

PATHOLOGIA

COMMUNICAÇÃO DE PASTEUR SOBRE A RAIVA

« A prophylaxia da raiva tal como a tenho exposto, em meu nome e no dos meus collaboradores nas notas precedentes, constituia certamente um progresso real no estudo d'esta doença, progresso todavia mais scientifico do que pratico. A sua applicação expunha a accidentes. Em vinte cães tratados não poderia affirmar que tornaria refractarios mais de quinze ou dezeseis.

Era util, por outro lado, terminar o tratamento por uma ultima inoculação muita virulenta, inoculação d'um virus de contraprova, com o fim de confirmar e de reforçar o estado refractario.

Além d'isso a prudencia exigia que se conservassem os cães sob vigilancia durante um tempo superior á duração da incubação da doença produzida pela inoculação directa d'este ultimo virus. Desde então eram precisos não menos de tres a quatro mezes para se ter a certeza do estado refractario á raiva

Taes exigencias teriam limitado muito a applicação do methodo. Emfim o methodo difficilmente se prestaria a uma realisção prompta, condição reclamada pelo que ha de accidental e de imprevisto na mordedura rabica.

Tornava-se pois necessario, se isso fosse possivel, chegar a um methodo mais rapido e capaz de dar uma segurança, por assim dizer, perfeita nos cães. E como de outra forma, antes que se alcançasse esse progresso, ousar o ensaio da experimentação no homem ?

Depois de experiencias por assim dizer, sem numero, cheguei a um methodo prophylactico pratico e prompto cujos successos no cão são já bastante numerosos e seguros, para que eu tenha a confiança na generalidade da sua applicação a todos os animaes e ao proprio homem.

Este methodo funda-se essencialmente nos factos seguintes :

A inoculação no coelho, pela trepanação, sob a duramater d'uma medulla rabica de cão de raiva das ruas, dá sempre a raiva a estes animaes, depois d'uma duração media d'incubação de quinze dias proximamente.

Passa se do virus d'este primeiro coelho para um segundo, d'este para um terceiro e assim por diante, pelo modo de inoculação precedente; manifesta-se em breve uma tendencia cada vez mais accusada na diminuição da duração d'incubação da raiva nos coelhos successivamente inoculados.

Depois de vinte a vinte e cinco passagens de coelho a coelho, encontram-se durações d'incubação de oito dias, que se mantêm durante um periodo novo de vinte a vinte e cinco passagens.

Depois attinge-se uma duração d'incubação de sete dias, cuja repetição se encontra com uma regularidade frisante durante uma série de novas passagens que vão até noventa.

È pelo menos n'este algarismo que estou actualmente; e só difficilmente se encontra n'estas circumstancias tendencia para uma incubação de um pouco menos de sete dias.

Este genero de experiencias, começadas em novembro de 1882, tem já tres annos de duração, sem que esta série haja sido interrompida e sem que se tenha devido recorrer a um virus differente do que é obtido dos coelhos successivamente mortos de raiva. Nada mais facil por consequencia, do que ter constantemente á sua disposição, durante intervallos de tempo consideraveis, um virus rabico d'uma pureza perfeita, sempre identico a si mesmo ou proximamente. È esse o *nó pratico* do methodo.

As medullas d'estes coelhos são rabicas em toda a sua extensão com constancia na virulencia.

Se se destacam d'estas medullas alguns centímetros de comprimento, com precauções de pureza tão completas quanto seja possivel realisa-a, e se depois se suspendem ao ar secco, a virulencia desaparece lentamente n'estas medullas até se extinguir inteiramente. A duração da extinção da virulencia

varia um pouco com a espessura dos segmentos da medulla, mas sobretudo com a temperatura externa. Quanto mais baixa ella fór mais duradoura será a conservação da virulencia. Estes resultados constituem o ponto scientifico do methodo.

Estando estabelecidos estes factos eis o modo de tornar refractario á raiva um cão, em um tempo relativamente curto.

Em uma serie de frascos, cujo ar é mantido no estado de seccura, por fragmentos de potassa depositados sob o fundo do vaso, suspende-se todos os dias um pedaço de medulla rabica fresca do coelho morto de raiva, raiva desenvolvida depois de sete dias d'incubação.

