

JOAQUIM FRANCISCO PEDROSA JUNIOR

A vacina anti-alfa de Ferran ← ← ←
→ → nos estados linfáticos das crianças

(Observações colhidas no Dispensario
no Porto da Assistencia Nacional
aos Tuberculosos).

Tese de Doutoramento apresentada á Faculdade
de Medicina do Porto



— 1920 —
Tip. ROCHA & IRMÃO
— Rua Soares dos Reis, 638 —
— G A I A —

182/6 FHP

JOAQUIM FRANCISCO PEDROSA JUNIOR

A vacina anti-alfa de Ferran ← ← ←
→ → **nos estados linfáticos das crianças**

(Observações colhidas no Dispensario
no Porto da Assistencia Nacional
aos Tuberculosos).

**Tese de Doutoramento apresentada á Faculdade
de Medicina do Porto**



———— 1920 ————
Tip. ROCHA & IRMÃO
— Rua Soares dos Reis, 638 —
———— G A I A ————

Faculdade de Medicina do Pôrto

DIRECTOR

Dr. Maximiano Augusto de Oliveira Lemos

PROFESSOR SECRETARIO

Dr. Alvaro Teixeira Bastos

CORPO DOCENTE

Professores Ordinarios

Anatomia descriptiva	Dr. Joaquim Alberto Pires de Lima
Histologia e Embriologia	Dr. Abel de Lima Salazar
Fisiologia geral e especial	Dr. Antonio de Almeida Garrett
Farmacologia	Dr. José de Oliveira Lima
Patologia geral	Dr. Alberto Pereira Pinto de Aguiar
Anatomia patológica.	Dr. Augusto Henriques de Almeida Brandão
Bacteriologia e Parasitologia.	Dr. Carlos Faria Moreira Ramalhão
Higiene	Dr. João Lopes da Silva Martins Júnior
Medicina legal.	Dr. Manuel Lourenço Gomes
Medicina operatória e pequena cirurgia	Dr. Antonio Joaquim de Sousa Júnior
Patologia cirúrgica	Dr. Carlos Alberto de Lima
Clínica cirúrgica	Dr. Alvaro Teixeira Bastos
Patologia médica	Dr. Alfredo da Rocha Pereira
Clínica médica.	Dr. Tiago Augusto de Almeida
Terapêutica geral.	Dr. José Alfredo Mendes de Magalhães
Clínica obstétrica.	Vaga (1)
História da medicina e Deon- tologia	Dr. Maximiano Augusto de Oliveira Lemos
Dermatologia e Sifilografia.	Dr. Luiz de Freitas Viegas
Psiquiatria	Dr. Antonio de Sousa Magalhães Lemos
Pediatria	Vaga (2)

Professores Jubilados

José de Andrade Gramaxo }
Pedro Augusto Dias } Lentes catedraticos

-
- (1) Cadeira regida pelo Prof. livre — Dr. Manuel Antonio de Morais Frias
(2) Cadeira regida pelo Prof. ordinario — Dr. Antonio de Almeida Garrett

A Faculdade não responde pelas doutrinas expendidas na dissertação. (Art. 15.º § 2.º do Regulamento privativo da Faculdade de Medicina do Pôrto, de 3 de Janeiro de 1920).

São bem conhecidas as ideias de Ferran sobre a etiologia da tuberculose, ideias muito originais, que passamos a resumir da sua ultima publicação: *Las infecciones pretuberculosas y la tuberculosis*. (Barcelona, 1920).

Ha um certo numero de bactérias saprofitas, faceis de cultivar, não *acido-resistentes*, que dão origem a um conjunto de doenças, distintas pelos seus syndromas, mas unidas pela sua etiologia; essas bactérias podem, por uma mutação brusca, passar a bacilos acido-resistentes de Kock. Existem em grande quantidade onde haja materia organica e humidade, e teem um tal poder de adaptação que podem dar logar a especies diferentes, conforme o organismo que lhes serve de meio de cultura. Podem sofrer uma exaltação de virulencia por inoculações sucessivas em animaes da mesma especie, e as suas toxinas atacam os orgãos mais vascularisados e alteram as paredes dos vasos sanguineos e linfáticos. Acontece, por vezes, que as bactérias contidas em fezes duma determinada especie se acomodam no intestino doutra, perturbando as suas funções, e depois de absorvidas podem localisar a sua acção num ou em varios pontos do aparelho circulatorio. O sôro anti-toxico que se obtem com elas, previne e cura as inflamações produzidas pelas raças mais virulentas. Ora, nascendo a criança, desprovida de

