

CESAR DE OLIVEIRA MARTINS

I

A reacção de Schick
no diagnóstico precoce
e na profilaxia da difteria

Trabalho do Laboratório de Bacteriologia da Faculdade de Medicina

TESE DE DOUTORAMENTO

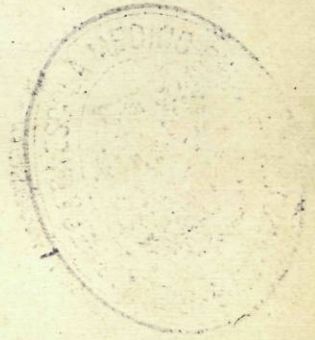
APRESENTADA A

Faculdade de Medicina do Porto



199/1 FMP

PORTO, 1922



A REACÇÃO DE SCHICK NO DIAGNÓSTICO PRECOCE
E NA PROFILAXIA NA DIFTERIA

COMPOSTO e IMPRESSO
na IMPRENSA CIVILIZA-
ÇÃO—75, Rua das Olivei-
ras, 77—Pôrto. —————

CÉSAR DE OLIVEIRA MARTINS

A reacção de Schick
no diagnóstico precoce
e na profilaxia da difteria

Trabalho do Laboratório de Bacteriologia da Faculdade de Medicina

TESE DE DOUTORAMENTO

APRESENTADA A

Faculdade de Medicina do Porto



PÓRTO, 1922

Faculdade de Medicina do Pôrto

DIRECTOR INTERINO

Prof. Dr. João Lopes da Silva Martins Junior

SECRETÁRIO INTERINO

Prof. Dr. Carlos Faria Moreira Ramalhão

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	Dr. Augusto Henrique de Almeida Brandão
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. Manuel Lourenço Gomes
Anatomia topográfica e Medicina operatória	Vaga
Patologia cirúrgica	Dr. Carlos Alberto de Lima
Clinica cirúrgica	Dr. Álvaro Teixeira Bastos
Patologia médica	Dr. Alfredo da Rocha Pereira
Clinica médica.	Dr. Tiago Augusto de Almeida
Terapêutica Geral.	Dr. José Alfredo Mendes de Magalhães
Clinica obstétrica.	Vaga
Historia da medicina e Deontologia	Dr. Maximiano] Augusto de Oliveira Lemos
Dermatologia e Sifilografia. . . .	Dr. Luiz de Freitas Viegas
Psiquiatria	Dr. António de Souza Magalhães Lemos
Pediatria.	Dr. António de Almeida Garrett.

Professor jubilado

Pedro Augusto Dias. . . . Lente catedrático

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).

Ao meu ilustre presidente de tese

Dr. Carlos Ramalhão.

*O preito da minha homenagem
e a expressão sincera do meu pro-
fundo reconhecimento.*

A todos os meus.

A minha amizade e a minha estima.

Aos meus amigos:

Dr. Abel Nogueira Martins

Belisário Reto

João Vieira da Silva

Dr. Eduardo da Silva Bastos

António da Silva Bastos

Dr. Elísio Milheiro

Guilherme de Paiva Carvalho

José Pereira Soares

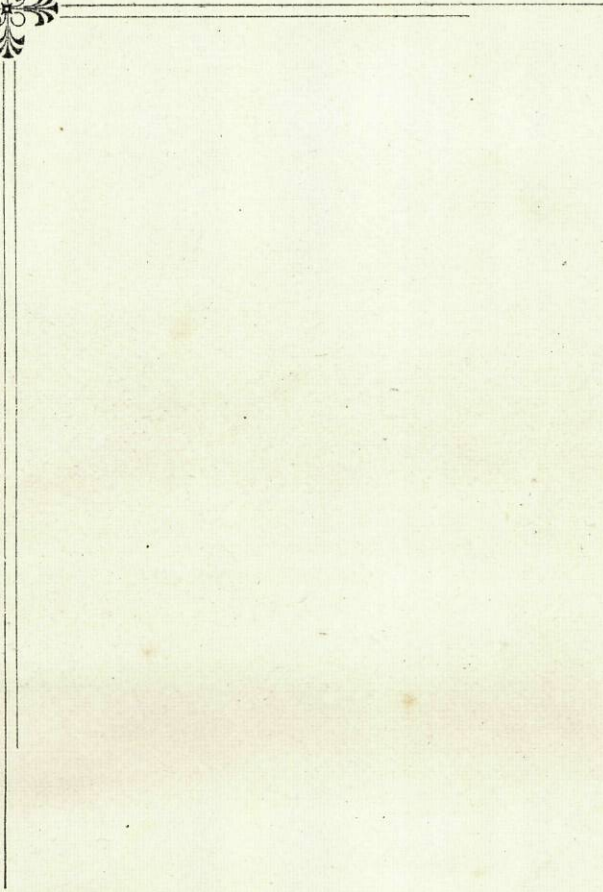
António Polónio

Dr. Lacerda Pinto.

Salvador Barbosa.

Tenho-vos na alma e conservo os vossos nomes no coração. Alguns, amigos de sempre, estimaram-me desde a infância e considero-os como irmãos. Os outros, são amigos de ha muitos anos, e que eu lamento não ter conhecido mais cedo. A vossa camaradagem leal e a vossa amizade sincera vincaram em minha alma um sulco tão profundo de eterno reconhecimento que, nem a acção deletéria do tempo, nem tão pouco as eventualidades caprichosas da vida conseguirão apagar ou esmorecer.

Companheiros de casa e de todos os dias alguns, convosco vivi os melhores momentos da minha vida, e convosco sofri os maiores tormentos da minha alma. Mas, nos momentos felizes, como nas horas trágicas de sofrimento e de dor, nunca o vosso coração deixou de pulsar bem junto do meu, compartilhando um pouco das minhas agruras presentes, para que se me tornasse mais suave a recordação do passado. Aceitai, pois, como penhor da minha estima, os protestos mais veementes duma amizade sincera e duradoira.



.

A vida passa entre o carinho dum beijo e o carpir duma saudades — crianças hoje e velhos já amanhã! — E o que é a aurora do porvir senão o crepúsculo do passado?... As quimeras, os sonhos e as ilusões que hoje nos acalentam e seduzem, despenham-se amanhã nas catadupas infrenes duma realidade bem triste; e os que teem a dita de conservar na memória, ainda vividas e frescas, recordações gratas e queridas de tempos que já lá vão, ou de entes que já não existem, veem os laços frouxos e debeis que a elas os prendiam, serem vencidos na sua fraca resistência e acabarem por ceder abruptamente, brutalmente aos repuxamentos inclementes e impiedosos dum materialismo grosseiro e implacável. Retezam-se ainda um pouco, num último arranco de vida e de força, numa contorsão gigantesca e suprema de agonisantes, mas a êstes simulacros de luta e de vida sobrevem depressa o entorpecimento e o nada.

A precipitação, a anciedade e a efervescência em que se vive nos dias de hoje, fazem relegar para um plano secundário e atiram para a sombra do esquecimento o que de mais nobre pode haver na nossa alma, não nos deixando tempo, sequer, nem disposição de espírito, para nos demorarmos um pouco na contemplação e na rememoração do que já lá vai e nos merecia respeito e veneração. Os interesses mercantis abriram uma brecha enorme no templo austero e no tabernáculo sagrado dos sentimentos humanos. As consciências transformaram-se em balcões,

onde se bate, sem rebuço, o vil metal do opróbio e da infamia. — A história é uma fábula e o mundo uma feira, onde tudo se compra... a questão é de dinheiro. O remorso... o remorso é uma quimera sonhada pelos poetas e inventada pelas mulheres. ... E, por vezes, os espíritos mais sãos, as vontades mais enérgicas e decididas sentem-se desfalecer e sossobrar, se um braço forte e amigo não vem sustê-las na queda e ampará-las no descabro fatal e inevitável. Quantas vezes, vergado pelo cançasso, e esfalfado por um dia inteiro de trabalho, à hora a que os galos já cantam e quando a cidade dormia, debruçado sôbre os meus livros e gastando a última migalha de energia que ainda me restava, eu me entregava a estas cogitações, no meio do silêncio profundo da noite e à luz frouxa e tibia do meu candieiro de estudo! Horas de sonho e de magia, em que o misticismo da nossa alma se alia aos mistérios profundos e insondáveis da noite, solicitando o nosso espírito à contemplação muda das coisas, impenetráveis como um dogma, e profundas como um mistério! Nêsses momentos de sonho e de recolhimento, vive-se um minuto uma vida de muitos anos; e, pela nossa mente, perpassam, fugazes como um relampago, e velozes como um sonho, numa reboada embriagante, as reminiscências do passado — amálgama indestrutível, onde se encontra um pouco de tudo: gritos de ânsia e de dôr, cortantes como uma lâmina e que ferem como um punhal; entes queridos que se perderam, — encarnações augustas do sofrimento e da dôr, — entre o ciciar duma prece e o sorriso duma esperança; sons fugitivos e plangentes, pesados como o aço e tristes como um bordel, doces vagidos de crianças, brancas como a inocência, mimosas como uma

flôr e tudo, tudo isto se mistura à compita, se entrechoca e se confunde numa loucura febril. Todas as almas tem a sua odisseia: de sofrimentos e de privações para umas, de venturas e de risos para outras. Para os que passam pelo mundo gemendo e chorando, sob o pêso tremendo do infortunio e sob a alçada irrefragável duma escravidão feroz, a vida torna-se num triste pesadelo, numa agonia lenta e prolongada, num esgotamento precoce de energia latentes e duma vitalidade já gasta e comprometida. Para êles o dia é sempre noite; e, só de longe em longe, faísca no ceu imenso e fatídico da sua desgraça e da sua desventura, o pálido reflexo de qualquer estrela perdida, quasi sempre dum brilhar funesto e enganador. Acostumados ao roçar constante da desdita, acorrentados às leis irrevogáveis do Destino e subjugados pela mão férrea da Fatalidade, êles lá vão, desamparados e sós, entre os risos escarninhos dos homens e a indiferença e desprezo cruciantes do mundo. Irrisão flagrante da sorte dos que trabalham e não são felizes, dos desprotegidos e dos engeitados, que a sociedade faz e em que Deus consente!

