

temente, teremos satisfeito o papel de critico experimentador, indagando a causa da contradicção dos resultados experimentaes.

(*Continúa*)

EPIDEMIOLOGIA

RELATORIO DA COMMISSÃO PORTUGUEZA SOBRE OS TRABALHOS DE FERRAN

Illm. e Exm. Sr. — Encarregados por V. Ex. em portaria de 29 de Maio de ir a Hespanha avaliar a natureza, intensidade e tendencias da epidemia que estava grassando na provincia de Valencia, e bem assim de estudar o systema prophylactico da cholera praticado pelo Dr. Jayme Ferran, temos a honra de passar ás mãos de V. Ex. a exposição do resultado dos nossos estudos.

É para nós um grato dever levar ao conhecimento de V. Ex. que o nosso ministro em Madrid, o Sr. Conselheiro José da Silva Mendes Leal, e o consul portuguez na mesma cidade, D. Juan Ortéga, foram inexcediveis em obsequiar-nos.

Á sua extremada solicitude devemos, alem de importantes esclarecimentos, ter alcançado do Sr. Ordoñez, director geral de sanidade, cartas de recommendação para o governador da provincia de Valencia, D. José Botella, e para o presidente da commissão official hespanhoia, D. Alonso Rubio, auctorisando-nos a presenciar as experiencias e observações, a que esta commissão estava procedendo Ambos estes funcionarios nos receberam muito bem e nos concederam, se não quanto desejavamos, pelo menos o que lhes era permittido nas circumstancias melindrosas em que um e outro se encontravam. Por um lado a existencia da cholera morbus não estava officialmente declarada, por outro alguns dos trabalhos da commissão hespanhola deviam ser rigorosamente reservados, em cumprimento das instrucções que do seu governo tinha recebido.

Tivemos de socorrer-nos a informações dos muitos medicos que se encontravam em Valencia, principalmente ás d'aquelles que exercem a clinica entre esta cidade e Alicante, assim como a importantes e minuciosos esclarecimentos que nos forneceo o intelligente e zeloso vice-consul portuguez D. Joaquim Santoja, para julgar da origem, marcha e intensidade da epidemia.

Da sua natureza não podiamos nós duvidar desde que logramos entrar no hospital de S. Paulo, aonde observamos enfermos de cholera morbus asiatica em todos os periodos da sua evolução. Este diagnostico clinico, se precisasse de confirmação, encontral-a-hia no exame microscopio de preparações feitas á custa de fragmentos mucosos risiformes dos dejectos cholericos, e nos caracteres das colonias provenientes da sementeira do microbio cholorigeno em gelatina liquefeita e esterilizada, trabalho a que procedemos e em que valiosamente nos coadjuvou um dos membros da commissão official hespanhola, o Sr. Mendoza, director do laboratorio de bacteriologia do hospital de S. João de Deus em Madrid. Ácerca da origem, marcha, intensidade e tendencias da epidemia podemos, recorrendo ás mencionadas fontes, apurar o seguinte:

A molestia parece não ser devida a nova importação em Hespanha, mas á continuação e propagação da que em fins do estio de 1884 se manifestou em Alicante, Elche e Monforte. Effectivamente desde essa epocha até Novembro, com intervallos maiores ou menores, não deixaram de se registar casos de cholera entre Alicante e Valencia. Não ultrapassando os limites da primeira d'estas provincias até 11 de Novembro, fez n'este dia a sua entrada na de Valencia, manifestando se por cinco casos quasi simultaneos em Beniopa (1).

O diognostico da doença feito aqui pelo medico da localidade D. Enrique Gomis foi confirmado pelo Dr. Rica, delegado pelo governador da provincia para conhecer da natureza da enfermidade e tomar as providencias sanitarias que julgasse oppor-

(1) Memoria sobre a epidemia de cholera morbus em Beniopa, em Novembro de 1884, por V. Rica y V. Cabells Calvo.

funas. A conferencia havida no dia 15 do dito mez entre os medicos de Beniopa o os Drs. D. Amelio Gimeno e D. Manuel Candela, que acompanharam a primeira auctoridade civil districtal a Beniopa, mais uma vez proclamou a existencia n'essa localidade da cholera morbus asiatica. Esta molestia, que apenas ali durou vinte e tres dias, produziu 62 casos, numero subido, attendendo-se á sua limitada duração e a que este povo apenas conta 1:958 habitantes; e d'esses casos 36 foram fataes, proporção desoladora e que infelizmente se está repetindo em todas as povoações invadidas.

Pareceu extincta a epidemia no dia 3 de dezembro; mas factos ultteriores vieram demonstrar que o agente cholerigeno, apenas entorpecido e revelando-se a custo por um ou outro caso durante os mezes de rigoroso inverno, vivia para, em meados de março, começar de novo a sua obra de destruição, assolando com intensidade crescente differentes povoações da provincia de Valencia ao sul e sudoeste da capital, na direcção da via ferrea e seguindo o curso do Jucar. Serve de demonstração ao que asseverámos a seguinte estatistica, tirada dos registros officiaes, e agora mesmo recebida do nosso vice-consul em Valencia. Este documento, embora incompleto, prova que a epidemia apenas renovada invadiu com intensidade e gravidade manifesta grande numero de povoações, mostrando desde principio claras tendencias para a rapida diffusão que tem caracterisado a sua marcha.

