado, mas a tensão é aumentada, saindo o líquido em jacto (20 c. c.)

Injecta-se a segunda dose de 10 c. c. de sôro de Rodet e a temperatura que estava a $39^{\circ},1$ vem na manhã do dia seguinte para $38^{\circ},1$.

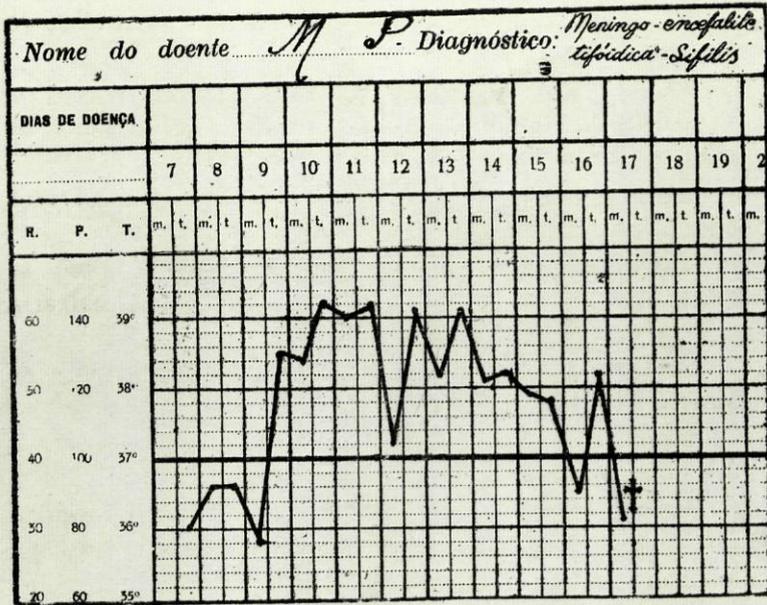
No dia 14 — A punccção lombar mostrava os mesmos caracteres que no dia anterior.

De manhã faz-se a hemocultura em bÍlis (20 c. c.)

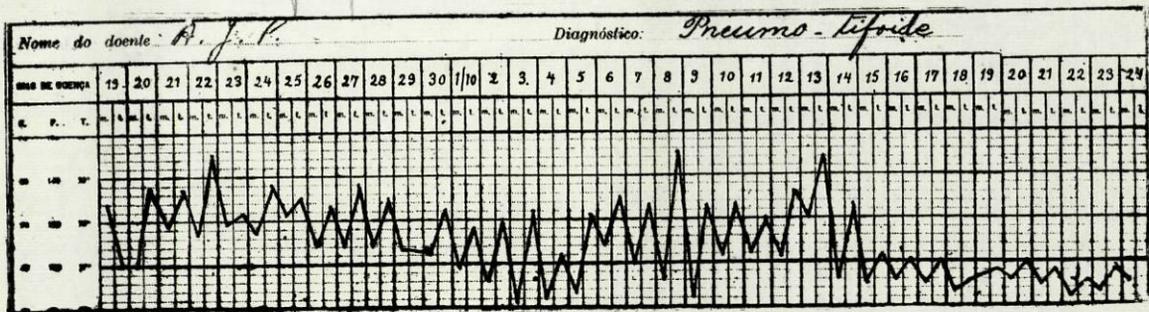
O doente fica com 250 c. c. do sôro glicosado, com XX gotas de adrenalina.

No dia 15 os caracteres do líquido céfalo-raquidiano continuam sensivelmente os mesmos. Aparecem soluços. O

CASO V



CASO VI



doente fica com 250 c. c. de sôro glicosado e XX gotas de adrenalina, e gelo na cabeça.

Faz-se a terceira injeccão de 5 c. c. de sôro de Rodet, caindo a temperatura de 37.º, 8 a 36.º,5 na manhã do dia seguinte.

No dia 16:—Mesmos caracteres do líquido céfalo-raquidiano, 250 c. c. de sôro glicosado com XXV gotas de adrenalina. Cafeína e gelo no ventre.

A' tarde a temperatura sóbe a 38.º,2.

No dia 17 os soluços continuam; nota-se o ventre abaulado por distensão gazosa e o doente morre algum tempo depois.

Autópsia (realizada pelos Profes. Sousa Júnior e Carlos Ramalhão) Livôres cadavéricos na região posterior e faces laterais do abdomen.

Gânglios inguinais hipertrofiados e de côr vinosa.

Abdómen:—Gazes no intestino, mais desenvolvidos no intestino grosso que se apresenta intensamente congestionado.

Gânglios retro-peritoneais aumentados de volume.

Baço—Apresenta-se de côr plúmbea, ligeiramente endurecido e de volume sensivelmente normal; carnôso e sem granulações.

Rins—Aumentados de volume com zonas de infarctus hemorrágico e sinais de nefrite aguda.

Estômago-- Apresenta sufusões sangüíneas da mucosa, arborescentes.

Intestino grosso—Congestionado e com sinais de colite crônica. Sufusões extensas do céco.

Intestino delgado—Apresenta congestão duma ou outra placa de Peyer, sem as características da infecção aguda.

Fígado—Mostra-se duro e congestionado, com zonas de necrose na superfície externa.