imunidade contra elas, facilmente se infecta. É, pois, muito difícil evitar a poluição das águas e dos alimentos, e com ela a do gênero humano, por essas bactérias estarem espalhadíssimas na natureza. Provocam afecções muito variadas, conforme os órgãos em que se localizam, e constituem uma ameaça constante, um microbismo latente que, de tempos a tempos, pôde dar sinal de si; assim, aparecem estados morbidos de etiologia obscura, alguns dos quais tem sido considerados como de pré-tuberculose.

A tuberculose natural aparece por um fenômeno de mutação brusca dessas bactérias em bacilos de Kock: na maioria das vezes essa mutação não se dá, e por isso a tuberculose não é mais frequente. A condição necessária para que os bacilos de Kock, consequentes da mutação brusca, façam aparecer a tuberculose, é que o seu número e virulência sejam grandes, porque no caso contrário o organismo os assimilará. E o que sucede *in vivo* com as mutações descendentes sucede *in vitro* com as descendentes. O bacilo de Kock quando cultivado em caldo, perde a sua acido-resistência, e torna-se muito semelhante às bactérias que podem dar origem ao bacilo de Kock, às quaes Ferran deu o nome de bactérias alfa, chamando áquelas bactérias epsilôn. O bacilo de Kock produz duas espécies de toxinas: uma de natureza albuminoide idêntica às que produzem as bactérias alfa e que dá origem aos fenômenos inflamatórios, e outra que é uma gordura tóxica sem correspondente da bactéria alfa, e que produz a caseose e esclerose. As toxinas albuminoides da bactéria alfa são imunisantes, e como em todo o processo tuberculoso é mais importante, que as produções caseosas e escleróticas, a intensidade das inflamações, resulta que ao surgir o bacilo de Kock, por mutação, encontra o organismo, se fôr previamente preparado pelas bactérias alfa, mais ou menos imunizado contra as suas toxinas albuminoides; e a tuberculose resultante será tanto mais atenuada quanto maior fôr a quantidade de

imunidade adquirida. Mas como as toxinas albuminoides não teem relação alguma com as toxinas lipoides do bacilo de Kock, sucede que essa imunidade não obsta por completo á produção de massas caseosas e alterações esclerósicas. O parentesco da bactéria alfa com o bacilo de Kock é atestado ainda pela aglutinação de grupo com as aglutininas do bacilo de Kock, e porque o sôro anti-bacilo de Kock evita que raças hipervirulentas de bactérias alfa matem as cobaias, Mas o bacilo do Kock, desde que perca a sua acido-resistencia, não mais a ganhará. Bactérias alfa e bactérias epsilön, são semelhantes mas não iguais; bactérias alfa e bacilos de Kock teem de semelhantes as toxinas inflamatórias.

Baseada nesta doutrina, a vacina de Ferran contém várias espécies de bactérias não ácido-resistentes, mutáveis em bacilos de Kock e várias espécies de bacilos de Kock, cultivados em caldo e despojados da sua ácido-resistência. Estas bactérias todas são cultivadas, em separado, em caldo, misturadas depois nas devidas proporções e sujeitas em seguida á tyndalisação; a vacina fica em condições de ser tolerada por todos os individuos. As injeções da vacina devem ser sempre feitas no tecido celular sub-cutaneo. Ferran recomenda que se vacinem as crianças na idade de três mezes com um quinto de centimetro cubico a meio centimetro cubico. Passados 8 a 10 dias, nova injeção em outro ponto, aumentando a dose em duas decimas. Quando a vacina fôr empregada com fim profilático não se deverá injectar, na totalidade, menos de três ou quatro centimetros cubicos. As doses deverão ser iguais até aos cinco anos e depois desta idade poder-se-ha injectar um centimetro cubico todos os 8 ou 10 dias. No caso de haver congestões facies de qualquer orgão, bem como febre alta e lesões pulmonares, convém empregar doses muito pequenas ($\frac{1}{10}$ ou $\frac{1}{20}$ de cc), aumentando gradualmente $\frac{2}{10}$ cc de cada vez, quando se empregue a vacina com o fim terapeutico. As reacções que a vacina provoca são muito variaveis de individuos para individuos; comtudo, nunca são graves. A reacção local consiste em leve tumefação com eri-

têma. A geral, com febre, moderada, quasi sempre. Não duram geralmente mais do que um, dois dias, quando aparecem.