DESDE O 1.º DE ABRIL A 2 DE JUNHO DE 1885

POVOS	Invasões	Obitos
Ayacor	8	1
Aicira	114	54
Alcudia de Carlet	11	5
Anna	13	4
Albatat dels Sorells	10	3
Albuixech	2	—
Alcudia de Crespins	12	—
Alfajar	2	2
Algemesi	39	30
Alberique	48	16
Canals	39	29
Cullera	78	30
Bunol	35	25
Bellreguard	16	10
Iortaleng	7	—
Riola	9	1
Villanueva de Castellon	4	1
Noveló	3	2
Torre de Cerda	11	1
Tabernes de Dalldigno	1	1
Pueblo de Jarnals	34	21
Museros	19	14
Sedaóz	12	2
Manuel	2	2
Llanera	16	7
Játiva	178	64
Sueca	80	74
	703	372

As inundações a que deram logar as cheias do Jucar em fins do inverno saturaram de humidade um solo rico em materia organica, e prostraram em absoluta miseria uma grande parte da população ribeirinha, favorecendo assim a multiplicação e propagação do agente cholerigeno. Os arrozaes, principal riqueza do sul da provincia, geraram ali uma constituição palustre, que de certo mantinha em baixo nivel a resistencia

vital dos seus habitantes, predispondo-os para pagar grande tributo a qualquer epidemia.

Desde que a cholera invade uma região plana e baixa, como é o caso da provincia de Valencia e ainda das que se lhe seguem ao sul na direcção da costa, em que as aguas se estagnam ou correm lentas á mingua de declive, em que o solo é humoso, em que as aguas pluvias formam pantanos multiplicados, em que o arroz é uma das principaes culturas, onde o regimen hygienico se resume nas palavras accumulação, immundicie e miseria, onde a gente mais pobre vive em covas, tendo escassa e pessima alimentação, é facil calcular os seus desastrosos effeitos e prognosticar a sua diffusão, logo que desapareçam as causas do entorpecimento do agente morbigeno. Foi o que succedeu a partir dos meados de março como fica dito.

Das hortas de Rozafa, mesmo ás portas da capital da provincia, ou de qualquer dos muitos povos que ao sul e oeste de Valencia estavam invadidos pela cholera, passou a molestia a esta cidade, aonde até ao momento da nossa saída se manifestou por focos muito limitados, apesar de existir ali, pelo menos desde 4 de maio, dia em que se abriu o hospital de cholericos. A epidemia invadiu em seguida e quasi simultaneamente differentes povoações a noroeste de Valencia nas margens do Guadalaviar ou Turia, Burjasot e as povoações litoraes a nordeste de Valencia desde esta cidade até Puig.

Estas manifestas tendencias para uma rapida diffusão accentuavam-se de dia para dia, por fórma que á nossa saída de Valencia, 13 de Junho ultimo, era conhecida a sua marcha na direcção da linha ferrea de Castellon aonde invadira Nules, Burriana, Villa Vieja e Villa Real; o seu apparecimento em Murcia, para onde se dizia importada por uns trabalhadores agricolas das margens do Jucar e aonde está hoje fazendo numerosissimas victimas; e já eram annunciados os primeiros casos em Madrid.

Podemos, portanto, dizer em conclusão d'esta primeira parte

dos nossos estudos, que a actual epidemia de cholera-morbus em Hespanha é continuação da do anno anterior; que desde março se diffunde com rapidez e intensidade crescentes, e que é notavelmente subida a cifra da mortalidade que produz.

SYSTEMA DE PROPHYLAXIA ANTI-CHOLERICA DO DOUTOR

JAYME FERRAN

Determinada a natureza, origem ou procedencia, marcha e tendencias da epidemia que reina em Valencia desde o meado de março ultimo, como fica exposto nas linhas precedentes, damos agora noticia dos esforços empregados pela commissão para estudar convenientemente, e por todos os meios ao seu alcance, o systema prophylactico do Dr. Ferran, systema que desperta no publico um interesse proporcional ao terror que na sua imaginação produz o receio da doença que é destinado a prevenir. Este systema consiste no emprego de uma vaccina artificial destinada a conferir aos individuos inoculados verdadeira immuidade para a cholera-morbus asiatica, durante um tempo mais ou menos longo e determinavel pela observação. Como todos os trabalhos de vaccina artificial conhecidos até hoje, o systema deve assentar sobre tres ordens de factos experimentaes distinctos uns dos outros, mas intimamente relacionados, rigorosamente demonstraveis, e necessariamente dispostos pela ordem por que os vamos apresentar.

1.º Existencia comprovada de um parasita ou substancia virulenta como causa productora;

2.º Sua acção pathogenica;

3.º Acção prophylactica das vaccinas ou cultura em diversos graus de attenuação.

Se o auctor pôde demonstrar a existencia constante, em todos os cholicos, de um parasita que se não encontre em nenhuma outra doença, se o pôde isolar e conseguiu fazer com elle culturas completamente puras e de diversos graus de virulencia, se levou os seus trabalhos de experimentação a ponto de mostrar em animaes a prophylaxia das culturas me-

nos atenuadas para as mais fortes e d'estas, para as que conservam toda a virulencia, o seu trabalho condensou o maior numero de provas de seriedade scientifica que se póde exigir para um meio d'esta ordem, antes de ser applicado ao homem.