Todos os dias egualmente inocula-se debaixo da pelle do cão uma seringa de Pravaz cheia com caldo esterilizado, no qual se tem desfeito um pequeno fragmento d'uma d'estas medullas em dessecação, começando por uma medulla d'um numero de ordem bastante affastado do dia em que se opera, para se ter completa certeza de que esta massa não é completamente virulenta.

Experiencias prévias teem esclarecido este assumpto.

Nos dias seguintes opera-se do mesmo modo com medullas mais recentes separadas por um intervallo de dous dias, até que se chegue a uma ultima medulla muito virulenta, collocada durante um ou dous dias sómente em frasco.

O cão fica então refractario á raiva. Póde-se-lhe inocular o virus rabico debaixo da pelle ou mesmo na superficie do cerebro por trepanação sem que a raiva se declare.

Pela applicação d'este methodo tinha eu chegado a ter cincoenta cães de todas as idades e de todas as raças, refractarios á raiva, sem ter encontrado um só insuccesso, quando inopinadamente se apresentaram no meu laboratorio, na segunda feira, 6 de julho ultimo, tres pessoas vindas da Alsacia :

Theodoro Voué, merceeiro em Meissengot, perto de Schlestad,

mordido no braço, a 4 de julho, pelo seu proprio cão atacado de raiva ;

José Meister, com a idade de nove annos, mordido egualmente a 4 de julho, ás 8 horas da manhã pelo mesmo cão, tinha numerosas mordeduras, na mão, nas pernas, nas côxas, algumas profundas, que tornaram a marcha difficil.

As principaes d'estas mordeduras tinham sido cauterisadas, doze horas sómente depois do accidente com acido phenico, a 4 de julho ás 8 horas da tarde pelo Dr. Weber, de Villé ;

A terceira pessoa, e essa não tinha sido mordida, era a mãe de José Meister.

Na autopsia do cão morto pelo dono, tinha-se encontrado o estomago cheio de feno, de palha e de fragmentos de madeira. O cão tinha sem duvida a raiva. José Meister tinha sido tirado de debaixo d'elle coberto de baba e de sangue.

M. Voue tinha no braço fortes contusões, mas affirmou-me que a sua camisa não fôra atravessada pelos dentes do cão.

Como nada tinha que receiar, disse-lhe que podia partir para Alsacia no proprio dia, o que fez. Mas conservei na minha companhia o pequeno Meister e a mãe.

A sessão hebdomadaria da Academia das Sciencias tinha precisamente logar no dia 6 de julho. Vi ahí o meu consocio Sr. Dr. Vulpian a quem contei o que se acabava de passar. O Sr. Vulpian bem como o Dr. Grancher, professor na Faculdade de Medicina, quizeram ter a complacencia de vir ver immediatamente o pequeno José Meister e de examinar o estado e o numero dos ferimentos.

Não havia menos de quatorze.

A opinião do nosso sabio consocio e do Dr Grancher, foi que pela intensidade e pelo numero das mordeduras José Meister estava exposto quasi fatalmente a ter a raiva. Communiquei então aos Srs. Vulpian e Grancher os resultados novos por mim obtidos no estudo da raiva desde a leitura que eu fizera em Copenhague um anno antes.

A morte d'esta criança parecia inevitavel. Decidi-me, não

sem vivas e cruéis inquietações, como bem se deve comprehender, a tentar em José Meister o methodo que me tinha dado sempre bom resultado nos cães.

Os meus cincoenta cães, é certo, não tinham sido mordidos, antes de eu ter determinado o seu estado refractario á raiva; mas sabia eu tambem que esta circumstancia podia ser eliminada das minhas preoccupações, porque eu já tinha obtido o estado refractario á raiva em um grande numero de cães depois de mordedura. Tinha feito testemunha, n'este anno, os membros da commissão da raiva, d'este novo e importante progresso.