Em Alcira, povoação de Espanha, com 21:790 habitantes, foi injectada em larga escala a vacina de Ferran. Receberam duas decimas de centimetro cubico 11:788 habitantes, dos quaes 9:723 receberam mais meio centimetro cubico passados oito dias; terceira injeção da qual só aproveitaram 7:601 habitantes, na dose de um centimetro cubico. Os resultados foram muito animadores nas seguintes doenças: dispepsias, hipercloridria, ulcera gastrica, dismenorrêas, cefalalgias, nevralgias, reumatismo crónico, dermatoses, bronquite crónica, cardiopatias, neurastenia, escrofulismo, cloroanemia, artrite tuberculosa. Os medicos empregados na vacinação de Alcira concluíram, por emprego da vacina em tuberculosos, que naqueles que fazem hemoptises a dose inicial de vacina deve ser de 0,1 cc para evitar a repetição de hemoptises e que a marcha da doença tome a forma aguda. Quanto aos resultados profiláticos é evidente que só com o tempo poderão ser avaliados. Em Albérique, depois, empregaram-se doses duplas das de Alcira, e constatou-se que a reação geral (traduzida por arrepios, prostração, cefalalgias, por vezes nauseas e vomitos e a reação local, dada por uma sensação de calôr, dôr e adormecimento do braço injectado) não foram intensas. Fizeram injeções de vacina em individuos com tuberculose e obtiveram melhoras, que se traduziam por aumento de appetite, menos tosse e mais força. Tambem alguns casos de gastrites hipercloridricas, de coqueluche e de tosse ruidosa, foram melhorados. Uma joven escrofulosa viu diminuir um limfadenoma lateral direito com três doses de vacina e um rapaz com um adenoma lateral esquerdo melhorou com duas doses.

Portanto, viu-se que a vacina tinha uma ação benefica frequente, não só sobre estados que costumam

preceder a tuberculose, como sobre afecções de etiologia obscura e de manifestações muito diversas; e que podia ser aplicada com certas restrições na tuberculose confirmada. Por isso, diz Ferran no citado trabalho: «Se, como é certo, o mecanismo imunisante e o curativo são identicos, é logico supôr que esta vacina, empregada como recurso terapeutico, hade mostrar-se eficaz: 1.º, contra os indicados estados prëtuberculosos manifestos; 2.º, contra os estados prëtuberculosos de etiologia obscura; 3.º, contra aquelas alterações de tuberculose confirmada que são simples inflamações produzidas pelas toxinas albuminoides do bacilo de Kock, alterações sobre as quais aparecem os tuberculos. Nem a teoria nem os factos autorisam a crêr que esta vacina possa exercer grande influencia contra os residuos morbosos de taes inflamações, ou seja contra os tuberculos, por estes serem produzidos pelas toxinas lipoides do referido bacilo». Emquanto não passam os anos necessários para se poder avaliar do efeito profilático da vacina nas populações vacinadas em massa, como as de Alcira e Albérique, está nestas afirmações de Ferran um campo aberto a experiencias de utilização imediata.

III

O nosso trabalho foi feito com o fim de averiguar da acção da vacina anti-alfa nos estados linfáticos das crianças, trabalho que me foi sugerido e em que me guiou, o snr. prof. Dr. Almeida Garrett, director da consulta de crianças do Dispensario no Porto da Assistencia aos Tuberculosos, na qual foram escolhidos os individuos a injectar.