Feita esta applicação, se o estudo dos phenomenos produzidos pelos liquidos inoculados e a fria analyse da sua influencia prophylactica. confirmaram os trabalhos de experimentação anteriormente proseguídos nos animaes, póde-se affirmar que o medico tortosino, não só fez um trabalho scientifico de grande valor, mas prestou á humanidade um d'esses serviços que ficam para sempre registados na historia dos descobrimentos mais gloriosos e mais uteis.

Eis o que vamos apreciar na exposição que se segue :

1.º Existencia de um organismo cholerigeno — Os trabalhos de Koch sobre a ethiologia e pathogenia cholerica, conhecidos pelo primeiro relatorio que este notavel microbiologista enviou de Alexandria ao seu governo, quando ali foi estudar, como chefe de uma expedição medica, a epidemia de 1883, continuados em Calcuttá, e desenvolvidamente expostos na conferencia de 20 de Julho do anno passado, têm quasi posto fóra de duvida que um microphyto particular, o bacillo-virgula, causa o processo cholerico, precede a doença e a produz.

Alguns outros schizomycetos têm sido confundidos com este por semilhança de fórmulas mal interpretadas. Porém, um exame minucioso da configuração do bacillo-virgula, e sobretudo a analyse das suas qualidades biologicas não deixará duvidas aos observadores competentes. Na verdade, a fórmula de suas colonias, a rapidez do seu desenvolvimento, a manifesta influencia da temperatura, da humidade e do oxigenio sobre a multiplicação das virgulas, a acção nociva que certas substancias chimicas exercem sobre a vitalidade d'estes micro-organismos, são outros tantos motivos para se fazer d'este parasita uma especie muito differente d'aquellas que com esta se têm confundido.

As virgulas cholerigenas apresentam-se debaixo da fórmula de

bastonetes curvos, de maiores ou menores dimensões, segundo o meio em que se desenvolvem, oscillando entre 2 a 3 millesimas de millimetro em comprimento, e $\frac{1}{4}$ a $\frac{1}{2}$, de millesima de millimetro em largura. Observadas em liquidos intestinaes ou em culturas, são dotadas de movimentos ondulatorios muito rapidos e muito sensivelmente influenciados pela temperatura.

As virgulas cholerigenas reproduzem-se por divisão ou scissiparidade, e os novos organismos ficam ás vezes reunidos pelas suas extremidades, produzindo cadeias cujo aspecto é muito caracteristico. São umas vezes formados em  quando as virgulas têm a sua curvatura dirigida em sentido opposto, outras vezes contêm formas comparaveis á letra grega ϵ , e ainda as cadeias da seguinte configuração  devidas á união de um numero maior ou menor d'estes *bastonetes* curvos.

Em meios nutritivos liquidos, as virgulas curvas transformam-se, alongando-se, em corpusculos espiraes, formados de uma volta de espira completa. Desdobrando-se nascem duas voltas de espira sem articulo apparente, e quando o processo se estabelece na continuidade resultam filamentos formados de 15, 20 e até 50 espiras.

Van Ermengem, que viu, com todos os microbiologistas, a começar em Koch, a virgula passar por todas estas transformações, encontra n'ellas os caracteres que pertencem aos verdadeiros espirillos. O proprio Koch, logo que nas suas observações microscopicas em Calcuttá foi impressionado pela curvatura dos organismos cholicos e pela forma dos seus movimentos, declarou que os considerava uma forma transitoria entre o grupo dos *lacillos* ou das *desmobacterias* de Cohn e o das bacterias curvas e das *espirobacterias*.

Se os microbiologistas ligassem grande importancia a estas discussões da taxinomia micologica, seria de certo indispensavel substituir os termos *bacillo-virgula* ou *bacillo-koma*, com que se designa o *schisophito cholerigeno*, pelo de *vibrio-virgula* ou antes *espirillo cholerico*. Mas, bem ou mal entendido,

os escriptores não se têm preocupado com estes rigores da microbotanica, e segundo o exemplo de Pasteur, que designa muitas vezes os microbios morbigenos pelo termo generico de germens, acceitam sem reparo, dentro de certos limites, qualquer designação, contanto que se reconheçam bem as propriedades d'esses seres infinitamente pequenos, certos de que *c'est au pied du mur qu'on reconnait le maçonner.*

Acceitando, pois, a nomenclatura de Koch, dizemos que o bacillo-virgula se encontra sempre em grande quantidade nos intestinos dos cholicos em todos os casos fulminantes, e no periodo algido da doença, e que as outras formas acima descriptas tambem se apresentam, mas em muito menor proporção.

Tivemos occasião de examinar ao microscopio preparações, feitas segundo o processo de Koch pelos srs. Mendoza e Solá e por nós mesmos, de flocos mucosos immediatamente retirados dos liquidos intestinaes, e sempre verificamos o que acabamos de affirmar. Estes liquidos, conservados de um dia para o outro nos pequenos frascos em que os colhiamos á cabeceira dos doentes, ou embebidos em linho ou papel de filtrar e mantidos em camara humida, mostraram culturas quasi puras do bacillo-virgula, e das outras formas já em proporção mais notavel.