Nada mais duro, nem mais cruel do que, no meio das contrariedades da vida, entre o ulular dos lobos e as investidas dos chacais, sentindo à nossa volta uma friesa tnmular, uma atmosfera hostile de egoismos ferozes e de escorrências pestíferas, destiladas do monturo abjecto das vilezas dos homens, não ter um abrigo seguro para onde fugir, uma guarida de paz, onde nos possamos acolher e uma voz amiga que nos chame e nos alente, dando-nos ao menos por um instante, a ilusão dum esquecimento, o sossêgo e a tranquillidade dum momento! Nem tudo, porém, é lama; e, muito perto dos charcos mais imundos,

aparecem ainda mananciais duma pureza tonificante e duma frescura que refrigera e vivifica. Hã almas que se estremam e se alevantam muito acima deste tremedal horrendo em que nos debatemos. Sobem por vezes tam alto que chegam quási até Deus, num vôo que assombra e causa vertigens e com uma serenidade que as torna sublimes. É delas que nos vem, por intermédio de Deus ou dos Anjos, num rasgo de generosidade e de altruísmo, as consolações benéficas para as nossas desditas, o balsamo salutar para as nossas feridas que sangram e os refrigerios calmantes para a sêde ardente que nos abraza e nos estiola. O que teria eu feito, apesar da minha vida de trabalho, de sacrificios e de privações de toda a ordem, dispendendo as minhas energias num labor constante e assíduo, e por vezes tam mal remunerado, grangeando hoje o pão que devia comer amanhã, dedicando aos meus livros de aula as poucas horas que me restavam das minhas occupaões diárias e forçadas, tendo de defrontar-me ainda com consciências duvidosas, de moral baixa e de intentos menos dignos, que se não envergonhavam de regatear me o mísero salário, o fruto honesto e amargurado—conquistado sabe Deus como—á custa de esforços ingentes e de sacrificios enormes, o que teria eu feito, repito, se o coração santo dum tio que se finou, e que foi para mim um verdadeiro pai, me não tomasse sob as suas azas protetoras, derramando sobre mim as benesses da sua prodigalidade?

...Uma folha que cai, uma arvore que se derruba, são vidas que se extinguem e existências que se acabam; e, se a natureza já lhes tinha marcado esta sorte, nem por isso a nossa alma pode ficar indifferente, perante as vibrações do nosso sentimento.

Quando essa folha é uma pessoa e a árvore um ente querido, a que nos prendem laços de amor e dívidas de gratidão, a indiferença torna-se um crime repelente e monstruoso, que, nem as lágrimas da saudade poderão apagar e fazer esquecer. Ha pessoas que levam a vida como apóstolos do bem e símbolos da honestidade, procurando nos horrores da desgraça alheia, um motivo de liberalidade, e fazendo passar por sobre o escandecer das paixões vis e humanas, a aza branca da concórdia e do amor, conseguindo muitas vezes identificar-se por tal forma com o sofrimento dos outros que, não se chega a saber quem sofre mais.

Verdadeiras encarnações do amor e do Evangelho, sente-se á sua volta, como que uma auréola de luz e um perfume de santidade, onde nunca chega sequer a sombra dum pensamento mau. Muito vos devo e ainda hoje vos choro, não porque preciseis das minhas lágrimas, que só podem ser lágrimas de saudade e de gratidão, mas por saber quanto vos alegraria vêr-me com uma posição conquistada e definida para o que muito contribuíste e para o que muito me ajudaste.

... E que dizer duma mãe, que passou uma vida inteira com resignação e com paciência, trabalhando e sofrendo, amando e chorando, guiando-me com os seus conselhos e animando-me com os seus carinhos? Era a vossa imagem que, nas horas de desalento e de incerteza, me centuplicava as forças e me dava coragem para não esmorecer na conquista de melhores dias. Foi ainda o vosso exemplo e a vossa conduta que me ensinaram a ser forte no meio de todas as fraquezas e a ser homem entre todas as adversidades.

Era ainda com o pensamento posto em vós que eu, nas ho-

ras vagas de melancolia e de saudade, conseguia soffrear um pouco os frémittos da minha alma, frémittos de revolta e gritos de desespêro, que hão-de soltar, certamente, todos os que têm um coração para sentir e um Destino a que se não pode fugir. E para suavisar as agruras da minha vida e aplanar o caminho da minha existência, lá estaveis vós sempre álferta e paciente, sem terdes nunca uma palavra que me molestasse, ou uma repreensão que me ferisse. Eu não tenho, talvez, sabido corresponder a todo o bem que me tendes feito; e, acreditai que isso me penalisa bastante, mas o que vos posso garantir é que jámais o fiz com o intento de vos desgostar. E' que, muitas vezes, aos ditâmes da nossa razão sobrepõem-se os interêsses do nosso sentimento; e, até os espíritos mais sãos vacilam e se afundam no mar largo das nossas illusões.

*

* *

Seria ingratição grosseira e indigna de mim esquecer-me também duma tia, a quem jámais poderei pagar as minhas dívidas de gratição. Nunca vós deixaste de ouvir-me e atender-me, quando um revez da sorte, ou uma necessidade urgente me obrigava a procurar-vos. Se a semente das vossas acções pudesse germinar no coração de todos aqueles a quem tendes feito bem, acreditai que seria eu o primeiro a colher os frutos da vossa sementeira e a não desperdiçar um grão da minha colheita. Não são de lisonja as minhas palavras; e, vós bem sabeis que eu seria incapaz de envilecer-me a mim e de ultrajar-vos a vós, dizendo-

vos o que não sentia ou arremedando um sentimento que não possuo. Não, isso nunca eu cometeria. Sois vós e aquele vosso companheiro de tantos anos, que Deus quiz chamar á sua presença, que, conjuntamente com minha mãe, teem direito ao maior quinhão da minha amizade, do meu respeito e da minha gratidão. E' para vós, sublime Trindade do Bem e do Amor, almas que me fizeram a alma e entes que me fizeram alguém, que eu reservo o affecto mais puro e a dedicação mais profunda e espontanea de que é capaz a minha alma. E' a vós que eu quero também oferecer êste meu livrinho de hoje, não pelo que êle valha em si, ou porque com a minha oferta eu possa resgatar as minhas muitas dívidas, mas ao menos como testemunho do meu reconhecimento e do grande amor que me inspirastes.

?

Deus não quiz que a tua coroa de espinhos pesasse mais sôbre a tua frente de mártir!... Deus não quiz que a cruz do teu calvário carregasse mais sôbre o teu corpo debil e prestes a extinguir-se, entre a agitação febril dos teus sonhos, e o alcancear cruciante do teu sofrer!... Deus não quiz deixar florir em teu peito o sentimento mais nobre do teu coração resignado—a tua suprema aspiração, o sonho constante da tua alma — !

E lá te finaste, naquela tarde nevoenta e triste, sem uns olhos de mãe que te chorassem, uns braços amigos que te estretassem, num derradeiro abraço de despedida e de dor, sem o conforto duma lagrima e sem o carinho duma benção!

Deviam ter sido bem cruciantes e tristes os ultimos momen-

tos da tua vida! E Deus seria muito injusto e cruel, se não descontasse á tua alma os suplicios do teu sofrer e a resignação estóica com que devias ter afrontado os últimos horrores do teu viver. Parece até que a própria natureza se revoltou e protestou nêsse dia, envolvendo o ceu com o crepe das suas nuvens e encobrendo o sol no espêssu veu das suas sombras. E lá foste para a eterna viagem do além-túmulo, donde se não volta mais, sem um adeus, ao menos, dos que tu amaste, sem um beijo sequer dos que te eram queridos, — no meio dum isolamento cruel e esmagador, num abandono frio e mudo, que faz gelar o sangue e enegrecer o coração!