Escreveu aquele professor (*Diagnosticó clinico precoce da tuberculose crónica na infancia*, in «*Tuberculose*» n.º 1 de 1916), a proposito destes estados. «Com o nome de *limfatismo* designa-se um estado distrófico, cujo principal caracter é o duma reacção do sistema linfático, constatavel pela hipertrofia dos ganglios periféricos. A sua etiologia pode ser muito diversa, pois é bem sabido que, como órgão em plena actividade funcional, os ganglios da criança reagem facilmente a qualquer infecção. Em 1888, Legroux apresentou a micropoliadenia como um sinal de tuberculose. Se a observação clinica era justa, a filiação etiologica pode muitas vezes não corresponder a qualquer processo bacilar; nem por isso, mórmente á falta de qualquer titulo nosológico a que possa ser attribuido, se deve deixar de considerar esse estado linfático como suspeito de tuberculose. De facto, dêle se passa muitas vezes para uma escrofulose, uma tuberculose peritoneal ou ossea, uma tísica bronquica, ou para qualquer outra localisação do processo de Kock, quando, per-

manecendo extensivo a todos os ganglios periféricos, se não desenrola o quadro clinico duma tuberculose linfática generalisada e primitiva, como já vi. São essas crianças linfáticas casos a pôr de reserva, como muito suspeitos de tuberculose, sempre que não encontramos explicação para a reacção ganglionar que apresentam. A intoxicação do organismo que as adenopatias revelam, está a indicar a presença de um processo infeccioso, de evolução lenta, no qual a evolução clinica pode distinguir a bacilose. O caso é corrente, pois a micropoliadenia é manifestação que se pode dizer constante em qualquer localisação. Mas, pode não existir sinal algum de localisação, e no entanto a tuberculose ir demonstrando claramente a sua posse, pelo enfraquecimento progressivo do organismo da criança, que caminha para a caquexia, sem que ao quadro clinico possamos pôr o titulo de tuberculose linfática, por a reacção ganglionar se conservar sempre discreta, de tipo Marfan, em que a micropoliadenia foi sinal bem denunciativo de infecção bacilar.»

As crianças escolhidas para aplicação da vacina de Ferran, pertenciam todas a estes grupos mórbidos. A maior parte delas só de limfatismo podia ser designado o seu estado. Algumas apresentavam já sinais de bacilose generalisada discreta, com o facies característico, com perturbações gerais; mas estas não denunciavam ainda profunda intoxicação. Foram assim escolhidas, para que se não tratasse de casos de nitida tuberculisação, mas sim dos que se chamam vulgarmente de pré-tuberculose: uns com fenómenos gerais de infecção, atenuados; outros apenas com o conjunto sindromatico de limfatismo, mas sem que houvesse explicação, que não fôsse essa bacilose latente, para a produção desse conjunto.

É hoje doutrina corrente que esses estados são de tuberculose, que o bacilo de Kock tem na criança uma grande tendencia á generalisação, e que essa generalisação pode ficar, durante muito tempo, quasi silenciosa,

cl clinicamente. Mas não serão, em muitos casos, tais estados devidos ás bactérias alfa? E, mesmo devidos ao bacilo de Kock, não terão uma base inflamatória, beneficiando, portanto, com a vacina anti-alfa?

Os medicos de Alcira (*Rev. de Hyg. y de Tuberculosis*, Dez. 1919) viram que em 58 casos de escrofulismo houve melhoras, com 2 ou 3 injeccões, em uma percentagem de 46,5 %. E Ferran considera, como vimos, os estados tidos como pré-tuberculosos, como uma das indicações claras do tratamento pela vacina anti-alfa, e diz que com a injeccão da vacina se verifica se são ou não devidas a bactérias alfa as afecções de origem obscura que se submetem a tratamento. Os resultados obtidos ensaiando a vacina anti-alfa nos estados linfáticos das crianças, devem, pois, elucidar-nos sobre a etiologia desses estados, confirmando ou refutando, neste ponto da patologia, a doutrina de Ferran.