Cérebro — Apresenta focos purulentos espalhados pela base e faces laterais, muito análogos aos da meningite cérebro-espinal epidémica. Ventrículos cheios de líquido purulento. Massa cerebral difluente com punctuações hemorrágicas, abundantes, denunciadoras duma encefalite.

Culturas em bñlis	Baço	} Drigalsky: Colónias de bacilo tífico, identificado pela sero-aglutina- ção.
	Líquido ventricular	

Diagnóstico: — Meningite purulenta tifóidica — Sífilis.

Resultado das análises

(Laboratório de Bacteriologia)

Sangue — *Reacção de Widal*

Bacilo tífico	+	$\frac{1}{500}$... $\frac{1}{1000}$
Bacilo paratífico A e B	Negativa		

Reacção de Wassermann: — fortemente positiva.

Líquido raquidiano 9-8-923

Número de células por mm ³	160
Albumina	muito abundante
Cloretos	6,2

Wassermann — fortemente positiva.

Reacção de Widal — Negativa para os bacilos tífico e paratíficos A e B de $\frac{1}{20}$ a $\frac{1}{500}$.

Repetição 14-8 923

Líquido turvo. Polinucleares, raros linfocitos e células mononucleares.

Cloretos	5,8
Albumina (Sicard)	1,50
Bacilo de Koch	Negativo

Gram — Raros bastonetes de Gram negativo.

Reacção de Wassermann — fortemente positiva.

Reacção de Widal — negativa.

14-8-23

Sangue — Hemocultura 20 c. c. em 3 tubos de bÍlis — negativa.

Autópsia:

Exame cultural.

Bacilo tífico — Positivo.

CASO VI

(Clínico — Professor Souza Júnior).

António J. P., 47 anos, casado, comerciante.

Deu entrada no Hospital Joaquim Urbano no dia 19 de Setembro de 1923, com 38.^o, 4 de temperatura, depois de observado em sua casa pelo professor Sousa Júnior no dia 18.

Este doente guardava o leito há proximamente um mês. Apresentava sinais de bronco-pneumonia à esquerda, atingindo sobretudo a base. Era curioso notar o estado atelectásico acentuado do pulmão. O doente muito caído. Delírio alucínico.

Língua sêca «envernizada», dando a impressão de que as papilas haviam desaparecido, devido a uma cobertura de verniz.

O fígado apresentava uma ligeira hipertrofia.

Do lado do aparelho circulatório nada se notava de anormal.

O aparelho renal: — normal e urinas normais.

A reacção de Wassermann foi levemente positiva.

No dia 19 — injeccção intravenosa de urotropina. Arsil A.

No dia 20 — fez-se a mesma medicação. O doente além disso ficou com calomelanos e lactose, e limonada de vinho.

No dia 21 — Urotrogina e Arsil A.

No dia 22 — Reacção coloidoclásica, devido a injeccção de urotropina.

No dia 23 — Primeira dose de Neosalvarsan.

No dia 24 — Arsil A.

No dia 25 — Urotropina. Às 21 horas e meia fez-se a primeira injeccção de 15 c. c. de sôro de Rodet e a temperatura que era de 38.^o,7 baixou na manhã seguinte para 37.^o,4.

No dia 27 — Fez-se a segunda injeccção de 15 c. c. de sôro de Rodet, às 21 horas, tendo a temperatura, que estava a 38.^o,8 baixado a 37.^o,4.

No dia 29 — Fizeram-se duas puncções pulmonares.

No dia 30 — Abertura de abcessos que apareceram no cavado axilar.

No dia 1 de Outubro — Fez-se nova abertura de abscessos.

No dia 4 — Segunda dose de Neosalvarsan.

No dia 6 — Outra abertura de abscessos.

No dia 7 — Às 15 horas e meia fez-se a terceira dose de Neosalvarsan. A temperatura que estava a 37,0,7 passa às 21 horas a 38,0,5.

No dia 8 — Nucleatol Robin.

No dia 9 — Injecção de 50 c. c. de electrargol.

No dia 11 — Hemocultura positiva para o bacilo tífico. Injecção de 20 c. c. de electrargol.

No dia 12 — Mais 20 c. c. de electrargol.

No dia 15 — Calomelanos — 3 decigramas.

No dia 18 — Calomelanos — 25 centigramas.

No dia 21 — Calomelanos — 25 centigramas.

No dia 24 — Calomelanos — 25 centigramas.

Este doente teve alta no dia 25, tendo saído curado.

Conclusões

I O sôro de Rodet, quando empregado a tempo, exerce uma acção das mais nítidas sôbre a evolução da febre tifóide, modificando sensivelmente a sua curva térmica.

II É evidente a sua acção nas perturbações de ordem tóxica, atenuando-as duma forma muito acentuada. Produz, por assim dizer, uma verdadeira *desintoxicação* do organismo.

III O sôro de Rodet previne as complicações da febre tifóide e abaixa consideravelmente a percentagem da mortalidade.

IV O sôro de Rodet é inofensivo e não tem contra-indicações.

V O sôro de Rodet actua principalmente abreviando a duração da febre tifóide.

VI Como qualquer dos outros soros específicos, o de Rodet pode tambem provocar alguns accidentes séricos, como: urticária, mialgias, artralgias, mas sem gravidade.

Visto

Morreira Ramalhão

Pode-se imprimir

Alfredo de Magalhães

Director