Permite ao menos, que eu regue hoje com o orvalho das minhas lágrimas as flores agrestes da tua humilde campa, e que levante numa prece cheia de unção e repassada de sentimento, até á mansão dos justos, onde deve estar, um hino de amor e uma elegia de saudade, em que vai toda a minha alma e em que se consubstancia toda a minha Dor...

PRÓLOGO

Depois de muitas hesitações na escolha dum assunto que pudesse servir de têmea para a minha dissertação final, e sem que o meu espírito tivesse assentado ainda numa escolha definitiva e irrevogável, eu encontro na leitura dum artigo a solução do problema que me afligia e torturava.

Essa leitura foi-me sugerida e aconselhada pelo ilustre prof. Dr. Carlos Ramalhão que, não só me ensinou a dar os primeiros passos, mas também facilitou enormemente a minha tarefa, com todos os recursos do seu saber e da sua competência. Desde então, a primeira dificuldade estava removida e os motivos da minha preferência explicados, não só pela necessidade de vulgarisar no nosso meio médico um método, cujas vantagens lá fóra tinham já sido reconhecidas e devidamente apreciadas, mas também pelo facto de serem as minhas, as primeiras tentativas de ensáio da prova de Schick a que se procedia entre nós. Duplo motivo, pois, para não esmorecer no meu trabalho e para lhe dedicar todo o carinho e todos os cuidados que deve merecer-nos um ideal que abraçamos de alma e coração. A fé e a confiança que desde o princípio deposei no bom exito das minhas experiências foram-se arreigando cada vez mais, á medida que ia constatando os resultados das minhas inoculações; e, hoje, sinto-me satisfeito, não pelo trabalho que apresento, que nada vale — nem como primor de literatura, nem tão pouco como originalidade sciêntifica, ou como documentação histórica — pois que, para a sua confecção, apenas utilizei os conhecimentos adquiridos na leitura dum artigo de jornal, mas por ter conseguido estabelecer uma estatística que, sem dúvida, pode confrontar-se com as que sôbre o assunto teem

já sido publicadas. As duas mil e quinhentas observações em que se baseiam os quadros estatísticos que mais adiante apresentarei, representam um trabalho insano e fatigante, muitas contrariedades e algumas decepções mas, se assim não fosse, a minha tese ficaria despida do pouco merecimento que tem.

Deve ter muitas deficiências o meu trabalho; e outra coisa não seria mesmo de esperar; poderá mesmo haver alguém que não reconheça no assunto que escolhi a importância que eu lhe atribuo. Pela minha parte, não quero negar-me a notar os defeitos do primeiro mas, o que não posso é deixar de proclamar o valor do segundo. Resta-me agora, para terminar estas considerações prévias, agradecer e deixar aqui bem patentes os protestos do meu mais profundo reconhecimento a todos aqueles a quem tive de dirigir-me para a realização deste meu modesto trabalho. Não cito nomes, porque isso iria certamente ferir a sua modéstia. Há, todavia, um que eu não devo deixar no esquecimento, sob pena de cometer uma falta imperdoável e de não ficar de bem com a minha consciência. Quero referir-me ao ilustre prof. Dr. Carlos Ramalhão, que foi, por assim dizer, a alma da minha tese, quer sugerindo-me o assunto, quer acompanhando e interessando-se sempre pela boa marcha das minhas experiências, quer ainda animando-me com os seus incitamentos, no meio das contrariedades que surgiam. Êsses favores vos devo; e, já que o não posso fazer de outra maneira, permiti que vo-los pague com o tributo da minha sincera gratidão,

* * *

Não vai muito longe o tempo em que a difteria era tida justificadamente como um dos principais factores da mortalidade infantil; e, hoje, ela é ainda um flagelo muito para temer, pelas vítimas que causa e pelos estragos que produz. Ela passava então como uma sombra de morte e de maldição, ao redor das suas vítimas, abatendo na sua fúria e inclemência existências ainda a desabrochar impiedosamente roubadas, umas aos carinhos e ternuras duma mãe, e arrebatadas outras ás súplicas e imprecações dum pai.

E, á sua passagem, todos se curvavam, impotentes para a deter na sua derrota sinistra e implacável. Pobres e ricos, grandes e pequenos — todos, sem excepção, lhe pagavam o seu tributo duro e cruel. De todas as doenças que, com maior frequência, atingem as primeiras idades era, sem dúvida, a difteria, a que mais pavorosamente ensombrava os quadros estatísticos da mortalidade e morbidade infantís.

Perante um flagelo d'esta natureza todos os meios terapêuticos falhavam; e, o unico recurso era cruzar os braços e assistir estôicamente ao desenrolar dramático e pungente das scenas de sofrimento e de desespero horrorosos em que se debatiam os pequeninos seres que, no seu leito de morte, aguardavam impassivelmente um desenlace fatal.

Embora hoje a mortalidade tenha baixado extraordinariamente, depois que se começou a fazer intensivamente a sero-

terapia específica, o certo é que, nós não podemos ainda cruzar os braços e cantar vitória com os resultados obtidos, porque as estatísticas aparecem-nos ainda com algarismos bastante significativos e alarmantes, para que afrouxemos um instante sequer na luta antidifétrica.

Por tal motivo, não se pode considerar o campo da sua profilaxia fechado a quaisquer investigações tendentes a extinguir ou, pelo menos, a atenuar-lhe os efeitos; e, justo é confessá-lo, a difteria é hoje, indubitavelmente, a doença mais bem estudada clínica e bacteriológicamente.

Assim, em 1843 é descoberto o bacilo de Klebs-Löffler ao nível das falsas membranas.

Este bacilo continuou de aí por diante a ser objecto de estudos aturados e bem dirigidos, de modo que hoje é um dos agentes patogêneos mais fácil de reconhecer e isolar.

Poucos anos depois aparece a melhor arma ofensiva e defensiva contra a difteria — a seroterapia específica — que consegue jugular-la um pouco, diminuindo bastante a percentagem de mortalidade.

Até aqui tinham beneficiado apenas a bacteriologia e a terapêutica do morbo.

Ficava, contudo, de pé, ainda o problema da sua profilaxia; e, é a Schick, de Viena, a quem cabem as honras de ter iniciado um método que hoje corre com o seu nome e que parece resolver definitivamente o assunto.

É esse método que, tentado largamente no estrangeiro, e muito principalmente nos Estados- Unidos da América do Norte, constitui o objecto da minha dissertação.

TÉCNICA ⁽¹⁾

É das mais simples a técnica empregada na reacção de Schick e todo o clínico, por consequência, deve estar apto a praticá-la, desde que tenha á sua disposição o material indispensável, que é bem reduzido.

Não se pode, pois, tirar da pouca exequibilidade do método um argumento de valor para a sua não applicação e, assim, da sua simplicidade, aliada aos resultados colhidos já em milhares de observações, resulta para a sua vulgarização um dos melhores elementos de propaganda.

Toxina diftérica devidamente titulada, sôro fisiológico a 7,5 ‰, uma pipêta graduada em milésimos de centímetro cúbico, uma seringa de um ou dois centímetros e uma agulha de platina, muito fina, constituem todo o material necessário para a execução da prova de Schick.

A toxina utilizada nas minhas esperiências foi-me fornecida pelo Instituto Bacteriológico Camara Pestana.

Esta toxina é titulada, de maneira a dar-nos imediatamente a dose mortal minima (M. L. D.) para uma cobáia, cujo peso á calculado em 250 gramas.

(1) Presse Medicale, Samedi, 15 Janvier 1921.

Certamente que nem todas as toxinas diftéricas tem o mesmo título e, por isso mesmo, os frascos enviados pelos Laboratórios fornecedores indicam, numa etiqueta, não só o respectivo título, mas também a época da sua preparação, sem o que se não poderiam fazer as diluições, de modo a injectar sempre e invariavelmente as mesmas doses de toxina nos indivíduos submetidos a esta prova.

O título da toxina que empreguei nos meus trabalhos correspondia a M. L. D. = 0,022, isto é, para matar uma cobáia de 250 gramas, basta inocular-lhe vinte e dois milésimos de centímetros cúbico de toxina diftérica.

Não é indiferente, para o bom exito da reacção, empregar um toxina qualquer ainda que bem titulada; além do factor titulação, devemos atender a outro não menos importante — a sua estabilidade — e esta só com o tempo se adquire.

De modo que, é absolutamente indispensável empregar uma toxina com alguns mezes de preparação.

O restante material é também de fácil aquisição, pois que qualquer laboratório ou farmácia dispõe ou pode preparar extemporaneamente sôro fisiológico com a concentração pedida.

Não se suponha, porém, que a toxina se pode empregar com a mesma concentração com que é fornecida pelos laboratórios.

