

J. DA CONCEIÇÃO HORTINS

TETANO

Julho de 1900



651

ARRUMACÃO

Estante

Prateleira

N.º de Ordem

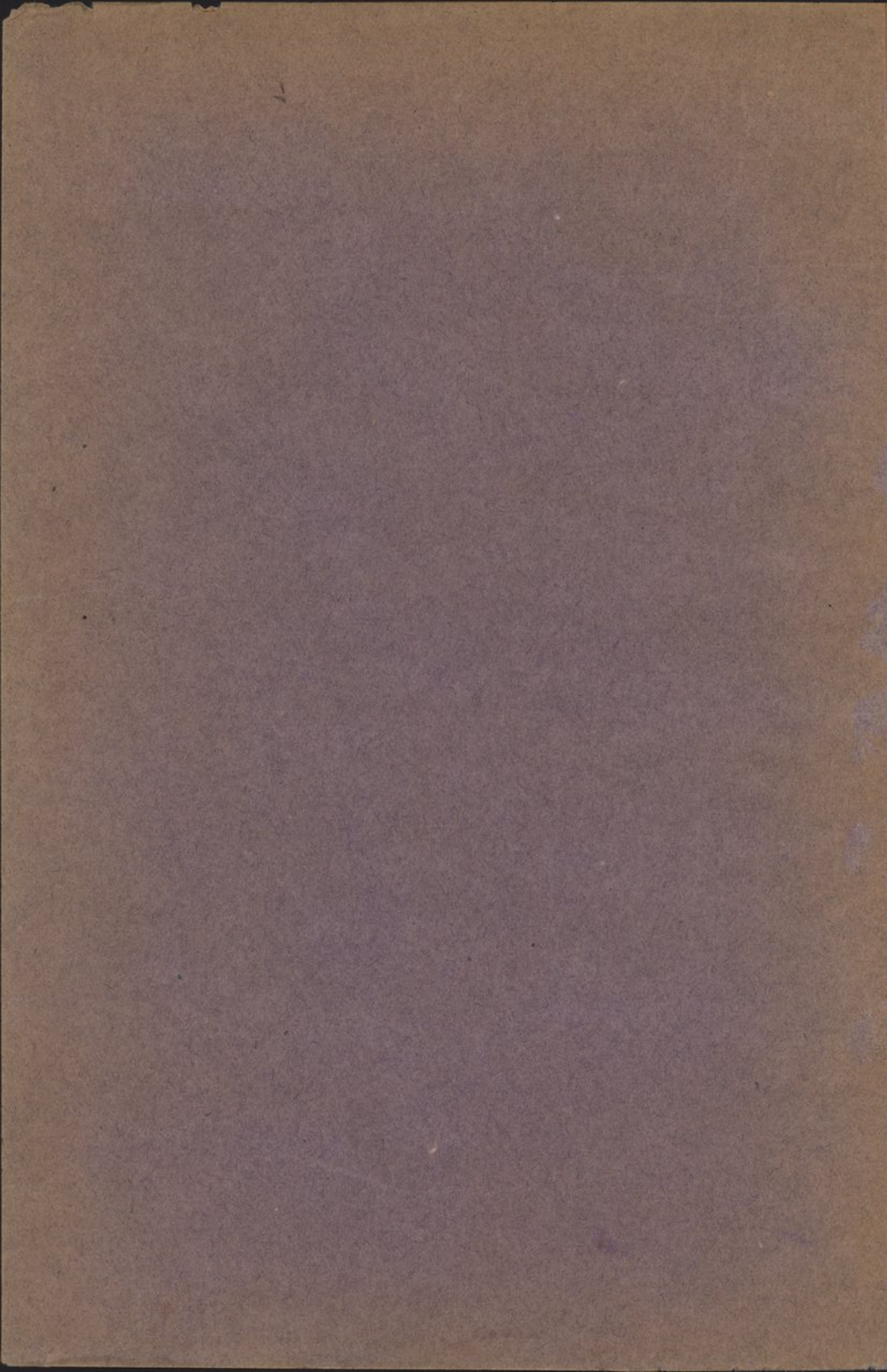
Maço de verbetes N.º

N.ºs DE REFERÊNCIA	LOCALIZAÇÃO
Entrada 2793/75	E. <i>R.</i>
Invent.º 23542	P. <i>651</i>
	N.º <i>651</i>

Teses Antigas FHV
1900, c. 30, n.º 317

R-651





ARRUMAÇÃO

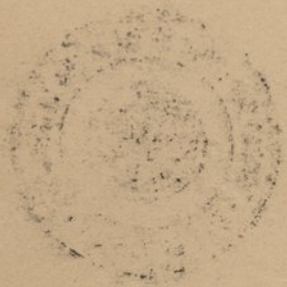
Estante

Prateleira

N.º de Ordem

Maço de verbetes N.º

TRATAMENTO
DO
TETANO



INSTITUTO DE AGRONOMIA E VETERINARIA

DISSERTAÇÃO INAUGURAL DE MEDICINA VETERINARIA

ALGUMAS PALAVRAS

SOBRE A ETIOLOGIA E TRATAMENTO

DO

TETANO

POR

José da Conceição Hortins

ESCOLA SUPERIOR DE MEDICINA VETERINARIA
Julho de 1900

- 11 JUL 1975

BIBLIOTECA
N.º 2793



LISBOA

TYPOGRAPHIA MINERVA CENTRAL

14— Largo do Pelourinho—17

1900

R-654

THE UNIVERSITY OF CHICAGO

DEPARTMENT OF CHEMISTRY

PHYSICAL CHEMISTRY

LABORATORY

REPORT

ON THE



BY

...

...

...

...

...