Foram em numero de 54 as crianças injectadas, de idades variaveis entre os 3 e os 14 anos: 7 com menos de 7 anos, 28 com de 7 a 10 anos, e 19 com de 11 a 14 anos. Todas eram linfáticas, algumas com sinais de adenopatia traqueo-bronquica e muitas com hipertrofia das amigdalas, mas podemos apartá-las em 3 grupos: um de nutrição regular com micro-adenias (25 crianças), outro com adenias mais volumosas (15 crianças), e outras (14 crianças) em que ao limfatismo se juntavam sinais mais ou menos ácentuados de bacilose crónica generalisada discreta. Ha a notar ainda uma osteite do metacarpo, torpida, uma insuficiencia mitral, e duas crianças portadoras de bronquite asmática. Em todas se fizeram quatro injeccões, com intervalos de oito dias entre cada injeccão. Foram seguidas as observações clinicas, tambem semana a semana, sendo a ultima observação feita duas ou três semanas depois da ultima injeccão. As doses iniciaes de vacina foram de 2 cc e de 3 cc, a primeira nos individuos com menos de 10 anos, a segunda nos individuos com mais

de 10 anos. A dóse ia sendo aumentada gradualmente, subindo um ou dois decimos, conforme a reacção e o estado geral do individuo, de modo que á segunda, e em regra á terceira injecção a dóse ficava em meio centimetro cubico. Só em 4 casos de reacções geraes um pouco intensas obrigaram a ficar em doses menores. A reacção geral consistiu em elevação de temperatura durante um ou dois dias, por vezes cefalalgias, num doente vomitos, noutro inapetencia; a local em tumefacção inflammatoria no braço com dôres, durante um a três dias. O aparecimento das reacções foi, como vamos vêr, muito diverso.

IV

Das 54 crianças injectadas só 4 não apresentaram qualquer reacção, nem geral nem local. Pertenciam duas ao grupo do limfatismo simples, uma ao de poliadenias, e uma ao de tuberculose generalizada discreta. A de poliadenias era uma criança de 10 anos, de nutrição regular, tendo apenas os ganglios cervicais hipertrofiados, micropoliadenia pouco acentuada e hipertrofia das amígdalas. A criança que pertencia ao terceiro grupo morbido era de 9 anos, regularmente desenvolvida, mas magra (peso 18^k,600), com micropoliadenia, sinais varios de adenopatia traqueo-bronquica, e sinais muito discretos de intoxicação geral.

As reacções locais, mais ou menos intensas, foram pois a regra geral. Nunca foram graves; não houve produção de abcessos. Em regra a reacção durou apenas umas horas ou quando muito até ao dia seguinte ao da injeccção, com os sintomas já apontados.

Reacções gerais apareceram em 37^o crianças, isto é em cerca de 70 % das crianças. Repartindo pelos três grupos patológicos, vê-se que foi desigual a frequência das reacções. Do primeiro grupo, simples limfatismo, reagiram 14, ou seja cerca de 60 %. Do segundo, crianças com poliadenia, reagiram 14, ou seja mais de 80 %. Do terceiro grupo, crianças com sinais de tuberculose generalizada discreta, reagiram 9, ou seja cerca de 65 %.

Foi pois o primeiro grupo, limfatismo, que deu

menor numero de reacções. Duas crianças d'este grupo tiveram reacções bem nitidas, a todas as injecções, e d'ôze fizeram reacções variaveis.

Do segundo grupo, crianças com poliadenias, mais volumosas que as do primeiro grupo, tambem duas fizeram reacções intensas, e d'ôze reagiram apenas a algumas injecções, reacções quasi sempre moderadas, ou reacções leves de todas as vezes.

Quanto ás crianças com sinais de tuberculose generalizada discreta, duas tiveram reacções bem nitidas que obrigaram a não subir as doses de vacina.

Esta frequencia das reacções gerais, tem de ser comparada com os resultados clinicos observados. Mas desde já se vê que no limfatismo simples é onde mais se encontram crianças que não apresentam reacções gerais; é o grupo mórbido de sintomatologia menos rica, aquele em que a bacilose pode mais frequentemente não entrar. Está, portanto, em relação com a riqueza das perturbações, sobretudo no sistema linfático, a frequencia das reacções gerais, visto que em regra mais de 80 % reagiram as crianças que tinham ganglios mais volumosos que os da simples micropoliadenopatia. No ultimo grupo, não foram tão constantes as reacções; deve notar-se que das 14 crianças d'esse grupo só 7 tinham adenias de certo volume, e as outras apenas tinham fenómenos gerais (inapetencia, suóres, cansaço, febre facil) mais ou menos acentuados, que as crianças dos dois primeiros grupos não tinham. Este grupo merece ser detalhado, para relacionar as reacções com a presença da bacilose.