Antes de a usar na prova de Schick, é preciso diluí-la rigorosamente, de modo a injectar sempre e com precisão a mesma dose.

Esta diluição faz-se em sôro fisiológico a 7,5 ‰ e

não é susceptível de ser conservada ; eu, pelo menos, nas minhas experiências, obedeci sempre a esta regra fazendo as diluições no próprio dia em que tinha de praticar as injeções.

Não é sem importância esta precaução, e eu tive ocasião de confrontar os resultados obtidos com toxina injectada, no mesmo dia que tinham sido feitas as diluições, com os da mesma toxina, cujas diluições tinham sido effectuadas dois dias antes do seu emprêgo.

E, na verdade, nos cincoenta individuos injectados com toxina diluida ha dois dias, eu constatei não só uma percentagem muito menor de casos positivos, mas também uma demora maior no aparecimento da reacção, com uma zona inflammatória muito menos intensa e accentuada.

A que attribuir semelhante facto ?

No artigo que consultei para a confecção do meu trabalho nada encontrei que me pudesse elucidar, mas eu penso que a perda de actividade da toxina, traduzida por uma diminuição de sensibilidade da reacção, deve ter a sua explicação no contacto demorado da toxina com o liquido da diluição.

Será assim ?

Eu limito-me simplesmente a registar o facto, verificado nas minhas experiências, por o julgar de suma importância na apreciação dos resultados.

As diluições da toxina diftérica são feitas, de modo que, dois décimos de centímetro cúbico da solução contenham precisamente um quinquagésimo da dose mortal (L. M. D.) para uma cobáia de 250 gramas, ou seja, no meu caso, 0^{c.c.}00044.

Como, geralmente, eu não injectava mais de cincoenta indivíduos no mesmo dia, bastavam-me 10^{c.c.} da solução da toxina, e, para a preparar, deitava num tubo de ensaio, 10^{c.c.} de sôro fisiológico esterilizado a que adicionava 0^{c.c.},022 de toxina diftérica que deve ser conservada em frasco amarelo e ao abrigo da luz.

Por uma simples regra de tres é facil verificar que em dois décimos de centímetro cúbico, há precisamente um quinquagésimo de 0^{c.c.},022.

A quantidade de solução a injectar a cada indivíduo é de 0^{c.c.},2 e, como as diluições foram feitas com todo o rigor, tem-se a certeza de inocular sempre a mesma dose de toxina, ou seja um quinquagésimo de (M. L. D.)

Foi também esta a dose que os autores e modificadores do método indicaram, como sendo a que melhor correspondia aos resultados a esperar da sua applicação.

Preparada assim a solução da toxina, em maior ou menor quantidade, consoante o número de indivíduos a injectar, uma parte dela deve ser aquecida a banho maria a 75°, e durante cinco minutos, para a sua inactivação.

Tudo se resume, pois, em preparar duas soluções de toxina diftérica; uma activa e outra inactivada pelo aquecimento a 75°, e em injectar a mesma dose de cada uma delas em cada um dos braços do paciente.

A toxina activa injecta-se no terço superior da face anterior do ante-braço direito e a inactiva na mesma região do braço esquerdo.

Quando a reacção é positiva, aparece em volta do ponto em que se pratica a injeccção, uma zona inflamatória,

maior ou menor, consoante a sensibilidade do indivíduo, mas não ultrapassando nunca o raio de um centímetro.

Esta zona inflamatória e avermelhada começa a delinear-se já, ao cabo de vinte e quatro horas mas, só se torna bem nítida e característica, adquirindo então toda a sua intensidade, depois de 48 horas.

Palpando-a levemente e sem grande pressão sente-se perfeitamente que, ao seu nível, se formou uma pequena pápula, duma certa consistência, cujos bórdos se confundem insensivelmente com a pele sã.

A partir do sexto ou sétimo dia nota-se uma ligeira descamação, constatada pelo levantamento de tenuíssimas escamas, quando se raspa com a unha a pele da região.

Á descamação sucede uma pigmentação, que dá á pápula um tom acobreado, e que pode persistir um mês e mais, conforme os indivíduos.

As injecções são intradérmicas e, para as praticar, aseptiza-se a região com todo o cuidado; depois de ter duas seringas montadas com as soluções das duas toxinas activa e inactiva, pica-se a pele dando á agulha inclinações variáveis, até ficar quasi paralela ao ante-braço; e, quando a agulha tem penetrado assim na espessura da derme (o que é essencial para que a injecção seja bem feita) percorrendo aproximadamente o espaço de meio centímetro, faz-se a injecção lentamente, de modo a não injectar uma dose superior a 0^{c.c.},2.

Reconhece-se que a injecção foi bem feita e que, por consequência, todo o líquido injectado ficou inteiramente na derme quando, no ponto inoculado, e após a introdução

das primeiras gotas de líquido, começa a formar-se uma vesícula de côr esbranquiçada, cujas dimensões vão aumentando, á medida que se impele a injeccão.

A superfície desta vesícula aparece crivada de pequenas depressões punctiformes correspondentes aos folículos pilosos da região.

É um sinal importante para afimar que, na verdade, a injeccão foi completamente feita na derme porque, muitas vezes, quando ela é feita um pouco mais profundamente, forma-se ainda um vesícula, mas sem os caracteres da primeira, isto é, sem as depressões foliculares, sem contôrno nítido e sem a côr esbranquiçada caraterística.

Especificidade da reacção de «Schick»

A reacção de Schick parece ser uma reacção específica porque, como o constatarem os autores do método e depois dêles alguns outros experimentadores, obtêm-se sempre um resultado negativo quando ela se pratica em indivíduos que já tinham sido injectados previamente com antitoxina diftérica, ou quando se injecta ao mesmo tempo a mistura toxina-antitoxina.

Se assim é, parece que a positividade ou negatividade da reacção deve explicar-se pela ausência ou presença de anticorpos específicos no sangue dos indivíduos inoculados; e, por consequência, a reacção será positiva sómente naqueles indivíduos que os não possuam.

De aqui, o nós podermos até certo ponto ajuizar do grau de imunidade de que gosam os indivíduos injectados, comparando os resultados colhidos pela observação local da reacção.

A zona de vermelhidão produzida em volta do ponto de inoculação é devida á acção da toxina sôbre as células epiteliaes.

A intensidade, pois, desta reacção deve estar subordinada ao valor em anticorpos específicos, em circulação nos indivíduos inoculados.

Uma grande zona avermelhada, ou seja, uma reacção fortemente positiva indicará sempre uma ausência completa de anticorpos, enquanto que uma reacção fracamente perceptível ou completamente negativa indicará, pelo contrário, no sangue circulante, anti-corpos em grande quantidade, ou em número bastante para neutralizar completamente os efeitos da toxina injectada.

São muito interessantes as notas colhidas por alguns experimentadores sobre a riqueza em anticorpos específicos do sangue de alguns indivíduos inoculados.

Schick Zöwenstein e Michiels injectaram 50 indivíduos com toxina diftérica; 25 reagiram positivamente e os restantes tiveram uma reacção negativa.

Pois bem; nos vinte e cinco indivíduos de reacção negativa os referidos autores encontraram sempre anticorpos específicos, ao passo que estes faziam falta nos indivíduos que tinham apresentado uma reacção positiva.

Kolmer e Moshage procedendo a investigações da mesma natureza, chegaram ás seguintes conclusões:

O sangue dos indivíduos que reagem negativamente contém, pelo menos, $1/20$ de unidade antitóxica por cm^3 de sôro, ao passo que, no sangue dos que apresentam uma reacção positiva ou levemente positiva, apenas se constata $1/40$ de unidade antitóxica por cm^3 e, por vezes mesmo, nenhum poder antitóxico existe.

Sabe-se hoje que, só estão protegidos contra a difteria os organismos cujo sôro possua uma riqueza em anti-corpos igual a $1/30$ de unidade antitóxica.

Interpretação dos resultados

Verificou-se que, nem sempre uma reacção de Schick positiva nos podia garantir, duma maneira absoluta, a receptividade dos indivíduos inoculados para a difteria; porque, certos de entre êles podem apresentar uma reacção positiva, apesar do seu estado de imunidade natural. O primeiro a constatar êste facto foi o próprio Schick, autor do método, que o explicava por uma hipersensibilidade especial dêsses mesmos indivíduos ás proteínas, contidas nas soluções de toxina.

Estamos, pois, em presença duma pseudo-reacção, que se torna forçoso saber desmascarar, com o fim de evitar uma das maiores causas de êrro na interpretação dos resultados.

Pôsto que, clínicamente, nos seja possível muitas vezes, distinguir a verdadeira da pseudo-reacção, tem-se proposto ultimamente vários meios de contrôle, que permitem mais seguramente fazer a destrição.

Antes, porém, de os indicar, seja-me permitido falar dos sinais clínicos de diferenciação porque, algumas vezes, êstes bastam para varrer quaisquer dúvidas que possam persistir no mesmo espírito.