INSTITUTO DE AGRONOMIA E VETERINARIA

DIRECTOR

Conselheiro Francisco Antonio Alvares Pereira

SECRETARIO

Julio Pimenta Rodrigues

Curso de Medicina Veterinaria

Anatomia descriptiva, embriologia e teratologia	Joaquim Ignacio Ribeiro
Botanica	Antonio X. Pereira Coutinho (D.)
Physica agricola	Filippe de Figueiredo
Chimica medica, pharmacologia e pharmacia	Antonio Augusto dos Santos
Chimica agricola e analyse	Luiz Augusto Rebello da Silva
Histologia e physiologia comparada	José Antunes Pinto
Pathologia e therapeutica geraes. Pathologia interna.	José Maria Alves Tórgo
Agricul ura geral e culturas arrenses	Sertorio do Monte Pereira
Pathologia externa, medicina operatoria e obstetricia.	João Ferreira da Silva
Zootchnia, exterior e hygiene dos animaes.	Antonio Maria dos Santos Viegas
Pathologia das doencas contagiosas e direito veterinario	João Viegas Paula Nogueira
Clinica medica	J. M. Alves Tórgo
Clinica cirurgica	J. Ferreira da Silva
Clinica das doencas contagiosas.	J. V. Paula Nogueira

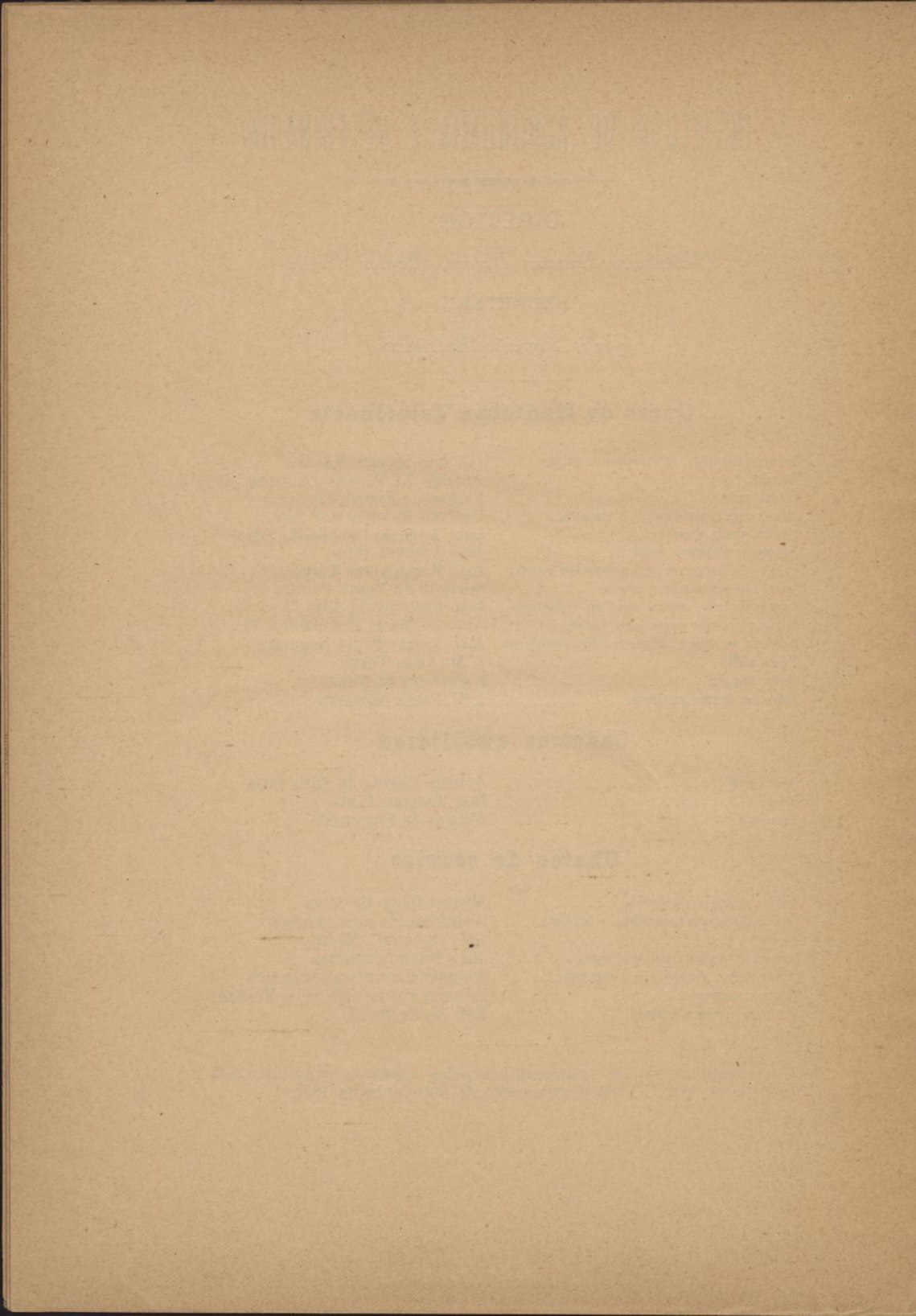
Cadeiras auxiliares

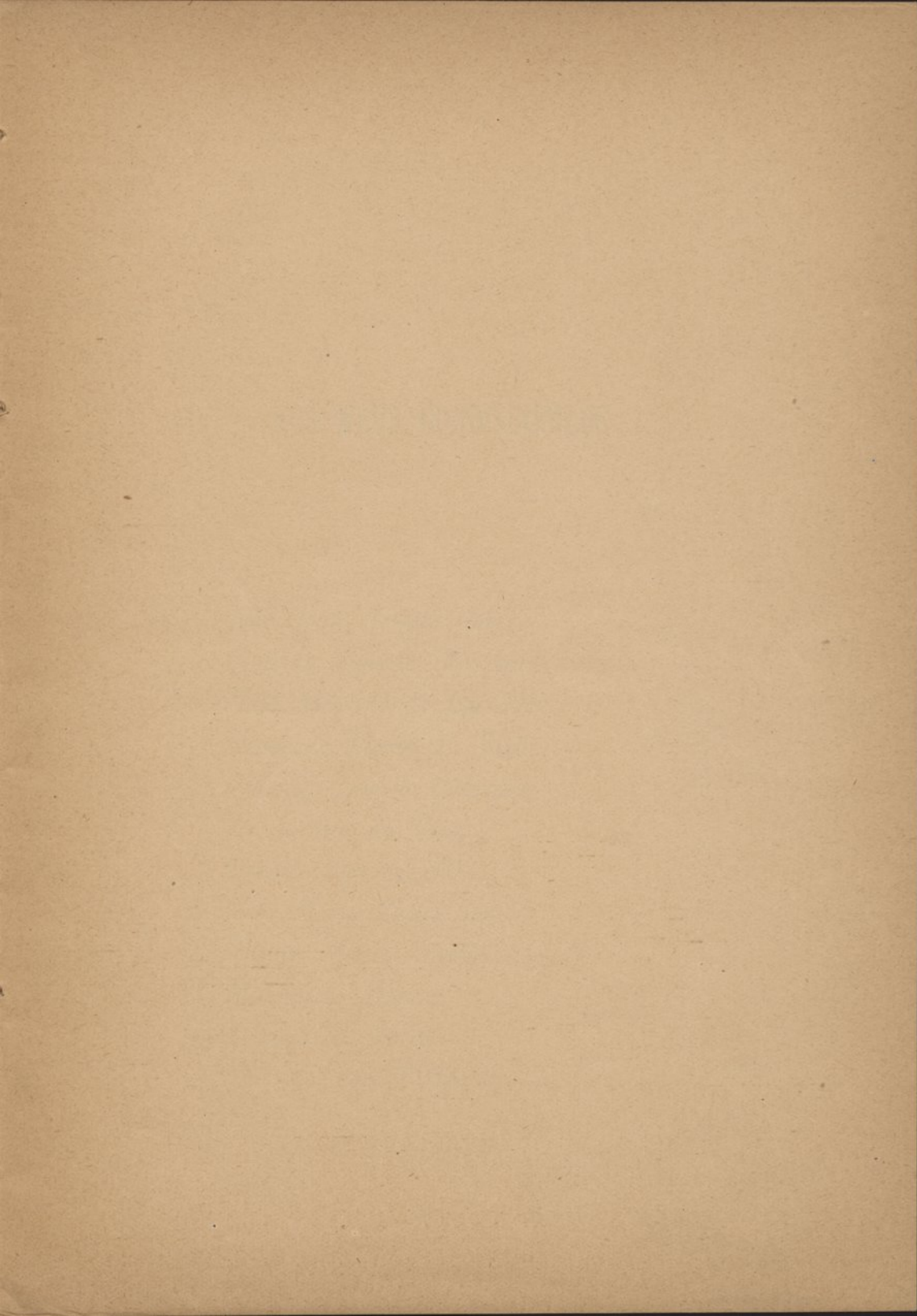
Chimica geral	Antonio Corrêa da Silva Rosa
Zoologia	José Antunes Pinto
Misroscopia	Filippe de Figueiredo

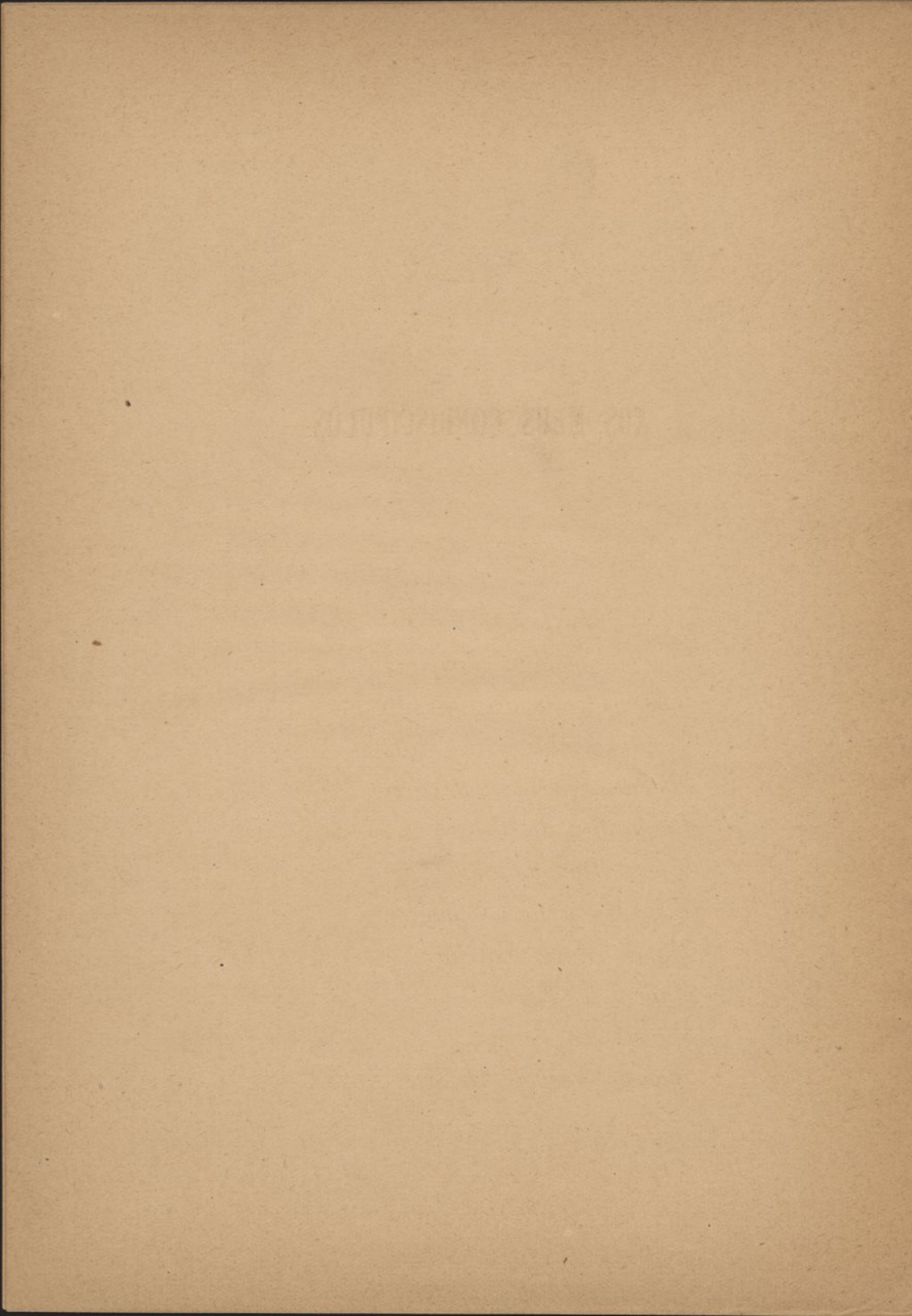
Chefes de serviço

Medicina operatoria e obstetricia	Manoel Diogo da Silva
Anatomia pathologica bacteriologia. e histologia	Godofredo da Silva Santos
Hygiene	João Guerreiro Mestre
Anatomia descriptiva e pathologia medica	João Sabino de Souza
Chimica medica, pharmacologia e pharmacia	Antonio Carvalho da Fonseca
Physica e microscopia	Antonio Cardoso da Silva Menezes
Agricultura e culturas arrenses	Luiz de Castro (D.)