Quanto á ocasião em que as reacções, apareceram, verificou-se que reagiram á 1.^a injecção ou á 1.^a e 2.^a, 13 crianças. Ás três primeiras injecções ou a todas, 12 crianças, e a injecções diversas (2.^a, 3.^a, 2.^a e 3.^a, ou 3.^a e 5.^a), 12 crianças; nestas, parece que era a repetição das injecções pela subida da quantidade de vacina, que provocava as reacções, que anteriormente, por insuficiencia de dose, não tinham aparecido.

E interessante notar que foram as crianças do 2.^o grupo aquelas que apresentaram reacções mais constantes: em 5 houve reacções com a 1.^a ou com a 1.^a e 2.^a injecções, em 6 houve reacções com todas ou quasi todas as injecções, e só em 3 houve reacções de aparecimento inconstante. Metade das crianças com simples limfatismo, que reagiram, tiveram reacções só com a 1.^a ou com a 1.^a e 2.^a injecções (7), e 5 fizeram reacções variaveis. — O que está de acordo com a frequencia das reacções nestes dois grupos, mostrando que é no segundo que as reacções são, não só mais frequentes, mas mais constantes. No 3.^o grupo, 4 reagiram a todas ou quasi todas as injecções, ou seja cêrca de metade das que reagiram, o que é indicação bôa para aproveitar quando se compararem as reacções com as melhores obtidas, visto ter sido só de 65 % a percentagem de crianças que neste grupo reagiram; só uma apresentou apenas reacção á 1.^a injecção. Vê-se que as crianças que apartamos como tendo sinais de tuberculose generalizada discreta, quando reagem o fazem em regra com constancia.

É muito difficil avaliar as melhoras obtidas, em casos de simples limfatismo, por não haver sinais objectivos que permitam fazer a avaliação. Apesar de em muitas as familias das crianças dizerem que estas ganharam na melhor disposição geral, com aumento de appetite, só podiamos apreciar melhoras se elas se traduzissem em lucro de pêsso, quando a nutrição não fosse regular. Sobre as crianças do segundo grupo, já é mais facil fazer apreciações, por as adenias serem mais volumosas. E sobre as crianças do terceiro grupo, alem do exame das adenias, quando as havia de certa importancia, pode-se avaliar as modificações sofridas pelos sintomas gerais. Alem disso, um certo numero de crianças era portador de adenopatias traqueo-bronquicas, devendo ser apreciadas as modificações que estas tivessem sofrido.

As adenias de certo volume (em nenhuma das crianças havia ganglios com volume superior ao de uma amendoa) foram modificadas em sentido favoravel, em cêrca de 50 % dos casos. Em nenhum caso, a reduçãõ foi completa ou a aproximar-se disso, assim como em nenhuma das crianças com simples limfatismo, a micropoliadenia desapareceu por inteiro. Mas houve uma certa diminuiçãõ de volume dos ganglios em 13 crianças, das quais 9 eram do segundo grupo, e 4 do terceiro. Como o numero de crianças com adenias era de 17 no segundo grupo e de 7 no terceiro, em qualquer dêstes dois grupos se encontra uma percentagem aproximada a 50 %. Dêstes 13 casos, em que houve um pouco de reduçãõ no volume das adenias, só em 2 não tinha havido reacçãõ geral. Vê-se haver uma quasi constancia de reacções gerais (que em 3 crianças dessas foram bem nitidas ou constantes) nos casos em que houve melhora no estado de hipertrofia ganglionar.

As adenopatias traqueo-bronquicas foram melhoradas em proporçãõ semelhante. Eram 9 as crianças que apresentavam sinais de adenias do mediastino: 1 do primeiro grupo, 3 do segundo e 5 do terceiro. Destas 9, tiveram melhora (desaparecimento de alguns dos sinais) umas 5, sendo 2 do segundo grupo e 3 do terceiro, o que dá 55 % de percentagem de melhoradas. As adenopatias traqueo-bronquicas melhoradas coincidiram em 3 casos com reduçãõ das adenias perifêricas; nos 2 restantes havia apenas micropoliadenopatia (crianças do 3.º grupo).