Por consequencia a 6 de julho, ás 8 horas da noite, sessenta horas depois das mordeduras de 4 de julho, e em presença dos Drs. Vulpian e Grancher, inoculou-se, sob uma prega feita no hypochondrio direito do pequeno Meister, meia seringa de Pravaz de uma medulla de coelho morto de raiva, no dia 21 de junho, contida n'um frasco secco, isto é no fim de quinze dias.

Nos dias seguintes fizeram-se novas inoculações, sempre nos hypochondrios nas condicções de que dou aqui o quadro :

Meia seringa de Pravaz

No dia 7 de Julho		9 da manhã—Medulla		23 de Junho—Medulla		14 dias	
»	»	6 da tarde	»	25	»	»	12 »
8	»	9 da manhã	»	27	»	»	11 »
»	»	6 da tarde	»	29	»	»	9 »
9	»	11 da manhã	»	1 de Julho	»	»	8 »
10	»	»	»	3	»	»	7 »
11	»	»	»	5	»	»	6 »
12	»	»	»	7	»	»	5 »
13	»	»	»	9	»	»	4 »
14	»	»	»	11	»	»	3 »
15	»	»	»	13	»	»	2 »
16	»	»	»	15	»	»	1 »

Levei assim a treze o numero das inoculações e a dez o numero dos dias de tratamento. Direi mais tarde que um numero

menor de inoculações teriam sido sufficientes. Mas, comprehender-se-ha que n'este primeiro ensaio eu deveria proceder com uma circumspecção especial.

Pelas diversas medullas empregadas inocularam-se por trepanação dois coelhos novos, com o fim de seguir os estados de virulencia d'estas medullas.

A observação dos coelhos permite verificar que as medullas de 6, 7, 8, 9, 10 de Julho não eram virulentas; porque não communicaram a raiva aos coelhos. As de 11, 12, 14, 15, 16 de Julho foram todas virulentas, e a materia virulenta n'ellas se encontrava n'uma proporção successivamente mais forte.

A raiva declarou se no fim de 7 dias de incubação nos coelhos de 15 e 16 de Julho; depois de oito dias nos de 12 e de 14, depois de quinze dias nos do dia 11 de Julho.

Nos ultimos dias tinha pois inoculado em José Meister o virus rabico mais virulento, o do cão reforçado por uma serie de passagens de coelhos para coelhos, virus que dá a raiva a estes animaes no fim de sete dias de incubação, no fim de 8 ou 10 dias nos cães.

Estava auctorisado nesta empreza pelo que se tinha passado nos cincoenta cães de que fallei.

Quando se attinge o estado de immuniidade, pode-se sem inconveniente inocular o virus mais virulento e n'uma quantidade qualquer. Pareceu-me sempre que isto não tinha outro effeito senão consolidar o estado refractario da raiva.

José Meister escapou portanto não sómente á raiva que as suas mordeduras teriam podido desenvolver, mas á que lhe inoculei para contraprova da immuniidade devida ao tratamento, raiva mais virulenta do que a do cão das ruas.

A inoculação final muito virulenta tem ainda a vantagem de limitar a duração das apprehensões que se podem ter sobre as consequencias das mordeduras. Se a raiva se podesse desenvolver, declarar-se-hia mais rapidamente por um virus mais virulento do que pelo de mordeduras. Desde o meado de Agosto encarava com confiança o futuro da saude de José Meister.

Hoje ainda, ao fim de tres mezes e tres semanas, decorridos depois do accidente, esta saude nada deixa a desejar.

Que interpretação se ha de dar ao methodo que acabo de tornar conhecido para prevenir a raiva depois das mordeduras?

Não tenho tenção de tratar hoje esta questão d'uma maneira completa. Quero limitar-me a algumas minucias preliminares, proprias para fazer comprehender o sentido das experiencias que eu prosigo com o fim de bem fixar as idéas sobre a melhor das interpretações possiveis.

Attendendo-se aos methodos de attenuação progressiva dos virus mortaes e á prophylaxia que d'ahi se pode deduzir; sendo dada por outro lado, a influencia do ar na attenuação, o primeiro pensamento que se offerece ao espirito, para dar conta dos effeitos do methodo, é que a exposição das medullas rabicas ac contacto do ar secco diminue progressivamente a intensidade da virulencia d'estas medullas, até á sua annullação.