O Instituto não se responsabilisa pelas doutrinas expostas n'esta dissertação. (Art. 78.º do Regulamento de 8 de junho de 1898.)







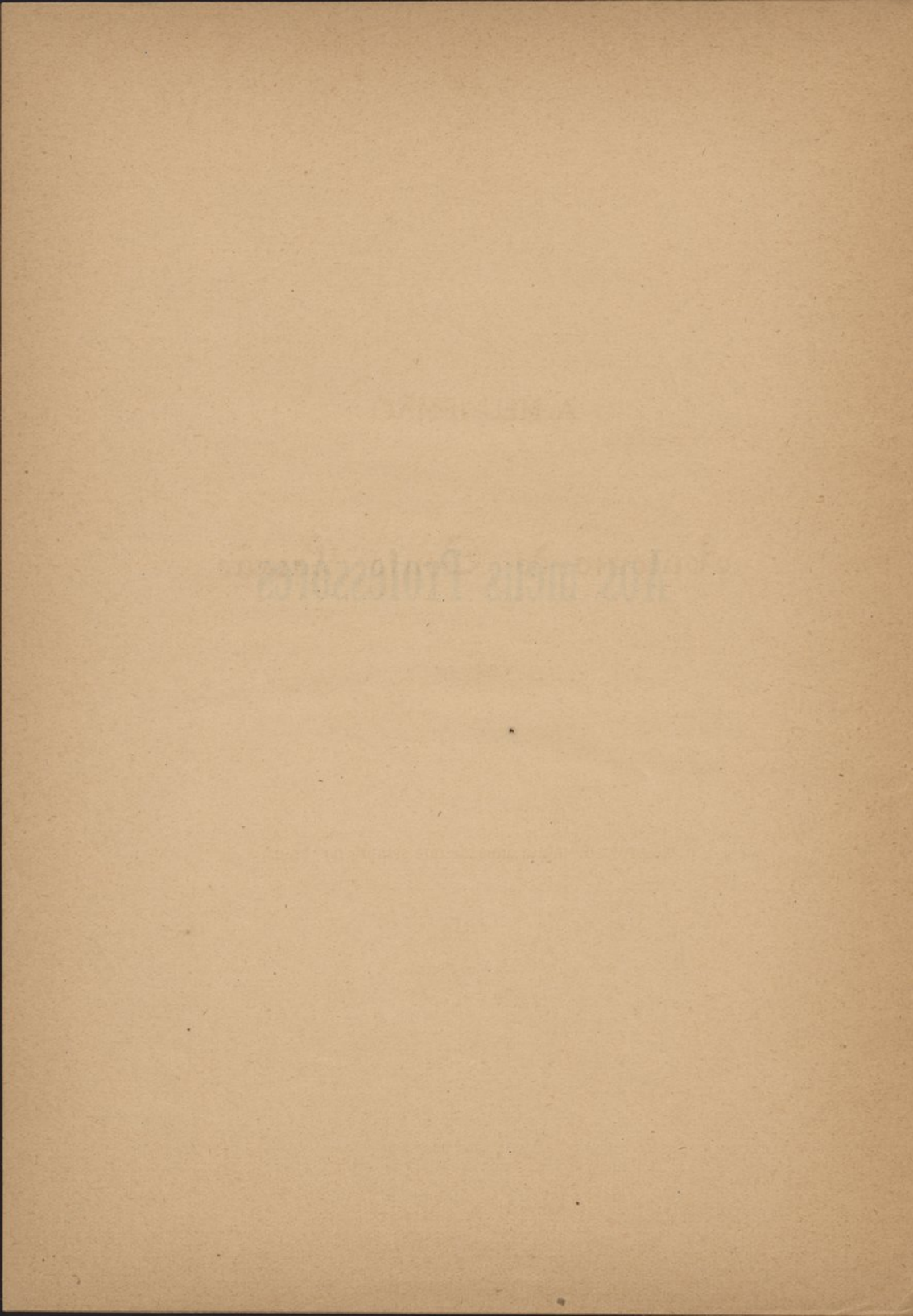
AOS MEUS CONDÍSCIPULOS

João Jorge Lobato Guerra
Antonio Agueda Ferreira
Raul Baptista de Carvalho
Francisco Maria P. Mello
Antonio Severino Guerreiro
Bernardino da Cruz
Ernesto Dias da Silva
João Maria Gomes Junior
Filippe Maria Cayolla
Manoel de Barros
Manoel B. Serra
Augusto Paes d'Azevedo

102 KING CARROLLS

107 KING CARROLLS

Aos meus Professores



A MEU IRMÃO

Antonio do Couto Paixão

Como prova de muita amisade que sempre nos uniu.

A NEW METHOD

of Printing

and the manner of setting the type

A meu Pai

Amisade e muito respeito.

1870

James Lee

Received of the Treasurer of the
Board of Directors of the
City of New York
the sum of \$1000.00
for the purchase of
land in the City of New York
for the use of the
City of New York

James Lee

City of New York

Witness my hand and the seal of the
City of New York
this 10th day of
January 1870

O TETANO

I -- Resumo etiologico

O tetano é uma affecção commum ao homem e a certos animaes especialmente aos solipedes. É produzido pelo bacillo anaerobio — *bacillo de Nicolaïer* — que, penetrando no organismo a favor de uma solução de continuidade, dá nascença ás toxinas, que determinam um processo morbido, caracterisado essencialmente por contracturas dolorosas, acompanhadas de convulsões, começando por certos musculos e generalizando-se em seguida progressivamente.