Póde este microbio apresentar uma morphologia mais complexa? Seria já hoje um trabalho de grande dimensões a monographia em que se consignassem todas as observações e experimentos com que se tem pretendido modificar ou ampliar os resultados das laboriosas investigações de Koch. N'este trabalho, que não é monographia, mas uma simples analyse da doutrina de Ferran, limitar-nos-hemos a expor e apreciar a morphologia descripta por este medico.

Suppoz elle a principio que o parasita cholicigeno era uma verdadeira peronospora, a que deu o nome de Peronospora Barcinonae, como tributo de reconhecimento á cidade que o enviara a Marselha estudar a epidemia de 1884, e que os medi-

cos da Catalunha, como prova de respeito e admiração por este seu collega, designaram *Peronospora Ferrani*.

Estas designações na parte generica do nome foram justificadas por certas particularidades de estructura, e principalmente de genese que Ferran hoje interpreta de um modo por tal fórma differente, que a propriedade de taes expressões desapareceu.

A morphologia que elle actualmente admite, é a que resumiu n'uma carta dirigida ao dr. Duhourcau nos termos seguintes:—Quando se examina o interlaçamento de spirillos que se precipitam no fundo do cone determinado pelo koma bacillo nos tubos de gelatina, notam-se no interior de alguns d'estes spirillós nodosidades ou granulações semelhantes a verdadeiros sporos. Estas granulações, sendo a cultura convenientemente dirigida, separam-se dos spirillos e transformam-se em corpus muriformes spirigenos. Eu vi, diz o auctor, tão nitidamente a projecção do filamento de protoplasma por estes corpos, e a conversão d'elle em spirillo, que eu continuaria a affirmar a minha convicção, ainda que todos os microbiologistas do mundo negassem o phenomeno. Admittidos estes factos, o cyclo evolutivo do organismo seria:—spirillo, sporos, corpus muriformes, e, de novo, spirillos nascendo d'estes corpus muriformes para repetirem a mesma evolução.

Em que differe esta morphologia da que foi descripta por Koch? Fundamentalmente só differe n'um ponto, e esse muito importante, que é o apparecimento de uma phase de sporulação no cyclo evolutivo do schizomyceto cholericó, nunca observada e sempre negada pelo microbiologista allemão.

Os sporos são germens resistentes, e que apparecem nos organismos que os produzem em condições de cultura bem determinadas, e bem conhecidas de todos os microbiologistas. Realizando estas condições, não se tem podido conseguir até hoje formas que resistam a temperaturas elevadas, á seccura, á influencia de diversas substancias chímicas, emfim, a todos esses agentes que matam o koma, e que deveriam ser inoffensivos ou

quasi indifferentes para o sporo. Todavia, como os factos são brutaes, e não pôde haver previsão que lhes resista, pedimos ao Dr. Ferran que nos mostrasse algumas preparações de suas culturas, nas quaes a existencia de sporos fosse bem evidente.

Devemos-lhe a fineza do ter annuido promptamente ao nosso pedido, e no seu laboratorio mostrou-nos tubos de gelatina nutritiva, já liquefeita nas camadas superiores, e cultura antigas em caldo, nas quaes existiam colonias de pequenas espheras, consideradas por elle como sporos. Disse que, perante a commissão official hespanhola tirára algumas parcelas d'aquellas colonias, as quaes cultivadas em caldo devidamente esterilizado, produziram fórmias puras do bacillo e do spirillo cholorigeno. Em seguida mostrou-nos algumas preparações das mesmas colonias e das suas respectivas culturas, e tanto n'uma como n'outras verificámos o que nos acabava de ser affirmado, isto é, nas primeiras, pequenas espheras ou micrococcos, nas segundas, virgulas e spirillos.

Esta prova parece concludente: — Tirar de uma colonia de pequenas espheras alguns d'estes germens, semeial-os em caldos contidos em matrizes, que ficam lacrados e sellados pela commissão official hespanhola, e n'estes frascos encontrar as fórmias evidente do organismo da cholera, parecem factos univoccos e insusceptiveis de outra interpretação que não seja a que lhes deu o microbiologista hespanhol.

Ha, porem, factos de outra ordem que vem attenuar e mesmo pôr em duvida a significação dos primeiros. Van Ermengem e Koch, em variadas e rigorosas observações microscopicas feitas com o fim de descobrir os sporos, não chegaram senão a resultados negativos. As granulações punctiformes, que se formam á superficie das antigas culturas de virgulas em gelatina nutritiva, não resistem á exsicação, e por isso ou não são sporos, ou differem muito dos sporos propriamente ditos.

As virgulas, multiplicando-se por scissiparidade n'um meio pouco nutritivo, produzem organismos de proporções mais exi-

guas do que as ordinariás, que podem ficar despercebidas n'uma pellicula formada de granulos. Estes representam as parcellas de organismos que morrem por falta de alimento, e que se decompozeram; mas a morte não foi geral e simultanea para todos, e portanto basta que um ou um pequeno numero d'elles sobreviva ainda, para proliferar e dar formas mais desenvolvidas em meio nutritivo. Appliquemos a hypothese ás experiencias de Ferran.