A proposito, convem notar que durante as vacinações, algumas crianças tiveram bronquites intercorrentes que curaram bem. Das que apresentaram lesões anteriores (insuficiencia mitral e osteíte do metacarpo), não foram sensivelmente modificadas; apenas a osteíte, que apresenta duas fistulas, deixou de ter supuração depois da 2.ª injeccãõ, mas a supuração voltou depois da ultima, ainda que reduzida. Duas crianças eram

portadoras de bronquite asmática, e esta não foi modificada.

São, pois, apreciáveis as modificações benéficas sobrevindas nas lesões do sistema linfático, comquanto não sejam constantes. Devem ter alguma coisa de específico em relação á vacina, visto haver um certo paralelismo entre as melhoras e as reacções á vacina.

Vejamos, se das pesagens feitas ás crianças injectadas, antes e depois da série de vacinações, ha elementos a tirar para a apreciação dos efeitos da vacina. Em primeiro lugar, tinham pêso deficiente, antes da vacinação (comparando o pêso obtido com o marcado nas tabelas de Variot e Chaumet), umas 15 crianças: 6 do primeiro grupo, 2 do segundo e 7 do terceiro. Eram crianças magras, ou de pequeno desenvolvimento fisico, algumas.

Destas 15 crianças, só 3 tiveram aumento sensível de pêso, superior a 1 quilo; foram 2 do primeiro grupo e 1 do terceiro; todas magras, cuja nutrição melhorou. De um modo geral, houve aumento de peso, bem apreciável, em 11 crianças: 5 do primeiro grupo, 5 do segundo e 1 do terceiro. Nestas o estado geral melhorou evidentemente, tendo em regra aumentado o apetite. Para as do 1.^o grupo, foi mesmo este aumento de pêso a unica manifestação, facil de avaliar, das melhoras do estado geral, apontadas em muitos casos pelas familias. Nas 5 do segundo grupo, as melhoras gerais coincidiram com a atenuação das adenias. Quanto ao caso do terceiro grupo, foi já indicada tratar-se de uma tuberculose generalisada discreta com deficiencia de pêso (magreza). E interessante apontar que, com excepção de um caso de limfatismo em que não houve reacção geral, todas as demais crianças que tiveram aumento de pêso, reagiram bem á vacina.

Houve diminuição de pêso, superior a 1 quilo, em 2 crianças: uma de 10 annos, com poliadenia (que não apresentou reacção geral, mas na qual houve reduccão

de ganglios), e outras de limfatismo, com sinais de adenopatia traqueo-bronquica (que reagiu á vacina, e obteve melhoras das adenias do mediastino). Póde, portanto, nêstes dois casos, considerar-se o emagrecimento como fenómeno de reacção geral á vacina.

Não tiveram, portanto, grande importancia estas modificações de pêso. Os aumentos deram-se na percentagem de 10 % (11 crianças); as diminuições em 4 % (2 crianças). Em todas as demais, o pêso se conservou constante, com pequenas oscilações para mais ou para menos, sem valor. O que se vê é que as injeccões da vacina não causam uma profunda ou frequente alteração no estado de nutrição das crianças.

O aumento de apetite foi acusado por 13 crianças: 4 do primeiro grupo, 5 do segundo e 4 do terceiro. Em todos esses casos, menos em um, se tratava de crianças que reagiram bem á vacina. Mas este fenomeno não tem tambem grande valor, pois deu-se em uma percentagem pequena relativamente (24 %) de crianças. Poderá ter valor maior se o considerarmos isoladamente no terceiro grupo, por ser o dos casos em que ás perturbações do estado geral se ligou maior consideração para estabelecer o diagnostico de bacilose crónica discreta.

Nas crianças dêsse terceiro grupo houve melhoras acentuadas do estado geral em 4 doentes. Dêsses 4 doentes, 2 fizeram reacções gerais, 1 foi o já citado em que houve aumento de pêso, sem reacção geral, tratando-se duma criança duma magrêza pronunciada; em 1 não houve reacção apreciavel. As melhoras de estado geral consistiram em mais apetite, melhor disposição, menos suóres em três casos, e aumento de pêso em um. Em outros 4 doentes diziam as pessoas de familia que tinham melhorado, mas faltavam os pontos de referencia para apreciar essas melhoras. Os 6 restantes continuaram no mesmo estado.