Ser-se-hia desde então levado a acreditar que o methodo prophylactico de que se trata funda-se no emprego do virus primeiramente sem actividade apreciavel, fracos em seguida, e cada vez mais virulentos.

Mostrarei ulteriormente que os factos estão em desaccordo com este modo de ver. Provarei que os atrazos nas durações de incubação da raiva communicada, dia por dia a coelhos, como ainda agora o disse, para experimentar o estado de virulencia das nossas medullas seccas ao contaco do ar, são um effeito de empobrecimento em quantidade do virus rabico contido n'estas medullas e não um effeito do seu empobrecimento em virulencia.

Poder-se-hia admitir que a inoculação de um virus, de virulencia sempre identica a si mesma, seria capaz de determinar o estado refractario á raiva procedendo ao seu emprego por quantidades muito pequenas, mas quotidianamente crescentes?

E' uma interpretação dos factos do methodo que estudo sob o ponto de vista experimental.

Pode dar-se do novo methodo uma outra interpretação ainda, interpretação certamente muito extravagante á primeira vista, mas que merece toda a consideração, porque está em harmonia com certos resultados já conhecidos, que nos offerecem os phenomenos da vida em alguns seres inferiores e principalmente nos diversos microbios pathogenicos.

Muitos microbios parecem dar origem nas suas culturas a materias que têm a propriedade de prejudicar ao seu proprio desenvolvimento.

Desde 1880 que institui pesquisas com o fim de estabelecer que o microbio do cholera das gallinhas devia produzir uma especie de veneno d'este microbio (Vid. *Comptes rendus* t. XC. 1880). Não logrei pôr em evidencia a presença d'uma tal materia; mas penso hoje que este estudo deve ser repetido — e pela minha parte prestar-lhe-hei todo o concurso — operando em presença do gaz acido carbonico puro.

O microbio do mal rubro do porco cultiva-se em caldos muito diversos, mas o peso que d'elle se forma é de tal modo fraco e tão promptamente sustado na sua proporção, que é com difficuldade que a cultura se accusa por fracas ondas sedosas no interior do meio nutritivo.

Dir-se-hia que de prompto se desenvolve um producto que se oppõe ao desenvolvimento deste microbio, quer se cultive ao contacto do ar, quer no vacuo.

O Sr. Raulin, meu antigo preparador, hoje professor na faculdade de Lyão, estabeleceu na these tão notavel que sustentou em Paris, a 22 de Março de 1870, que a vegetação do *Aspergillus niger* desenvolve uma substancia que impede, em parte, a producção d'este bolor, quando o meio nutritivo não contém saes de ferro.

Poderia succeder que a materia que constitue o virus rabico fosse formada de duas substancias, e que ao lado da que é viva, capaz de pullular no systema nervoso, houvesse uma outra não viva, tendo a faculdade, quando em proporção conveniente, de deter o desenvolvimento da primeira?

Examinarei experimentalmente em uma proxima communição, com toda a attenção que merece, esta terceira interpretação do methodo de prophylaxia da raiva.

Ao terminar excuso fazer notar que a mais seria das questões a resolver n'este momento é talvez a do intervallo que se deve observar entre o instante das mordeduras e aquelle em que começa o tratamento.

Este intervallo para José Meister foi de dois dias e meio.

Mas deve-se esperar que na maioria dos casos seja mais comprido.

Na terça feira ultima, 20 de outubro na presença dos Srs. Vulpian e Grancher, comecei a tratar um mancebo de quinze annos, mordido havia seis dias completos, em cada uma das suas mãos em condições excepcionalmente graves.

Apressar-me-hei em tornar conhecido da Academia o resultado d'esta nova tentativa (*Applausos prolongados*).

Em seguida Guerin apresentou as seguintes reservas que, sob alguns pontos de vista são dignas de attenção; mas que todavia não tiram a notavel descoberta, o cunho do alto valor scientifico que caracteriza todos os trabalhos do eminente Pasteur.