A gelatina e o caldo de que elle tirava os suppostos sporos estavam nas condições em que Van Ermengem viu produzir-se a granulação. Portanto, podemos suppor que eram granulações que Ferran semeiava nos caldos, e como entre ellas podiam ir algumas virgulas que não fossem vistas ao microscopio, seriam estas e não aquellas os elementos productores dos organismos que mais tarde se observaram. Para nós, a prova mais concizamente da existencia dos sporos endogenos, seria vel-os nos spirillos vivos, e depois em preparações coradas. Esta demonstração não pôde ser feita, porque, emquanto a commissão official hespanhola esteve em Valencia, nenhuma das culturas do D.^o Ferran apresentou esta phase evolutiva. Emquanto ás observações conhecidas e publicadas em jornaes, sabem-se as duvidas e até o desdem que ellas têm despertado no espirito dos biologistas mais experimentados. Ferran não cora as suas preparações, e portanto pôde ter tomado por sporos pequenas differenças de densidade do protoplasma dos spirillos. Van Ermengem encontrou em muitas culturas virgulas mais coradas nas suas extremidades, e os spirillos e filamentos com pontos de diversa refrangencia. Este aspecto poderá para alguém inculcar a presença de sporos; mas o facto d'esses pontos se corarem com mais intensidade do que as outras partes do spirillo, por uma simples solução aquosa de anilina, deve fazer-nos rejeitar ou pôr em duvida uma tal idéa, pois que estes germes não se coram geralmente tanto como os organismos que os produzem. Poderíamos agora analysar detidamente o que diz Ferran ácerca dos corpos muriformes, que elle suppõe gratuitamente porvir os

sporos endogenos, separados dos spirillos; deveríamos discutir a importancia que deve ter a genese tão estranha do filamento emittido por essas massas sómente observada por este experimentador; mas um exame tão minucioso levar-nos-hia a dar a este trabalho dimensões incompatíveis com a sua natureza. Basta, porém, o enunciado para se ver que em relação a esta parte da morphologia, descripta por Ferran, subsistem em nosso espirito duvidas analogas ás que apresentámos ácerca da existencia de sporos endogenos. Concluiremos, pois, que estes trabalhos de Ferrán e de outros microbiologistas que poderíamos citar, têm effectivamente mostrado nas culturas do microphyto cholericum, corpos que não tinham sido nem observados nem descriptos por Koch; mas o que se não póde affirmar por enquanto, é que esses corpos representem phases evolutivas desse organismo, ou simplesmente monstruosidades e anomalias, devidas a influencias mal determinadas.

Uma só conclusão devemos tirar; é que, se de taes trabalhos se póde inferir que o microbio cholericum se reproduz por sporos, a etiologia e pathogenia da doença em nada se esclarece com tal descoberta, pois que estes germes, em contração a tudo o que se sabe de analogas fórmulas de outros schizophitos sporigenos, não offerecem resistencia superior á do organismo completamente desenvolvido. Os reparos que acabamos de fazer ás interpretações dadas por Ferran a certos factos de observação microscopica, não impedem que o consideremos um dos mais habéis microbiologos nos trabalhos especiaes da technica bacterioscopica do microphyto cholericum. A presteza e acerto com que nos apresentava qualquer preparado que lhe pediamos, e a pureza das suas culturas, que nos pareceu evidente, são a prova cabal do juizo que formámos a seu respeito.

ACÇÃO PATHOGENICA DO MICROBIO CHOLERICUM

O conhecimento da acção pathogenica dos microbios na especie humana, havido por inoculação em animaes, não é

indispensavel para estabelecer que certas especies são a causa productora das doenças de que são elementos característicos. Esta prova directa algumas vezes é irrealisavel, por haver doenças peculiares ao homem que não são transmissiveis ás outras especies. animaes; todavia não se póde contestar que esse conhecimento é imprescindivel, quando se pretende formar de culturas attenuadas vaccinas artificiaes applicaveis ao homem. Seria temeridade introduzir no organismo humano uma substancia virulenta, antes de ter verificado experimentalmente a possibilidade e os meios de diminuir a sua virulencia, e sem o conhecimento prévio da extensão e intensidade dos seus effeitos. Foi por isso que o Dr. Ferran, dominado pela idéa de preparar para a cholera uma vaccina, pelos processos descobertos por Pasteur para a cholera das galinhas e para o carbunculo, fez experiencias em cávias com diversas culturas do microphyto cholericum.

Eis em resumo o resultado d'estes trabalhos experimentaes.

Injecta debaixo da pelle de um cávia 2 centimetros cubicos de caldo de cultura, em que os organismos cholericos existem n'um periodo determinado do seu desenvolvimento, e submettidos a uma incubação tão curta quanto possivel. Os animaes assim inoculados adoecem rapidamente. No logar da injectão produz-se um tumor quente e doloroso; a temperatura central eleva-se durante os primeiros instantes, depois cae 4° a 5° abaixo da normal. No recto e a 4 centimetros de profundidade conserva-se a 40°. No fim de uma hora o animal entristece, torna-se apathico e errica-se-lhe o pello; queixa-se continuamente, sobretudo quando lhe tocam no ponto inoculado, ou quando o obrigam a mover-se; é accommettido de ligeiro tremor, e morre finalmente, depois de algumas convulsões vomitando algumas vezes, nos ultimos momentos da vida, um liquido esverdinhado. A autopsia não revela a existencia de alterações apreciaveis do tubo digestivo, e apenas são dignos de menção os phenomenos de phlegmasia local, e o appare-

cimento constante, no sangue, de corpusculos granulosos, virgulas e spirillos.