Condições etiologicas

Antes da descoberta do bacillo Nicolaïer : — Assignalado nos nossos animaes domesticos desde a mais alta antiguidade, o tetano é descripto na maior parte das obras dos ultimos seculos. No decorrer do tempo tem sido objecto de um grande numero de observações, monographias e pesquisas experimentaes. É no seculo xix depois dos famosos trabalhos de Pasteur que a experimentação bacteriologica, imprimindo novo rumo á

observação clinica, mostra-nos não só a doença, mas a sua causa efficiente. Antes de ser Pastoriano isto é, antes da descoberta da natureza infectuosa o tetano abrangia na sua etiologia condições d'ordem predisponentes e occasionaes que por si só determinavam a doença. Nos 1.^o tinhamos os logares humidos, idade, temperamentos, as más condições hygienicas, etc. Nos 2.^o os traumatismos que interessam o systema nervoso, compressões dos filetes nervosos, colicas, amolecimento cerebro-espinal, etc. Emfim causas de toda a natureza podiam dar logar ao tetano sendo as lesões traumaticas aquellas que mais despertaram a attenção dos antigos pela frequencia e coincidencia que viam existir entre o trauma e o apparecimento do tetanos. O logar do trauma e seus caracteres tinham grande importancia no seu desenvolvimento. Eram as feridas da região inferior dos membros, da cabeça e orgãos genitales as que causavam a doença assim como as que occultavam corpos extranhos, as queimaduras, congeações e todos aquellas que fossem muito dolorosas. As feridas operatorias eram com frequencia complicadas pelos tetanos Crepin, Delaguete, Wolff, Boley e tantos outros citam numerosas operações complicadas.

A operação da castração era tão frequentemente complicada que consideravam-na como a causa mais frequente do tetano. Lacost cita numerosos casos na sua memoria sobre a castração em 1854.

A par das causas que summariamente descrevo, tres principaes theorias tinham curso na sciencia para explicar o mechanismo da producção da doença.

Theoria muscular: — Considerava o tetanos como uma affecção rheumatismal localisada nos musculos. Puramente hypothetica, poucos adeptos teve.

Theoria nervosa: — O tetano não era senão um

«reflexo pathologico» tendo por ponto de partida uma irritação nervosa peripherica, por condição uma superactividade functional das partes superiores da medula, por effeito de contracções musculares com ou sem elevação de temperatura. No tetanos traumatico diziam os partidarios, os spasmos são provocados pela excitação dos nervos sensitivos da ferida, e no expontaneo pela impressão peripherica devida ao resfriamento. Em apoio d'esta theoria allegavam a frequencia do tetano nos casos de feridas das mãos, pés, das regiões muito ricas em terminações nervosas. A existencia de vivas dores n'estas feridas no principio da affecção e os casos de cura dados pela nervotomia.

Theoria humural: — Formulada por Travers encavava o tetano como uma intoxicação do organismo por um veneno especial que elaborado na ferida ou vinda de fóra, era absorvida, e misturada no sangue actuava activamente sobre a medula provocando os spasmos tetanicos. Esta concepção foi muito combatida. As experiencias feitas para a sustentar não deram os resultados que se invocavam em seu favor (Asloing e Tripier).

*

* *

Cagnat e outros notaram que o tetano offerecia traços communs com as doenças contagiosas; sobrevinha com presistencia em certas localidades fazendo cada anno varias victimas, emquanto que nas regiões vizinhas onde os animaes eram submettidos ás mesmas condições de vida e as influencias etiologicas eram identicas; era desconhecido. Averiguavam que durante periodos de uma duração variavel, algumas vezes du-

rante annos, o tetano parecia por assim dizer adormecido, para se ir encontrar em seguida no estado endemico como se a sua semente subitamente recuperasse a actividade. Fallava-se na contagiosidade. Mas os espiritos absorvidos pelas ideas reinantes deixavam-na passar desapercibidamente. A maior parte dos veterinarios e medicos consideravam o tetano como uma doenca nervosa vulgar provocada pelas causas banaes. Esta maneira de ver era sustentada e apoiada pelos resultados negativos que tinham dado as tentativas feitas para transmittir a doenca. Taes eram as concepções doutrinarias do tetano, quando descobertas consideraveis acabavam de ser feitas no dominio das doencas contagiosas. Affecções attribuidas ás causas banaes eram reconhecidas especificas. Tambem as hypotheses da natureza infectuosa e da contágio do tetano ganhavam dia a dia terreno. Lister faz sciente que pela applicação do seu penso não teve em 6 annos senão 2 casos de tetano, e accusava formalmente os *germens* como os agentes essenciaes d'esta complicação. Foi então que começaram os trabalhos experimentaes que deviam dar a demonstração da natureza microbiana do tetano.

Depois da descoberta do bacillo Nicolaïer. — Hoje considera-se o tetano como sendo uma complicação das feridas.

São em geral os grandes traumatismos, as feridas anfractuosas, as fracturas complicadas, em uma palavra as feridas de difficil asepsia e antisepsia, aquellas que se complicam do tetano.

Comtudo o *locus de minor resistentiae* póde passar desapercibido quer pela sua pequenez como uma simples picada, quer por existir em partes que não são accessiveis á vista como sob as mucosas, notadamente

no aparelho digestivo. N'este caso chama-se espontaneo ou medicinal e no primeiro caso traumatico. A inquinação pela terra habitual em certos accidentes é uma condicção etiologica de primeira importancia. Antigamente davam-se verdadeiras epidemias de tetano em certos paizes ou localidades, complicando frequentemente as operações chirurgicas. Hoje com o emprego da asepsia e antiseptia o tetano operatorio tem completamente desaparecido e complica mais raramente os traumatismos accidentaes. E' o bacillo de Nicolaier a causa efficiente do tetano, comtudo, certos factores etiologicos notados pelos antigos observadores, são condições adjuvantes da infecção.

Impotentes de por si só determinarem a doença, diminuem a resistencia do organismo e por obscuro que seja o seu modo d'acção preparam um terreno favoravel á evolução dos germens especificos. Ha sempre uma incubação de duração variavel (seis a dez dias em média no homem) entre o accidente e a aparição das primeiras contracturas.