A pseudo-reacção, quando existe, manifesta-se quasi sempre antes de 24 horas, atinge o máximo de intensidade em 48 horas, e desaparece também mais depressa.

Além disso, a zona inflamatória não é tão nitidamente delimitada e não apresenta pigmentação, nem descamação, como acontece, quando se trata da verdadeira reacção.

Mas, é preciso confessar que todos os sinais clínicos podem falhar, e nêsse caso, para não tirar ao método a sua alta importância social e profilática, é indispensável pôr em prática outros processos, de resultados mais seguros e de maior confiança.

Kolmer e Moshaje aconselham a que se faça no braço esquerdo uma inoculação, com 0,2 de centímetro cúbico de caldo simples, pelo facto de que a introdução dêste produto no organismo pode provocar uma pseudo-reacção.

Zingher, que foi, talvez, o que melhor estudou o assunto, chegou á mesma conclusão a que já tinha sido levado Schick; isto é, que a pseudo-reacção é devida á presença de proteínas de corpos bacilares nas soluções de toxina diftérica.

Para efectuar a reacção de contrôle êle utilizava uma solução de toxina, com um grau de concentração igual ao da que servia para a prova de Schick, mas aquecida a banho maria a 75°, durante cinco minutos.

O calor iria assim neutralizar a toxina, de modo que, no braço esquerdo, que é o preferido para a inoculação de contrôle, apenas se manifestaria a acção das proteínas.

Uma pseudo-reacção nêste braço torna a reacção

duvidosa, afastando-se assim uma das maiores causas de êrro.

Foi êste também o processo por mim utilizado nas minhas primeiras experiências; e as minhas observações estão em perfeita concordância confirmando plenamente as conclusões a que tem chegado os que estudaram e praticaram, até hoje, a prova de Schick.

Depois de ter ensaiado este método de contrôle sôbre algumas centenas de indivíduos, lembrei-me de introduzir-lhe uma pequena modificação, que consiste no seguinte :

Em vêz de fazer a inoculação de contrôle com a solução de toxima inactiva, empreguei simplesmente sôro fisiológico a 7,5 0/0; e, a verdade é que, por êste processo simplificado, eu consegui obter os mesmos resultados.

Este facto fez nascer no meu espírito a suspeita de que, as pseudo-reacções podem também ser devidas ao sôro fisiológico em que são feitas as diluições.

Vejamos agora como interpretar fácilmente os resultados e os diferentes casos que podem apresentar-se-nos.

É indispensável, para se poder seguir a marcha da reacção local com todos os seus pormenores, observar todas as pessoas inoculadas, durante, pelo menos, tres dias consecutivos, a contar do momento em que se fez a inoculação.

Eu, porém, fiz mais; nas minhas primeiras inoculações segui todos os casos durante o espaço de oito dias, e alguns houve que observei depois de decorrido um mêz, para melhor acompanhar todas as fases evolutivas da placa inflamatória.

São êstes os casos que podem apresentar-se-nos quando se pratica a reacção de Schick.

1.º — Se aparece apenas no braço direito uma zona inflamatória, que vai aumentando até ao terceiro dia, apresentando todos os caracteres de pigmentação e de descamação precedentemente descritos, enquanto que, no braço esquerdo se não verifica mudança de coloração da pele, trata-se duma reacção positiva, ainda que a vermelhidão dos primeiros dias, manifestada ao nível da zona inflamatória, seja pouco nítida e acentuada.

2.º — Se não se produz qualquer reacção em nenhum dos braços, é porque a reacção é negativa e o individuo inoculado está imunizado contra a diftéria.

3.º — Pode produzir-se nos dois braços numa área de vermelhidão com os mesmos caracteres de intensidade e de extensão, mas desaparecendo rápidamente no fim de dois dias, sem deixar vestígios apreciáveis.

Nêste caso, podemos concluir seguramente que se trata duma pseudo-reacção, traduzindo uma hipersensibilidade natural do individuo inoculado, ás proteínas contidas na solução de toxina.

A reacção será, pois, negativa.

4.º — Pode ainda manifestar-se um reacção nos dois braços mas, ao passo que a do braço esquerdo desaparece

no fim de dois dias, a do braço direito continúa a aumentar de intensidade até ao terceiro.

Trata-se então duma reacção mixta, que tem o valôr duma reacção positiva.

5.º — Finalmente, pode aparecer-nos uma zona inflamatória nos dois braços conservando os mesmos caracteres durante vários dias; a reacção será duvidosa. Êstes casos são, todavia, muito raros.

(NOTA)—Para facilitar a leitura das diferentes espécies de reacções que poderiam produzir-se, eu empreguei os seguintes sinais :

- R. positiva +
- » negativa —
- » mixta \pm
- » duvidosa \perp

Importância social e profilática

A profilaxia duma doença que assenta em bases sólidas e científicas, é ainda o meio mais eficaz de lutar contra a mesma doença e de impedir as grandes epidemias.

Bem orientada e convenientemente dirigida, constitui a nossa melhor arma para a defesa dos indivíduos isolados, ou em colectividade.

Um tal assunto tem preocupado e continuará certamente durante muito tempo a solicitar a atenção daqueles, que tem a seu cargo proteger-nos contra os perigos, que todos os dias põem em jôgo a nossa vida e saúde.

E, para bem de nós todos, pode dizer-se hoje que, á custa da sua persistência, dos seus esforços e até, algumas vezes, da própria vida, muitos problemas dêste género encontraram já a sua solução prática.

Pertence a êste número o da profilaxia da difteria, completamente assegurada pela prova de Schick, elemento do mais alto valor social e científico.

E êste valor provêm-lhe, quer da simplicidade do método, quer da sua eficácia, constatada e largamente demonstrada por milhares de observações feitas no estrangeiro.

A reacção de Schick permite-nos pôr em evidência, em tempo de epidemia e fóra dela, quais os indivíduos refractários á difteria e os que são susceptíveis de a contrair.

Êstes últimos, isto é, os que apresentam uma reacção positiva, não possuindo uma imunidade natural, podem adquiri-la artificialmente, desde que sejam injectados a tempo com antitoxina diftérica.

Mas isto não é tudo.

A prática sistemática da prova de Schick, tanto nos indivíduos sãos como nos portadores de qualquer afecção, que possa confundir-se com a difteria, permite também fazer grandes economias de sôro, o que é dum grande alcance financeiro, principalmente nêstes tempos difíceis que vão correndo, visto que, apenas seriam injectados os indivíduos que, submetidos a esta prova, apresentassem uma reacção positiva, não se correndo assim o risco de de anafatizar inútilmente um grande número de pessoas.

Schick (1) relata o caso de duas irmãs que, injectadas ambas com toxina diftérica reagiram, uma positivamente e outra negativamente.

Pois bem; sujeitas ás mesmas probabilidades de contágio, só contraiu a difteria a de reacção positiva.

Em 1914, Park, Zingher e Serota praticaram a reacção de Schick em 700 indivíduos de ambos os sexos, obtendo uma percentagem de 300 reacções positivas.

Só foram submetidas a uma imunização activa, por

(1) Revue International d'Higiene Publique. Vol. II. Juillet-Août, 1922.

(11) Toxina - antitoxina

injecções preventivas de ⁽¹⁾antitoxina diftérica, os que tinham reagido positivamente; esta imunização, contudo, não deu os resultados que se esperavam porque 42 dos imunizados contraíram a difteria; mas, nenhum caso se manifestou nos que tinham apresentado uma reacção negativa.

Leete experimenta o método de Schick em 500 crianças; das que apresentaram uma reacção de Schick positiva, 11 contraíram a difteria; ao passo que nenhum caso se constatou nas que tinham tido uma reacção negativa.

Durante perto de 5 anos, Park praticou sistematicamente o prova de Schick nos doentes do «Willard Parker Hospital» efectuando mais de 10.000 reacções.

Todos os doentes que apresentassem um Schick positivo eram imunizados pela antitoxina diftérica.

Nenhum caso de difteria se manifestou nos doentes de Schick negativo.

A imunização activa por meio da antitoxina permite ainda extinguir uma epidemia de difteria, desde que esta esteja no seu início, como está comprovado por várias observações:

Bundesen conta o seguinte caso: num asilo, onde havia 47 crianças, manifesta-se um caso de difteria; faz-se a aplicação da prova de Schick sendo imediatamente imunizados todos os internados, pela injeção de antitoxina; e, o certo é que a epidemia foi jugulada por completo, pois que nenhum outro caso de difteria se manifestou.

Armand-Delille e Marie, de colaboração com Favre,

(1) toxina-anti toxina

imunizaram pelo mesmo processo, todos os alunos dum pensionato que tinham apresentado uma reacção positiva, e onde se tinha declarado uma pequena epidemia de difteria; esta cessa rapidamente.

A reacção de Schick como meio de diagnóstico

A prova de Schick pode ainda como um meio de diagnóstico prestar-nos relevantes serviços, permitindo algumas vezes evitar confusões lamentáveis, tanto para o médico como para o doente.