Este conjuncto de phenomenos não representa por fórma alguma o syndroma de um ataque de cholera, e não pôde deixar de ser interpretado como uma intoxicação geral, profunda, devida, como pondera Van Ermengem, á absorpção de productos septicos da fermentação, determinada pelas virgulas. Este experimentador produz nas cávias a morte, com os symptomas acima descriptos, introduzindo-lhes no duodeno 3 a 4 centímetros cubicos de uma cultura cholérica, filtrada pelo filtro de Chamberland, portanto privada de virgulas, ou esterilizada a 60° e 70° durante meia hora. Sendo assim não admira que nos animaes inoculados por Ferran falte o quadro completo do syndroma cholérico, porque n'este, além dos phenomenos de intoxicação, ha os que derivam pathogenicamente dos estragos produzidos no intestino pelo microphyto cholérico. Como prova da acção pathogenica d'este microbio, achamos muito mais interessantes as ultimas experiencias de Van Ermengem, Rietsch e Nicati, Doyen, Babes, Koch, etc. Estes diversos experimentadores, introduzindo liquidos de culturas recentes no duodeno de algumas especies de animaes e ás vezes doses minimas, como 1/100 de gotta, (Koch) conseguiram produzir nos animaes inoculados verdadeiros ataques de cholera, com as lesões intestinaes peculiares a esta doença.

Por estas ultimas experiencias pôde concluir-se que a acção pathogenica do organismo cholerígeno, que pareceu duvidosa por tanto tempo para as especies animaes, é actualmente um facto verificado por todos os experimentadores. Lamentamos que as experiencias de inoculação em animaes, praticadas por Ferran, não podessem ser repetidas diante de todas as comissões medicas, reunidas em Valencia, quando lá estavamos. Para esta grande falta concorreu a direcção dada aos trabalhos pelos commissionedos do governo hespanhol, ou o facto d'estes serem chamados de Valencia pelo ministro do reino mais cedo do que esperavam. Temos, pois, n'esta parte do

nosso relatorio, de nos limitar á analyse, acima feita, das experiencias de Ferran, já publicadas em diversos jornaes scientificos, e já muito conhecidas dos leitores da classe medica.

ACÇÃO PROPHYLACTICA DAS VACCINAS OU CULTURAS EM DIVERSOS
GRAUS DE ATTENUAÇÃO

Os animaes que resistem ás injectões acima descriptas podem receber mais tarde, impunemente, doses mais consideraveis de um producto de cultura da maxima virulencia. Isto prova, segundo Ferran, que estão vaccinados. Mas para evitar morte quasi certa com as primeiras inoculações convém empregar culturas attenuadas. Qual é a technica d'estas attenuações? E' o meu segredo, responde Ferran. Em que momento preciso do seu desenvolvimento apresentam as culturas o grau de attenuação mais conveniente? A sua virulencia varia, segundo o auctor, dentro de limites precisos. O momento critico em que as do caldo podem servir coincide com aquelle em que o liquido se acha povoado de corpusculos granuloses e começa a perder a sua alcalinidade. As inoculações d'estes liquidos attenuados têm tornado constantemente os animaes immunes e refractarios a doses consideraveis de cultura de maxima virulencia.

Muito cedo, e após um pequeno numero de experiencias em animaes, teve Ferran a coragem de inocular em si e nos seus principaes amigos e adeptos meio c. c. de cultura de caldo no seu maximo grau de virulencia. Quando se injecta esta quantidade debaixo da pelle do braço no homem nota-se a formação de um tumor, augmento de temperatura local e geral, e prostração. Dois inoculados apresentaram um estado de nausea muito accentuado, vomitos, resfriamento e uma diarrhea muito abundante. Actualmente Ferran inocula culturas de virulencia attenuada, e os effeitos limitam-se quasi constantemente aos primeiros acima descriptos, como podemos observar em 70 inoculados no atheneu litterario de Valencia, em um de nós e n'um

medico brasileiro, nosso companheiro de hospedaria. No sangue dos inoculados, segundo Ferran, nota-se uma microcytemia consideravel e uma quantidade innumeravel de coccus.

Feita esta exposição dos principaes factos das experiencias e observações de Ferran sobre a vaccina da cholera, occorre naturalmente a pergunta:—Póde já affirmar-se com estes simples dados que a vaccina anti-cholericica seja ou deva ser um meio prophylactico efficaz? Por enquanto só ha motivo para serias duvidas. A inoculação sob-cutanea, em animaes, de culturas attenuadas torna-os refractarios a liquidos de maior virulencia, introduzidos no organismo pela mesma via; mas n'estes animaes o intestino nem de leve é affectado. Estará a muscosa d'este órgão em circumstancias de resistir á acção do microphyto cholericico? Não se póde responder nem affirmativa nem negativamente a esta pergunta.