O tetano é uma doença contagiosa: — Já ha muito tempo que a natureza infectuosa do tetano é admittida. Os antigos tinham uma concepção não demonstrativa do seu character contagioso. Em 1854 Simpson admittia a formação d'um veneno strychnisante na ferida; Betoli (1859) pensava que este veneno era devido á evolução d'um fermento. Em 1869 Arloing e Tripier foram os primeiros que tentaram a inoculação de productos provenientes do tetanico, mas não foram bem succedidos pois que não provocaram a affecção quer inoculando em coelhos e em cães o pus ou o sangue d'homens tetanicos, quer transfuzando na jugular d'um cavallo são, 200 grammas de sangue, (não desfribinado) extrahido da veia d'um cavallo tetanico. Os trabalhos

de Pasteur e seus discipulos, estabelecendo que o sistema nervoso central é o lugar de eleição do virus rabico, fizeram suggerir a ideia de muitos homens de sciencia como o Dr. Leargen, Nocard, etc., de procurar o virus tetanico. Nocard (1882) recolhe de cavallos tetanicos logo *post mortum* o liquido cephalo rachidiano e da substancia bulbar para inocular em animaes de especies variaveis aptos a contrahir o tetano (cabra, carneiro, jumento, cavallo, cobaya, etc.) Emprega os processos de inoculação mais diversos: injeccão hypodermica intra-venosa, intra-peritonial; inoculou os productos virulentos ou suppostos taes, na camara anterior do olho, na cavidade arachnoide e até na espessura dos grossos troncos venosos. Todas as experiencias deram resultados negativos, d'onde conclue que os centros nervosos não recebem o contagio do tetano. Antes de março de 1884 a natureza contagiosa d'esta doença não passava d'uma hypothese, epocha em que dois sabios de Turim, Carlle e Rattone, tiveram a gloria de estabelecer experimentalmente sua *transmissibilidade* e por consequencia seu caracter contagioso.

Carle e Rattone inoculando a coelhos na bainha sciatica o pus recolhido da ferida d'um homem tetanico, tornava este animal tetanico e consegue transmitir em serie nos coelhos. A natureza infectuosa do tetano, *la nature vivante* como dizia Pasteur estava demonstrada.

Esta descoberta que tinha a importancia da de Willemin sobre a tuberculose, deixava naturalmente prever o agente infectuoso, n'uma palavra o microbio propagador do virus. E com effeito, Arthur Nicolaïer que trabalhava no laboratorio do professor Flügge no Instituto de Göttingen o encontrava algum tempo de-

pois e procurando os effeitos das inoculações da terra nos coelhos.

Nicolaïer inoculando no tecido conjunctivo subcutaneo a agua de lavagem da terra das ruas, campos, jardins, etc., provocou entre os individuos de experiencia a septicemia pelo vibrião ou bacillos septicus ou um conjuncto de symptomas que considerava como um verdadeiro tetano. De pois de longas experiencias chega a conclusão que estes accidentes tetaniformes são devidos á acção de um *bacillo anaerobio* affectando a forma d'um fino bastonete linear e em fôrma de alfinete, isto é, tendo n'uma das extremidades um pequeno engrossamento que se cõra facilmente e mais tarde um esporo que difficilmente se cõra.

Nicolaïer tenta sem successo cultivar o microbio em presença do ar. Dá todavia o tetano inoculando as culturas originadas no soro que o proprio considera impuras. Nota que o bacillo fica localizado na ferida onde suppõe que segrega um veneno strychninante. Em summa, Nicolaïre descobre o bacillo do tetano mas não o pode isolar e cultiva. Este bacillo que se tem transmittido muitas vezes e ao mesmo tempo que a septicemia aos ratos ao cobaya e do cobaya ao coelho, é o mesmo que determina o tetano humano?

E' Rosenbach em 1886 que dá uma resposta affirmativa a esta interrogação. Este experimentador verificando as experiencias de Nicolaïer notou a presença do dito bacillo no pus da ferida d'um homem tetanico e transmittiu-o egualmente aos animaes. Depois de Rosenbach muitos outros deram a prova d'identidade do tetano. Giordano chega a resultados identicos aos de Rosenbach experimentando com diversos productos recolhidos do homem morto de tetano consecutivo a graves feridas contusas. A inoculação dos tecidos proprios

da ferida (que tinha submettido ao tratamento antiseptico) não deu resultados. Mas o pus extrahido das bainhas dos vasos contusos e injectado debaixo da pelle d'um cobaya provoca a apparição dos symptomas tetanicos, os quaes secumbem no 4.º dia. Um outro cobaya e um porquinho successivamente inoculados com o exsudado hemorrhagico do logar d'inoculação morrem tetanicos em 2 a 3 dias. Pús e exsudado encerram, no meio d'um grande numero de microbios variados, alguns bacillus de Nicolaier; no momento do accidente as feridas eram recubertas de palhinhas e terra. Uma pequena porção d'estes fragmentos diluidos e inoculados no cobaya determina um tetano mortal em 3 dias. Emfim a descoberta de Nicolaier é confirmada por muitos observadores: Bonome chega a resultados identicos aos de Giordanno.

Nocard em 1887 obteve de Berre e Leannion algumas tallas que tinham servido á castração de cavallos mortos pelo tetano. Com o pús e sangue dessecados d'estas tallas faz uma série de experiencias que confirmam os resultados de Nicolaier. Comtudo nem Nicolaier, Rosenbach, Giordano Bonome, Nocard, etc., tinham ainda podido isolar o agente tetanigeno. Ao mesmo tempo que o bacillo especifico, inoculavam outros microbios aos quaes varios attribuiam (Rattone notadamente) a influencia pathogenia reconhecida por Nicolaier no seu bacillo. As duvidas que subsistiam ainda sobre este ponto, não foram definitivamente levantadas senão quando Kitasato em 27 de abril de 1889 annuncia no congresso de cirurgia de Berlim ter obtido culturas puras do bacillo de Nicolaier e com ellas reproduzir o tetano typo. Para isso foi necessario, 1.º cultivar no vacuo, 2.º isolar o bacillo dos outros microbios contidos na terra ou nas feridas. As

culturas no vacuo eram conhecidas depois da descoberta dos anaerobios por Pasteur. O isolamento foi obtido igualmente por um processo Pastorian, aquecendo a mistura a $+ 80^{\circ}$; só os esporos resistem e conservam sua actividade a esta temperatura. O producto do aquecimento, contendo os esporos vivos do bacillo tetanico, semeado no vácuo, dá culturas puras. Kitasato ensaiou varios meios liquidos ou solidos e notou a produção de gazes na gelatina. Estudou a resistencia dos esporos e descreveu a fórma em alfinete, dos bacillos devido ao esporo terminal. Emfim insistiu sobre os caracteres d'anaerobia do microbio. A inoculação das culturas dá o tetano aos animaes do laboratorio. Notou que os bacillos desappareciam rapidamente do logar d'inoculação; só os esporos subsistem. Os órgãos do animal tetanico não são tetanigenos, não contem bacillos. O bacillo fica localizado na ferida. Tal é a obra de Kitasato cujo nome deve ser associado ao de Nicolaïer na denominação do bacillo.