«A primeira reserva é relativa á natureza e ao character da doença submettida á experimentação e apresentada como sendo a raiva; ora esta doença não é a raiva, pelo menos a raiva expontanea, a raiva vulgar, tal como toda a gente a conhece é uma raiva d'algun modo theorica, artificial, produzida com elementos determinados, sobre o coelho, e reproduzida sem o concurso da verdadeira raiva.

Effectivamente como é que a produziu? Introduzindo no cerebro, atravez d'uma coroa de trepano, os fragmentos da medulla extrahidos de outros coelhos mortos pela mesma doença artificial? Ora esta doença não é conhecida hoje sómente.

Quando foi produzida pela primeira vez e communicada ha quatro annos á Academia pelos Srs. Raynaud e Lannelongue,

muitos dos nossos collegas, experimentadores estranhos á Academia, chegaram a concluir que a doença apresentada, como uma especie de raiva experimental, devia ser considerada antes como uma doença nova, em razão das suas numerosas differenças com a verdadeira raiva. O Sr. Pasteur mesmo, se a memoria não me falha, não teria estado muito longe de compartilhar esta opinião. Ora esta reserva, sobre a natureza da doença que o eminente experimentador considera hoje como a raiva, mantenho-a, porque me parece tão fundada como no primeiro dia.

A minha segunda reserva consiste em estabelecer que o methodo prophylactico experimentado pelo author, induzido da sua raiva artificial, e que consiste em querer prevenir os effeitos da inoculação d'esta ultima, não poderia ter outro valor preventivo senão o de se oppor ao desenvolvimento da doença que produziu.

A consequencia dos dois methodos de experimentação é a mesma, não insisto mais sobre este ponto.

A minha terceira reserva diz respeito ao facto do pastor mordido por um cão raivoso e no qual se teria querido prevenir os accidentes da raiva *real* por meio de inoculação do virus rabico *artificial*. Farei notar que este facto, o unico produzido em apoio do methodo preventivo em questão, não me parece ter o valor que se lhe suppõe. Antes da inoculação com o novo virus tinham-se cauterisado as feridas com acido phenico.

Para que a inoculação preventiva tivesse o valor que lhe attribue ter-se-hia decidido applical-o sobre um doente virgem de qualquer tratamento anterior.

A minha quarta e ultima reserva é esta: não se trata na communicação do sr. Pasteur, como se tem acreditado e como por toda a parte se continúa a repetir, da cura da raiva; mas sim d'um methodo proprio para impedir o seu desenvolvimento quando elle ainda se não tem declarado, ou quando se suppõe que vae declarar-se.

Ora conhece-se a enorme differença que ha entre estas duas emprezas, entre *prevenir* e *curar*; conhece-se hoje uma serie de meios de prevenir, mas não se conhece nenhum de a curar.

Os corpos sabios que, como o Instituto, propoem premios para a cura das doenças, não deixam de insistir sobre a necessidade de curar as doenças *quando estão declaradas*. Tanto assim é que a mim, que julgo ter descoberto o meio de prevenir o desenvolvimento do cholera, nada me deram ainda e nada me darão de futuro.

Taes são as reservas que, no interesse da sciencia e da verdade, eu tinha que submeter á Academia sobre a communição, aliás muito notavel, folgo em repetil-o, que acaba de ser lhe feita.»

EPIDEMIOLOGIA

O CHOLERA (1)

(Contiuuação da pag. 222)

Julga Emmerich poder deduzir que este conjuncto anatomico-symptomatico representa o do cholera, e que a causa d'esta doença é a bacteria napolitana, pela grande semelhança que existe entre o cholera humano e o quadro clinico anatomico determinado nos animaes pela inoculação d'esta bacteria, e pela presença constante da mesma nas visceras, nos órgãos internos do homem e dos animaes cholericos, e ainda porque se deve excluir, na sua opinião, todas as outras condições estranhas ao cholera.

Deve por isso regeitar-se a hypothese de que a bacteria napolitana possa ser um elemento commum do intestino, ou um producto de putrefacção introduzido na circulação e fixado nos tecidos pelas alterações produzidas pelo cholera na mucosa

(1) Do *Correio Medico de Lisboa*.