Ferran teve a percepção clara d'esta duvida, e conhecendo os resultados das experiencias de Van Ermengem tentou as inoculações doudenaes, mas sem exito. Desistiu portanto d'esta prova, unica pedra de toque, por que poderia afferir o verdadeiro valor das suas inoculações subcutaneas contra a acção directa do parasita cholericigeno sobre a mucosa intestinal. Só mais tarde é que descobriu o motivo de divergencia entre os resultados dos seus experimentos e os do microbiologista belga. Tinha empregado liquidos de virulencia attenuada sem o saber, pois que provinham de uma cultura de reacção acida, e só mais tarde é que chegou a descobrir que n'estas circumstancias se abastardam as propriedades morbigenas de schizophito cholericico. Deveria então repetir as suas experiencias com liquidos de maior virulencia para achar a solução do problema; mas não procedeu assim, e as nossas duvidas subsistem portanto com toda a sua força.

A via por que um toxico penetra no organismo tem tal influencia sobre os effeitos produzidos, que Roberto Koch póde produzir carbunculo em animaes vaccinados, que ingeriam grandes quantidades de sporos da bacteridia d'esta doença, e que

aliás eram perfeitamente refractarios aos mesmos germens e nas mesmas quantidades, injectadas em vehiculo liquido de-baixo da pelle. Se nos reportarmos ao homem vemos que os effeitos geraes da inoculação da vaccina anti-cholerica são em regra nullos; como se póde esperar, n'estas circúnstancias, uma resistencia maior, um novo modo de ser do organismo?

A experiencia tem mostrado que a vaccina jenneriana é tanto mais efficaz quanto maior é o numero de pustulas produzidas pela inoculação, e mais intensos os phenomenos de reacção geral. Concedendo agora que a vaccina anti-cholerica produza no homem um pequeno ataque de cholera, qual a conclusão a tirar? Que dá immuniidade para esta doença? Seria preciso admittir, como facto incontestavel, que a cholera pertence ao grupo d'aquellas molestias contagiosas que tornam o organismo refractario a novas invasões. Ora, anteriormente ao impulso dado por Koch á opinião medica n'este sentido, muitos epidemiologistas manifestaram duvidas a tal respeito, e alguns pronunciaram-se pela opinião opposta, isto é, affirmaram que um primeiro ataque de cholera predispõe o organismo para outro, e mencionaram os factos registrados de recaidas e de recidivas. Estas verificaram-se ás vezes na mesma epidemia, no dizer d'estes medicos, havendo portanto entre ellas apenas o intervallo de algumas semanas ou de poucos mezes. Se assim é, devemos confessar que não existe para a cholera a immuniidade indubitavelmente reconhecida para outros padecimentos.

De tudo o que procede se vê que a deducção scientifica nada póde dizer definitivamente ácerca do poder prophylactico da vaccina anti-cholerica, e n'estas circumstancias entendemos que a solução do problema só poderá ser dada por numerosas estatisticas organisadas em diversas localidades, em differentes epidemias e por medicos competentes e desinteressados. Não copiamos aqui as recentemente feitas na provincia de Valencia, por estarem publicadas em muitos jornaes scientificos e politicos, e serem portanto sufficientemente conhecidas. Limitamo-nos a ponderar que por emquanto são pouco numerosas, e não

revestem todos os caracteres que acima iudicámos, principalmente no que diz respeito á imparcialidade dos medicos que as organisaram, para as quaes a vaccina anti-cholericã é um agente prophylactico, certo, infallivel como a vaccina jenne-riana.

Parece-nos que não houve tempo sufficiente de observação desinteressada nem experiencias bem decisivas para se chegar a conclusões tão absolutas. Por outra parte faltam a essas estatisticas muitos dos elementos indispensaveis para se dizerem boas, ou serem, pelo menos, acceitaveis.

Em nenhuma se menciona a idade, temperamento, constituição, profissão e estado social dos individuos inoculados, e todos sabem o valor d'estes dados, principalmente dos dois ultimos, porque a cholera affecta de preferencia os individuos que, pelo genero das suas occupações, mais se expõem á influencia da causa morbigena, e os que pertencem ás classes mais pobres e miseraveis.

Não podemos terminar este pequeno trabalho sem emitirmos a nossa opinião acerca de certos pontos, sobre que o governo e o publico teem interesse em ser esclarecidos. Póde permittir-se a vaccinação anti-cholericã sem perigo para os individuos inoculados, e para as povoações em que ella se pratique? Dos 15:000 inoculados até o dia em que nos retirámos de Valencia apenas 2 succumbiram em seguida á vaccinação e 6 soffreram abcessos phlegmonosos no local em que as inoculações se praticaram. Explicou Ferran os casos fataes pelo facto de terem os inoculados diarrheas premonitorias, que não accusaram, e deu como rasão dos abcessos o emprego de culturas alteradas. Sendo isto assim, bem examinados os inoculados, preparadas e cuidadosamente conservadas as culturas, os perigos das inoculações ficam muito reduzidos.

Parece-nos, portanto, que, sem grande inconveniente e como unico meio de resolver uma questão em que está devéras empenhada a sciencia e a humanidade, se póde permittir a Ferran e seus delegados a pratica da vaccinação anti-cholericã; mas uni-

camente nas povoações em que se tenha declarado a cholera, e enquanto do uso de tal meio, cujas vantagens são problemáticas, não resultem inconvenientes serios.