E, a êste propósito, eu nada acrescentarei, limitando-me apenas a citar um caso de paralisia post-diftérica tão brilhantemente tratado e discutido pelo ilustre professor, Dr. Carlos Ramalhão, em conferência realizada, o ano passado, na Associação Médica desta cidade.

Assim se exprime o ilustre clínico, em artigo publicado, dias depois, no Portugal Médico: (1)

«Escolhe-me o doente para seu assistente em 23 de Junho e aceita com confiança as minhas indicações terapêuticas.

Como as opiniões médicas divergiam sôbre a etiologia, tive de encarar o problema cercando-me de todos os

(1) Sobre um caso de paralisia post-diftérica—Separata do n.º 8 (1921) do «Portugal Médico».

dados sciêntíficos para assegurar o diagnóstico e estabelecer uma terapêutica precisa e específica.

Os dados clínicos já apontados orientavam com certa firmeza o diagnóstico.

Laboratorialmente só a prova de Schick me podia auxiliar, pois embora tentasse o exame de exsudato faríngeo na hipótese de encontrar um portador de bacilos, êle tinha sido negativo ao bacilo de Klebs-Lœffler.

.....
O doente foi submetido á prova de Schick em 1 de Julho, sendo inoculado no braço esquerdo com toxina inativa (aquecida a 75° durante cinco minutos) para contra-prova.

Passadas 48 horas observei na região inoculada uma zona inflamatória e ligeira infiltração do braço direito (tox. activa) e uma zona hiperémica do lado oposto bem menos nítida. A reacção local não foi tão intensa como seria para desejar; contudo, a intensidade no caso presente teve para mim um valor diagnóstico muito apreciavel.

A razão da falta de nitidez é até certo ponto explicada pelo facto de a prova ser feita 75 dias depois da infecção, se bem que Zingher tenha observado que na maior parte dos doentes tratados com sôro haja ainda reacção apreciavel 3 a 4 mezes depois da angina. Assegurado assim o diagnóstico impunha-se uma terapêutica específica».

Os portadores de bacilos diftéricos e a reacção de Schick

Todos nós sabemos que o bacilo de Klebs-Loeffler pôde persistir durante muito tempo na garganta de indivíduos que tiveram a difteria, ou que estiveram em contacto directo ou indirecto com um doente portador dessa afecção. Posto que alguns trabalhos de investigação se tenham já feito neste sentido e alguns de data relativamente recente, como os que últimamente se realisaram sob a direcção do prof. Dr. Carlos Ramalhão, com algumas centenas de observações, eu entendi que devia repetir as experiências já feitas, não simplesmente para confirmar os resultados obtidos pelos outros experimentadores mas, sobretudo, para ver se podia tirar mais algumas conclusões, pelo que diz respeito á maneira como se comportavam estes portadores de bacilos relativamente á prova de Schick; com esse fim eu fiz préviamente um exame directo e cultural do exsudato faringio, colhido ao nível das amídalas de alguns dos indivíduos submetidos á prova de Schick. A sementeira do exsudato era feita sistematicamente em sôro de boi coagulado; e os tubos imediatamente levados para a estufa a 37° e ali conservados durante 24 horas, depois do que se

procedia ao exame microscópico. Servi-me sempre do azul de Roux como corante electivo do bacilo diftérico; e, quando a sua identificação oferecia algumas dificuldades, ou por serem em pequeno número, ou porque os seus caracteres morfológicos não apareciam evidentes, recorria sempre á coloração dos corpúsculos metacromáticos pelo método de Neisser. O simples exame directo do exsudato, quando não tivesse outra vantagem, para mim serviu, pelo menos, para arrear mais no meu espirito esta grande verdade: o simples exame directo não basta para fazer o diagnóstico duma angina diftérica e pode induzir a erros graves, eujas conseqüências facilmente se adivinham. Nêstes exames encontrei, é certo, algumas formas suspeitas, mas nunca um bacilo a que se pudesse chamar, duma maneira absoluta — um bacilo diftérico.

Mas êste exame não serviu apenas para confirmar esta grande verdade; por meio dêle eu consegui também estudar a flora microbiana da garganta de algumas dezenas de individuos examinados, tendo o cuidado de apontar ainda a forma bacteriana predominante para cada caso estudado.

Seminário dos Meninos Desamparados

Nomes	Idades	Forma bacteriana predominante	Outras formas bacterianas
A. R. M.	12 anos	Cocos isolados	Bastonetes curtos, isolados e em cadeia.
F. C. S.	10 »	Bastonetes curtos e grossos	Cocos e bastonetes em cadeia.
A. P. S.	8 »	»	Diplococos (menigo-coco?) cocos isolados, diplococos com cápsula e formas suspeitas de bacilo diftérico.
J. M. V. L.	10 »	Cocos isolados	Bastonetes curtos e grossos.
J. de V.	11 »	Diplococos	»
M. A. R.	9 »	Bastonetes grossos e longos	Cocos isolados.
A. J. A.	9 »	Diplococos	»
A. R. A.	9 »	Cocos isolados e bastonetes curtos	Bastonetes longos, grossos e de extremidades arredondadas.
J. M. R.	8 »	Diplococos	Espirilos; bacilos longos e delgados.
A. L.	9 »	Diplocos e cocos isolados	»
M. J. V.	10 »	Diplococos com cápsula	Diplococos sem cápsula—f. bacillares.
A. O.	12 »	Diplococos	Bastonetes isolados, grossos e longos; f. estrepto-bacillares, bacilos longos e finos; diplo-bacilos.
A. S.	10 »	»	Espirilos, bacilos grossos e encapsulados, diplococos envolvidos por uma cápsula comum.
A. S. P. e C.	10 »	»	Diplococos com cápsulas.
E. M.	10 »	»	»
J. T. S. M.	13 »	»	Bacilos longos e de extremidades afiladas—Estrepto-bacilos.
D. F. V.	11 »	Cocos isolados	Bastonetes
A. V. D.	11 »	» »	Bastonetes encapsulados e sem cápsula

Nomes	Idades	Forma bacteriana predominante	Outras formas bacterianas
A. F.	11 anos	Bastonetes curtos	Bastonetes longos e cocos.
M. A. C.	11 »	»	Bastonetes longos
A. G.	10 »	Diplococos	Bacilos curtos e grossos, espirilos; bacilos longos e delgados; estafilococos, estreptobacilos e formas suspeitas de bacilo diftérico.
M. B.	11 »	F. bacilares longas e finas	Espirilos, bacilos grossos, curtos e de extremidades arredondadas; diplococos, cocos e f. suspeitas.
B. J.	11 »	Diplococos	Bacilos longos e grossos; cocos; f. suspeitas e estreptococos.
D. P.	8 »	»	Bacilos curtos; espirilos; bacilos longos e afilados nas extremidades; f. bacilares longas e grossas.
V. G. A.	11 »	»	Diplobacilos; bacilos longos e finos; cocos e diplococos capsulados.
M. S. T.	12 »	Diplococos e estreptobacilos	Bacilos curtos; bacilos delgados e afilados nas extremidades.
C. G. V.	10 »	Diplococos	Bacilos curtos; estreptococos; espirilos; bacilos longos e afilados.

Asilo do Terço

Nomes	Idades	Forma bacteriana predominante	Outras formas bacterianas
A. A. T.	11 anos	Cocos isolados	Diplococos; bacilos curtos e longos.
M. S.	9 »	Diplococos, bacilos curtos e cocosisolados	Bacilos longos e finos » e grossos; estreptococos e estreptobacilos.

Nomes	Idades	Forma bacteriana predominante	Outras formas bacterianas
J. M. T.	14 anos	Cocos e bacilos longos, grossos e de extremidades arredondadas	Espirilos; diplococos; diplobacilos curtos e grossos.
J. T. V.	13 »	Diplococos	F. em tetrado; cocos; diplobacilos capsulados; bacilos longos e finos.
J. S. B.	15 »	»	Cocos; diplococos capsulados; espirilos; estafilococos; bacilos longos e finos.
S. T. V.	15 »	Bacilos curtos	Espirilos; diplococos capsulados; bacilos longos e finos.
J. A. M.	18 »	Cocos isolados	Diplococos; bacilos grossos e curtos.
J. S. S. R.	18 »	Cocos isolados e diplococos	F. bacillares e estafilococos.
A. J.	14 »	Diplococos	Diplobacilos; bacilos e cocos.
J. L. M.	12 »	»	Cocos; diplococos capsulados; bacilos curtos e grossos; bacilos longos e finos; estafilococos.
A. A. R.	17 »	Bacilos longos e espirilos	Cocos; diplococos; bacilos grossos e curtos.
M. N. P.	18 »	Cocos e diplococos	—
M. B. J.	15 »	»	Bacilos longos e finos.
J. B.	14 »	Cocos	Bacilos finos; bacilos grossos e curtos.
J. S.	13 »	Diplococos	Bacilos grossos e curtos.
H. N.	16 »	»	Estafilococos; cocos isolados; bacilos curtos e grossos; bacilos finos e longos, espirilos.
J. T. N.	15 »	Estreptococos	Cocos; bacilos curtos e grossos.
J. S. C.	15 »	Diplococos	Espirilos; estreptococos

Nomes	Idades	Forma bacteriana predominante	Outras formas bacterianas
J. G. C.	15 »	Diplococos	Estreptococos ; bacilos longos e finos.