O bacillo Nicolaïer, Kitasato ou bacillo tetanico:—
Caracteres principaes, caracteres morphologicos e culturaes:— Examinando ao microscopio os bacillos d'uma cultura no caldo, nota-se, serem lineares um pouco menos longos que o vibryão scepticos de Pasteur, isolados ou reunidos por 2 a 4 elementos formando curtos filamentos dotados d'uma certa mobilidade. Rapidamente desde o 2.º ou 3.º dia algumas vezes mesmo no fim de 36 horas os esporos apparecem a uma das extremidades deminuindo então a mobilidade. A forma de alfinete *stecknadelförmig* é então typica. Os esporos possuem uma força de resistencia consideravel; ao calor supportam uma temperatura de 80° durante 6 horas, 90° durante 1 ou 2 horas, a ebulição 5 a 15, 15 minutos a exposição para mais de 110° ao calor

secco (Maljean), a 115° os mata; resistem ao soluto d'acido phenico a 5 % e varios dias ao soluto de bichloro de mercurio a 1/1000.

Os acidos mineraes e organicos não teem acção sobre os germens tetanicos nas culturas, os esporos são mortos pelos nitrato de potassa a 1 % e agua iodada. Dessecados vivem durante annos sobretudo ao abrigo da luz e do ar. Nocard transmittiu o tetano com os fragmentos de tallas provenientes de animaes tetanicos conservados até 18 mezes. A immersão das tallas em agua a ferver durante 5 horas, na agua phenicada a 40 % durante meia hora, não destruiu a virulencia. Um espinho extrahido d'um homem tetanico era virulento no fim de 2 annos e meio (Eiselsberg). Os esporos são muito sensiveis á acção da luz em presença do ar; dando então bacillos attenuados ou mesmo desprendidos de toda a virulencia.

A putrefacção não os destroe. Fóra do organismo tem uma existencia saprophitica muitas vezes em companhia dos bacillos subtilis e septicus. O bacillus é anaerobio mas pouco exigente, podendo pollular nos meios relativamente areados. Todavia as culturas devem ser feitas no vacuo ou n'um gaz inerte. As pequenissimas quantidades de oxygenio não se oppõem ao desenvolvimento; assim, elles podem multiplicarem-se nas culturas impuras em associação com especies acrobias que absorvem o oxigenio do meio. Para obter as culturas, opera-se no vacuo, n'uma atmosphaera de hydrogenio ou nas camadas profundas dos meios solidos, onde a diffusão do ar é contrariada pelas camadas superficiaes. N'estas condições o bacillo tetanico desenvolve-se na gelatina, agar-agar, soros, batata, etc, nos meios mais variados se elles são ligeiramente alcalinos e recentemente preparados. Na gelatina as

colonias são semelhantes ao bacillo do feno, é uma mancha fluconozza, cercada d'uma zona de filamentos radianes em todos os sentidos. Em volta das colonias a gelatina se liquifaz lentamente a partir do 10.º dia. Na batata as culturas são muito lentas e tomam o aspecto do bacillo tiphus. E' no caldo onde a vegetação se faz rapidamente; a 38º, no fim de 24 horas, já há turvação, assim, com bolhas gazosas, desprendem-se dos liquidos no fim d'alguns dias: forma-se um deposito e a reacção alcalina augmenta e a cultura termina. Durante a vegetação desenvolvem-se gazes. Todas as culturas se distinguem pelo cheiro desagradavel que exhalam (carburetos de hydrogenio. As temperaturas necessarias para a vegetação estão comprehendidas entre + 14º e + 43º sendo as eugenesicas + 37º + 39º. A este optimo a sporolação se dá no fim de 30 a 36 horas. As culturas dão o tetano com doses infinitesimales. Quasi todos os animaes são sensiveis. Em 1.º logar o rato branco e o cobaya. O coelho é menos sensivel. O cão pouco, as galinhas e pombos não são refractarias, mas mais resistentes do que o cão, a tartaruga é refractaria (Metchnikoff). A rã póde tornar-se tetanica se a temperatura ambiente é sufficientemente elevada. Os ruminantes, porcos, jumentos, cavallo e o homem são muito sensiveis. Os symptomas são os mesmos no cavallo que no homem. A inoculação dá o tetano por todas as vias. O virus é inofensivo no aparelho digestivo; só havendo soluçao de continuidade é que produz a doença; de contrario, atravessa os orgãos sem perder a actividade, d'onde resulta que os excrementos de certos animaes, podem ser tetanigenos. O bacillo de Nicolaire não se generalisa durante a vida dos organismos que infecta, devido talvez á presença do oxigenio no sangue. Sua real pullulaçao não se pro-

duz senão no cadaver, sendo comtudo ainda muito lenta. Durante a vida o bacillo não se espalha no organismo, não invade nem os vasos sanguineos, nem os lymphaticos; ficam alojados nos tecidos que envolvem as feridas d'inoculação, d'onde ellas desaparecem rapidamente, não deixando senão os esporos. Esgotam-se por si proprios. O tetano não se transmite indefinidamente de animal a animal, contrario ao que se dá com a maior parte das doenças infectuosas cuja transmissibilidade se faz indefinidamente pela inoculação do virus o qual se exalta com consequencia das successivas transplantações. No tetano as inoculações em série no cobaya ou coelho dos productos que se obtem das feridas do tetanico, são pouco numerosas. Em geral no fim da 3.^a ou 4.^a passagem a doença deixa de se manifestar.