Não ha, pois, uma modificação frequente e bene-

fica dos sinais de tuberculose generalisada discreta. Só numa percentagem de cerca de 30 % houve melhoras apreciáveis. Nenhum dos casos piorou, apesar de alguns, como já foi dito, terem feito bem nitidas reacções gerais.



V

Veamos, para terminar, quais as conclusões que é possível tirar do estudo que vem de ser exposto.

Em primeiro lugar, a vacina é inofensiva. Não dá reacções graves, nem gerais nem locais. Provoca reacções locais quasi constantes, reacções gerais em 70 % dos casos, quando se trata de crianças com estados linfáticos. Quando esses estados são bem acentuados, o numero de reacções é ainda maior (80 %), o que demonstra uma relação entre a vacina e os agentes productores do quadro morbido. Será este devido ás bactérias alfa? Não parece, porque a melhora das adenias se deu na mesma proporção em crianças portadoras de sinais de bacilose generalizada discreta e nas que os não tinham. O facto da vacina provocar mais reacções e melhoras mais nitidas nos casos em que as adenias estão volumosas, não contesta a doutrina hoje corrente, de que elas são devidas ao bacilo de Kock; porque a vacina de Ferran não é só composta de bactérias alfa, mas também de bacilos de Kock que em cultura perdem a acido-resistencia. Sem poder contestar a afirmação de Ferran de que os estados prè-tuberculosos (nos quais está incluído o quadro mórbido em questão) são devidos a bactérias alfa, a verdade é que do que fica exposto não se infere a refutação da doutrina que os atribue ao bacilo de Kock. E o numero inferior das reacções nas crianças em que o estado linfático era pouco

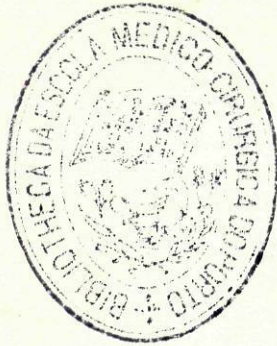
acentuado (1.º grupo), também não indica que estiveram em jogo, como causa etiologica, as bactérias de Ferran.

As reacções manifestam-se em regra ($\frac{2}{3}$ dos casos) ou só na 1.ª injeccção, ou em injeccções seguidas, por vezes em todas. Só em $\frac{1}{3}$ dos casos que reagiram faltou a reacção á 1.ª injeccção. Isto conjugado com o estudo das reacções em relação aos estados mórbidos, parece indicar que ha de facto especificidade, que ha relação etiologica entre a reacção á vacina e a afecção de que as crianças eram portadoras. Apenas ha a notar o facto de crianças com sinais que atribuímos á bacilose generalizada discreta, não apresentarem reacções gerais; mas, quando as tiveram foram nitidas ou constantes. Dos 4 casos em que não houve reacções gerais, em 3 não havia emagrecimento, sendo muito ténues os sinais que permitiram inclui-los no nosso grupo. Só um, com sinais mais nitidos, não fez qualquer reacção; é uma excepção, que não pudemos averiguar a que attribuir. Feitas estas observações, as percentagens acima indicadas, conservam-se, e com elas as conclusões tiradas.

Quanto á acção terapeutica da vacina de Ferran, mostrou ela que em cerca de 50 % dos casos com hipertrofia glanglionar sensível, dava uma reduccção desta, sem que essa reduccção fosse até ao desaparecimento das adenias. Talvez, continuando com o tratamento, melhoras mais acentuadas se obtivessem. Mas que essa reduccção não foi casual, prova-o o facto de também serem reduzidos, em igual proporção, os sinais de adenias peri-bronquicas, nas crianças que os apresentavam.

Menos sensível é a modificação favoravel do estado geral, que devia sentir-se nos doentes do terceiro grupo, visto que só em 30 % foi bem apreciavel. É possivel que a vacina não tenha aqui a sua acção bem nitida, por se tratar de doentes em que entre francamente o bacilo de Kock. Em todo o caso

as melhoras obtidas devem levar a ensaiar o processo em doentes de tuberculose confirmada, para se estudarem as influencias que esses casos possam sofrer sob a acção da mistura das bactérias alfa e bacilos de Kock degenerados.



VISTO,

Almeida Garrett.

IMPRIMA-SE,

Maximiano Lemos.