Casa dos Filhos dos Soldados

Nomes	Idades	Forma bacteriana predominante	Outras formas bacterianas
Orlando	2 anos	Cocos e diplococos	—
J. R.	6 »	Diplococos	Diplo e estreptobacilos ; bacilos longos e curtos.
Margarida	6 »	»	Cocos ; diplobacilos ; estreptococos ; bacilos longos e finos.
A. A.	6 »	»	—
João	5 »	»	Bacilos longos e finos ; estafilococos ; bacilos grossos e curtos ; estafilococos.
Francelino	7 »	Espirilos	Diplococos ; cocos ; bacilos longos e grossos.
Alberto	6 »	Bacilos longos e finos	Diplobacilos curtos ; bacilos longos e finos.
J. B.	7 »	Espirilos	Diplococos ; cocos.
Bernardete	6 »	Diplococos	Espirilos ; F. em tétredo cocos ; bacilos delgados e compridos ; estafilococos.
Tito	8 »	Diplococos e cocos	Bacilos longos e finos.
M. D.	6 »	Bacilos longos e finos	Cocos ; diplococos e estafilococos ; f. suspeitas.
Horácio	7 »	Estafilococos	F. em tétredo ; espirilos estreptobacilos.
José Paulo	3 » 4 »	Diplococos F. Suspeitas	— Diplobacilos ; diplococos e estafilococos.
Georgina	3 »	Cocos isolados	Bacilos longos e finos ; estreptobacilos ; diplococos capsulados.
Fernanda	4 »	» »	Diplococos.

Nomes	Idades	Forma bacteriana predominante	Outras formas bacterianas
Alcino	4 anos	Estreptococos	Diplococos; e cocos bacilos curtos.
Eduardo	3 »	Diplococos capsulados	Cocos e diplococos; bacilos longos.
Candido	3 »	Diplococos	Cocos; bacilos curtos e grossos.

OBSERVAÇÕES

INTERNATO MUNICIPAL

Inoculações	87			
Reacções positivas	15	}	LIMITES DE IDADE:	
» mixtas	2		Idades	Bacilíferos
» negativas	70		7	1
Percentagem por ‰	19,5 ‰		10	3
Bacilíferos	8		11	2
» c/reacção de Shick	+ 0 - 8	12	2	8

ASILO PROFISSIONAL DO TERÇO

Inoculações	69			
Reacções positivas	19	}	LIMITES DE IDADE:	
» mixtas	4		Idades	Bacilíferos
» duvidosas	1		10	3
» negativas	45		11	1
Percentagem por ‰	33,3 ‰		12	1
Bacilíferos	6	13	1	6
» c/reacção de Shick	+ 2 - 4			

CASA DOS FILHOS DOS SOLDADOS DO PÓRTO

Inoculações	42			
Reacções positivas	11	}	LIMITES DE IDADE:	
» negativas	31		Idades	Bacilíferos
Percentagem por ‰	26,1 ‰		9	2
Bacilíferos	7		10	2
» c/reacção de Shick	+ 0 - 7		12	2
		13	1	7

INSTITUTO DOS SURDOS MUDOS DO PÓRTO

Inoculações	41			
Reacções positivas	8	}	LIMITES DE IDADE:	
» negativas	33		Idade	Bacilíferos
Percentagem por ‰	19,5 ‰		8	3
Bacilíferos	10		9	2
» c/reacção de Shick	+ 2 - 8		10	1
		12	2	2
		14	2	10

ASILO DE S. JOÃO

Inoculações.	53	} LIMITES DE IDADE:		
Reacções positivas	15		Idades	Bacilíferos
» mixtas	1		7	1
» duvidosas	2		8	1
» negativas	40		10	4
Percentagem por $^{o}10$	27,5 $^{o}10$		12	2
Bacilíferos.	1		15	2
» c) reacção de Shick	+ 1		2	
	- 0		<u>10</u>	

LABORATÓRIO DO PROF. ALBERTO DE AGUIAR

Inoculações.	14	} LIMITES DE IDADE:		
Reacções positivas	6		Idades	Bacilíferos
» negativas	8		6	1
Percentagem por $^{o}10$	42,8 $^{o}10$			
Bacilíferos.	1			
» c) reacção de Shick	+ 1			
	- 0			

HOSPITAL DA JUNTA GERAL DO DISTRITO
DO PÔRTO

Inoculações.	88	} LIMITES DE IDADE:		
Reacções positivas	10		Idades	Bacilíferos
» mixtas	1		1	1
» negativas	77		2	1
Percentagem por $^{o}10$	12,5 $^{o}10$		3	3
Bacilíferos.	11		5	2
» c) reacção de Shick	+ 0		7	2
	- 1	9	1	
		10	<u>11</u>	

CASA PATERNA DO PÔRTO

Inoculações.	95	} LIMITES DE IDADE:		
Reacções positivas	23		Idades	Bacilíferos
» negativas	72		3	1
Percentagem por $^{o}10$	24,2 $^{o}10$		5	2
Bacilíferos.	12		8	4
» c) reacção de Shick	+ 5		10	3
	- 7		12	2
			<u>12</u>	

CASA HOSPICIO DA JUNTA GERAL DO DISTRITO DO PÔRTO

		LIMITES DE IDADE:	
		Idades	Bacilíferos
Inoculações	32		
Reacções positivas	9		
» negativas	22		
Percentagem por ‰	28 ‰	2	2
Bacilíferos	5	5	1
» c/reacção de Shick	+ 0 - 5	8	2 <hr style="width: 50%; margin: 0 auto;"/> 5

ESCOLA PRIMÁRIA DE CEDOFEITA

		LIMITES DE IDADE:	
		Idades	Bacilíferos
Inoculações	203		
Reacções positivas	24	6	2
» mixtas	6	7	5
» duvidosas	2	8	
» negativas	171	9	5
Percentagens por ‰	14,9 ‰	10	9
Bacilíferos	36	11	5
» c/reacção de Shick	+ 4 - 32	12	7
		13	3 <hr style="width: 50%; margin: 0 auto;"/> 36

ESCOLA DE SANTO ILDEFONSO (1.ª Secção)

		LIMITES DE IDADE:	
		Idades	Bacilíferos
Inoculações	180	7	1
Reacções positivas	50	8	1
» negativas	130	9	2
Percentagem por ‰	27,7 ‰	10	1
Bacilíferos	21	11	2
» c/reacção de Shick	+ 2 - 19	12	8
		13	4
		14	2 <hr style="width: 50%; margin: 0 auto;"/> 21

ESCOLA DE SANTO ILDEFONSO (2.^a Secção)

		LIMITES DE IDADE:	
		Idades	Bacilíferos
Inoculações	233	5	1
Reacções positivas	52	6	2
» duvidosas	3	7	2
» negativas	178	8	4
Percentagem por $^{o}10$	23,6 $^{o}10$	9	10
Bacilíferos	30	10	5
» c[reacção de Shick } + 1		11	3
	- 29	12	1
		13	2
			<u>30</u>

SEMINÁRIO DOS MENINOS DESAMPARADOS

		LIMITES DE IDADE:	
		Idades	Bacilíferos
Inoculações	137	6	2
Reacções positivas	25	8	4
» mixtas	2	10	3
» negativas	110	11	1
Percentagem por $^{o}10$	19,9 $^{o}10$	12	1
Bacilíferos	12	18	1
» c[reacção de Schik } + 1			1
	- 11		<u>12</u>

ENFERMARIA DE CRIANÇAS DO HOSPITAL DA MISERICÓRDIA

		LIMITES DE IDADE:	
		Idades	Bacilíferos
Inoculações	20	8	1
Reacções positivas	4	10	2
» negativas	16	12	1
Percentagem por $^{o}10$	20 $^{o}10$		<u>5</u>
Bacilíferos	4		
» c[reacção de Shick } + 1			
	- 3		

ESCOLA PRIMÁRIA DO MONTE PEDRAL

		LIMITES DE IDADE:	
		Idades	Bacilíferos
Inoculações	121		
Reacções positivas	24	1	1
» mixtas	5	2	3
» negativas	92	4	1
Percentagem por ‰	23,9 ‰	5	2
Bacilíferos	15	7	3
» c/reação de Schick } + 3		10	2
» c/reação de Schick } - 12		12	3
			15

COLÓNIA AGRÍCOLA DOS CARVALHOS

Inoculações	400
Reacções positivas	89
» mixtas	12
» duvidosas	6
» negativas	293
Percentagem por ‰	25,2 ‰

ESCOLA PRIMÁRIA DO BOMFIM

Inoculações	204
Reacções positivas	59
» duvidosas	1
» negativas	144
Percentagem por ‰	29 ‰

ESCOLA PRIMÁRIA DA SÉ

Inoculações	108
Reacções positivas	14
» negativas	84
Percentagem por ‰	12,9 ‰

CASOS VÁRIOS

Inoculações	150
Reacções positivas	28
» mixtas	8
» negativas	114
Percentagem por ‰	24 ‰

ESCOLA DO SEXO FEMININO DE VALONGO

Inoculações	109
Reacções positivas	15
› negativas	91
› duvidosas	3
Percentagem por ‰	14,1 ‰

ESCOLA DO SEXO MASCULINO DE VALONGO

Inoculações.	83
Reacções positivas	25
› negativas	58
Percentagem por ‰.	30,1 ‰

A maneira como se comportam os portadores de bacilos perante a reacção de Shick está bem representada no quadro das percentagens globais.