Ha quem se lembre ainda da conveniencia de vaccinar os habitantes de paizes indemnes. Não o temos por conveniente, antes lhe confessamos os perigos. Se fossemos interrogados a este respeito, diriamos que uma tal pratica não deve ser permittida, porque se não pôde affirmar que a vaccina anti-cholerica, largamente applicada, não possa desenvolver uma epidemia de cholera n'um paiz em que esta doença ainda se não tenha manifestado. Talvez nos acoimem de timidos e ignorantes aquelles que acceitam sem reparo o que diz Ferran, isto é, que nunca appareceram virgulas em dejectos dos inoculados, nos raros casos em que a vaccina anti-cholerica produziam desordens intestinaes.

A quem de boa fé assim pensa diremos: que o medico hespanhol foi precipitado na sua asserção, porque n'um pequeno numero de observações microscopicas, feitas directamente nas fezes dos inoculados, se não encontraram komas, não se pôde asseverar que este organismo lá não exista. Quantas vezes no exame directo das fezes de cholicos, em periodo adiantado da doença, pareceu haver completa ausencia d'este parasita, por se não ver um unico no campo do microscopio? Comtudo faziam-se culturas com pequenas parcelas d'essas fezes, e a virgula cholicigena apparecia em numero consideravel Isto quer dizer que pequenos organismos, em numero muito limitado, e ás vezes reduzidos a dimensões mais exiguas do que as ordinarias, podem passar despercebidos. Permitta-se-lhes a proliferação e o crescimento em meios nutritivos, e elles apparecerão em densas e numerosas colonias. Não é impossivel, pois, que alguns organismos dos liquidos da vaccina passem com os dejectos para o meio cosmico, aonde podem encontrar condições de vida e de reproducção. O facto de irem attenuados tambem não dissipa todas as duvidas, porque sabemos pelas experiencias de Pasteur que a bacteridia do carbunculo (*bacillus antracis*), attenuada e

inoculada de individuo a individuo n'um lote de cávias, foi successivamente readquirindo a sua virulencia primitiva, até produzir a morte nos ultimos que a receberam. Este facto póde ser comprehendido *a priori*. Se condições apropriadas de meio podem diminuir as propriedades toxicas de um organismo, porque será que outras condições de influencia opposta não poderão produzir o contrario?

Deverá depois d'isto permittir-se a vaccinação anti-chole-rica? Sómente nas condições em que o fez a commissão official hespanhola.

Em nossa consciencia pensámos que a verdadeira prophylaxia da cholera, como o disse ha pouco Roberto Koch, está na observancia dos preceitos hygienicos, sancionados pela experiencia. Quem os respeitar, quem os observar religiosamente, tem dentro de si immunnidade, que rarissimas vezes deixará de velar pela sua existencia.

Em conclusão, e reduzindo a formulas a doutrina contida na segunda parte d'este relatorio, dizemos:

1.^a A existencia do bacillo-virgula, como causa productora da cholera, parece um facto definitivamente conquistado para a sciencia;

2.^a É duvidoso que haja uma phase de sporulação n'este organismo;

3.^a Se essa phase existe, as propriedade biologicas do sporo não differem sensivelmente das do microphyto, e portanto a etiologia e pathogenia da cholera em nada se esclarecem, por em quanto, com essa descoberta;

4.^a O microbio cholerico tem acção pathogenica evidente sobre os animaes;

5.^a Para produzir experimentalmente um syndroma analogo ao da cholera devem preferir-se as inoculações no duodeno;

6.^a Segundo as experiencias de Ferran, as inoculações subcutaneas de liquidos attenuados são meio prophylactico para

outros mais virulentos, introduzidos no organismo pelo mesmo processo;

7.^a Como estas inoculações não affectam o tubo digestivo é duvidoso que tornem os animaes refractarios ás inoculações no intestino;

8.^a Pela mesma razão é incerto que taes inoculações dêem ao homem immunnidade para o cholera;

9.^a Augmenta esta duvida o facto de não estar definitivamente resolvido que um verdadeiro ataque de cholera dê immunnidade para outro, e até haver quem pense, como Stoufflet, que a cholera predispõe o organismo para novas evasões;

10.^a O uso conveniente da vacina Ferran não parece constituir um perigo serio;

11.^a Não deve todavia ser permittida em paizes indemnes;

12.^a A observancia dos preceitos hygienicos, reconhecidos de utilidade pela observação e experiencia, tem um poder preservativo indubitavel, que não deve ser esquecido pela confiança na vaccina anti-cholERICA, cuja acção prophylactica é por emquanto muito duvidosa.

Terminaremos este trabalho com as prudentes palavras que servem de fecho ao artigo de 3 de Julho, sobre vaccinação anti-cholERICA, de um jornal medico muito auctorisado—*Encore une fois, il convient d'attendre.*

De V. Ex. creados respeitadores.—Lisboa, 7 de Julho de 1885.—*Lourenço de Almeida Azevedo — Philomeno da Camara Mello Cabral — Antonio de Azevedo Maia.*

REVISTA DA IMPRENSA MEDICA

A DIELECTROLYSE. — O Dr. Brondel (d'Alger) fez na sessão da Academia de Medicina de Pariz de 22 do mez pasaado uma communicação sobre a introdução na economia de certos medicamentos por meio da electricidade.