Do exame dêste quadro se conclue que apenas 1,4 ‰ de bacilíferos apresentam uma reacção positiva.

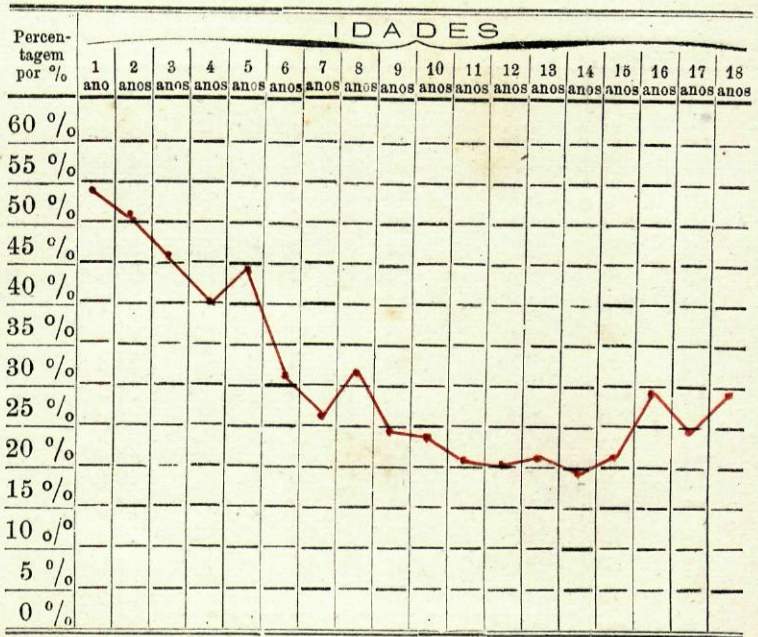
Esta constatação está de harmonia com o que nós conhecemos a respeito de imunidade antidiftérica.

Era de prevêr que a prova de Schick fosse negativa em todos, ou na maior partes dêstes indivíduos, visto que, êles possuem, albergados nas suas amidalas, os principais factores da imunidade, — os bacilos diftéricos, — que, para isso concorrem pela produção de anticorpos microbianos, de contínuo lançados na corrente sangúinea.

**Quadro da receptividade para a difteria,
segundo a idade**

Idades	Inocula- ções	R. positivas	R. negativas	R. mixtas	R. duvidosa- sas	Percenta- gens por 0/0
1	75	40	41	3	1	54 0/0
2	41	21	19	1		51,2 0/0
3	54	23	33	2		46,2 0/0
4	80	29	47	3	1	40 0/0
5	102	40	58	4		43,1 0/0
6	124	32	84	5	3	30,6 0/0
7	98	23	73	2		25,5 0/0
8	208	58	144	6		30,7 0/0
9	87	20	65	0	2	23,5 0/0
10	350	77	268	5		23,4 0/0
11	421	81	328	8	4	21,3 0/0
12	305	56	244	5		20 0/0
13	108	19	82	2	5	20,3 0/0
14	91	18	76	0		19,8 0/0
15	103	22	85	0		21,3 0/0
16	105	25	75	4	2	28,4 0/0
17	50	11	41	1		24 0/0
18	72	20	55	0		27,7 0/0
	2474	526	1879	51	18	

Gráfico da receptividade para a difteria segundo a idade



Percentagens globais

Reacções de Schick positivas.	20,6 %
Bacilíferos	12,7 %
Bacilíferos com reacção de Schick positiva	1,4 %

Não ha, é verdade, uma concordância perfeita e absoluta entre a percentagem de bacilíferos por mim encontrada e a que apontaram outros experimentadores, o que deve explicar-se pela intervenção de vários factores, como sejam os que dizem respeito às condições de meio, idade, etc. Assim Lemoine e Stenmeyer acham uma percentagem de bacilíferos compreendida entre 4 e 8 %. O illustre prof. Dr. Carlos Ramalhão diz-nos que o exame praticado sobre 798 individuos se mostrou positivo em 54 dando assim uma média de 6,76 % (1). Eu devo dizer que estes exames incidiram sobre individuos de todas as idades e, por isso, a discordância deve ser mais mais aparente do que real, visto que, no mesmo trabalho do prof. Dr. Ramalhão eu encontro uma percentagem de 10,88 % em individuos, cujas idades estão compreendidas entre 7 e 12 anos; ora, foi precisamente sobre estas idades que eu pratiquei quasi a totalidade dos meus exames, e assim fica explicada a discordância de percentagens.

(1) A Diftéria no Pôrto. — Separata do «Portugal Médico» (3.ª série, ano 11.º N.ºs 2 e 3).

Quadro estatístico devido a Park

Até 3 mezes	15 %
De 3 a 6 mezes	30 %
» 6 a 12 »	60 %
» 1 a 2 anos	70 %
» 2 a 3 »	60 %
» 3 a 5 »	40 %
» 5 a 10 »	30 %
» 10 a 20 »	20 %

Estabelecendo o confronto entre este quadro e os por mim obtidos, vê-se imediatamente que os números não se afastam muito uns dos outros, sendo quasi perfeito o paralelismo das percentagens de reacções positivas, pelo menos, no que diz respeito às idades compreendidas entre 5 e 20 anos.

Isto explica-se pelo facto de os meus ensaios terem recaído principalmente sobre indivíduos, cujas idades estavam compreendidas entre aqueles limites.

Conclusões

Eu julgo desnecessário encarecer mais um método que já fez as suas provas — e provas brilhantes — sobre milhares de indivíduos de ambos os sexos e das primeiras idades; e, no dia em que todos nós nos convenceremos das suas vantagens e utilidade prática, applicando-o com precisão nos serviços hospitalares, quartéis, internatos, externatos, etc., e até nos meios familiares, a difteria como a variola tenderá a desaparecer e, com ela, um dos factores mais poderosos da mortalidade e morbidade infantís.

Jugular-se-ão assim muitas epidemias, que, num futuro mais ou mais próximo, e quando o método estiver suficientemente generalizado, não terão já razão para se manifestarem.

Oxalá, pois, que todos se compenetrem da sua importância social e profilática. E, para concluir, seja-me permitido resumir em algumas conclusões os resultados obtidos nas minhas experiências.

1.^a — A prova de Schick é um método essencialmente prático e ao alcance de todos os clínicos, pela sua simplicidade.

2.^a — A sua applicação sistemática, tanto em tempo de

epidemia como fora dela, permite-nos resolver muitos problemas de epidemiologia, de profilaxia e mesmo de diagnóstico.

3.^a — As suas indicações são absolutamente certas, principalmente quando se pratica a reacção de contrôlo.

4.^a — A prova de Schick é o melhor meio de defeza contra a difteria porque, pondo em evidência os indivíduos receptores, permite-nos a tempo imunisá-los por meio de injeções de antitoxina diftérica.

5.^a — Em tempo de epidemia é inutil fazer seroterápia preventiva aos indivíduos que, submetidos à prova de Schick, apresentarem uma reacção negativa.

6.^a — Os indivíduos de Schick negativo, quando colocados nas mesmas condições e sujeitos às mesmas probabilidades de contágio dos que apresentaram uma reacção positiva, nunca contraem a difteria, ao contrário do que se dá com os segundos, se não tiverem sido previamente imunizados.

7.^a — A receptividade para a difteria varia segundo a idade, conforme o atesta a reacção de Schick.

8.^a — Os portadores de bacilos diftéricos reagem, em geral, negativamente á prova de Schick e gosam, por isso, dum certo grau de imunidade.

9.^a — A percentagem dos bacilíferos é de 12,7 %.

10.^a — O exame directo do exudato faríngeo não é sufficiente para fazer o diagnóstico dumã angina diftérica.

Visto.
Carlos Ramalhão.

Pode imprimir-se.
Lopes Martins,
Director interino.