Quer o virus provenha do homem, quer dos animaes tetanisados pela terra, os resultados são semelhantes. Trasbot indica a não transmissibilidade de cavallo a cavallo além de 3, 2 e 1 passagem. Um cobaya infectado pela terra torna-se tetanico do 3.^o ao 4.^o dia e morre em 24 a 36 horas. O pus d'este animal inoculado a um 2.^o, provoca uma doença cuja inoculação é curta: o tetano apparece em menos de 24 horas e a morte nas 36 horas seguintes á inoculação. O cobaya inoculado com o pus do precedente, secumbe a um tetano de breve incubação e evolução rapida. Um quarto cobaya inoculado ou não apresenta nenhum symptoma ou no fim de 3 a 5 dias apresenta um tetano de marcha lenta chronica que termina pela cura. O que acabo de expôr, parece mostrar-nos que o virus pela sua passagem no 1.^o animal adquire maior actividade, (que se traduz pelo menor periodo d'inoculação e sua evolução mais prompta) e que desde que mata mais rapi-

damente a sua acção pathogenica subitamente cessa de se manifestar. Qual a razão? Alguns tentaram explicar este facto dizendo que o bacillo tetanico se attenuava no cobaya, coelho, etc., o que não passou de simples hypothese. Hoje sabe-se e a experimentação nos diz que a causa pela qual o tetano não se transmite indefinidamente, está 1.º na deminuição do numero e actividade dos microbios que favorecem a vegetação do bacillo tetanico. A experimentação mostra que nos animaes inoculados em série a proporção dos microbios contidos no pus de cada um d'elles, (abstrahido o tetanico) decresce rapidamente com as passagens. Assim, se os microbios são extremamente abundantes na ferida do animal inoculado com a terra, o seu numero decresce d'uma maneira notavel desde a 1.ª passagem, chegando a um tão pequeno numero, que o pus torna-se inativo. O pus deixa de ser virulento porque não encerra os microbios necessarios para facilitar a vegetação do bacillo tetanico?

A experiencia seguinte mostra-nos a veracidade d'esta interrogação. Um cobaya de 3.ª passagem morre tetanico; tome-se o pus da ferida e examine-se ao microscopio: Não existe senão um pequeno numero de microbios, deve-se prever que não será virulento. Tome-se o foco da lesão e divida-se em duas partes eguaes. Uma é inoculada tal qual, outra adicionada de 0,005 de cultura d'um microbio favorito. O cobaya que recebe o pus adicionado com os microbios favorecente torna-se tetanico, a outra não apresenta ulteriormente nenhum symptoma morbido. Esta experiencia mostra-nos á evidencia que se a transmissão tem termo no 3.º cobaya, não é porque o bacillo especifique que esteja ausente ou attenuada, mas porque os microbios favorecentes faltam na materia inoculada. 2.º o pro-

prio microbio tetanico diminue progressivamente. Muitos abundantes na ferida do animal infectado pela terra, diminue nos cobayos de passagem, sem contudo nunca desaparecerem; as culturas mostram sempre a sua presença no pús do cobaya, que marca termo das passagens, mas não se multiplicam n'uma nova ferida, porque as passagens successivas produzem uma purificação gradual do virus. Os microbios favorescentes perdem sua vitalidade e actividade pathogenica por cada nova inoculação; muitos desaparecem.

Chegando-se o momento em que o contheudo da materia inoculada é constituída pelo bacillo tetanico, o qual abandonado a si mesmo torna-se inoffensivo, porque fica em condições de não poder segregar a toxina.

O bacillo tetanico é frequente na terra, particularmente na terra esterçada. Fóra do organismo é saprophita, muitas vezes em companhia do bacillo subtilis e septicós. Encontra-se em todas as latitudes, nas camadas superficiaes do solo, poeiras das ruas, habitações, forragens. Hospede habitual do intestino dos herbiveros, particularmente do cavallo. Pollula nas fezes e por consequencia nas terras em que estas se espalham. (D'este facto nasceu a theoria equina do tetano). Este larga desiminação, explica o encontro sobre os objectos mais diversos, capazes de occasionar soluções de continuidade e introduzir accidentalmente o quid (pregos, vidros etc.). Foi da terra que Nicolaïer descobriu o bacillo. São os feridos inquinados pela terra aquelles que desde muito tempo são considerados como os mais tetanigenos.

Os esporos são sobretudo abundantes á superficie do solo; são raros a partir de 0,30 de profundidade (Beumer). Existem habitualmente nas poeiras das ha-

bitações, nas aguas, nas flexas dos selvagens da oceania etc.

Condições necessarias ao desenvolvimento do tetano:

—Como tenho dito os esporos são muito abundantes, comtudo o tetano é uma doença relativamente rara.

Porquê? Sabe-se, e a experimentação nos diz, que não é indifferente para determinar o tetano, a inoculação dos bacillos especificos ou esporos privados de toxina.

Aquecendo e lavando os esporos de uma cultura, de maneira que se destrua toda a toxina preformada, assim como a adherente ao protoplasma microbiano, pôde-se introduzir 2:500 esporos debaixo da pelle do cobaya sem produzir o tetano. Aqueça-se a 63° durante 20' culturas virulentas, ricas em bacillos de modo que se destrua a substancia toxica sem que os esporos percam a vitalidade, pôde-se injectar a cultura na dose de 1 c. c. sem provocar o tetano. Qual a acção da toxina, cujo papel na producção da doença é tão importante? E' sem duvida devida á acção estupefaciente paralyzante que exerce sobre os elementos de defeza do organismo, não permittindo reter, englobar, digerir aquelles cujo desenvolvimento são laboratorios de toxinas da diffusão, dos quaes ha-de parecer o organismo. Se a toxina é indispensavel como é que os esporos espalhados por toda a parte, livre de toxina, inoculados accidental ou experimentalmente dão logar á doença? E' necessario e preciso que se deem certas condições.

Quaes são ellas? 1.º Tem-se reconhecido que os bacillos desprovidos de actividade, a recuperam quando se adiciona o acido lactico ao meio que os contem. Substituindo o acido lactico pela trimethylamina, o resultado é o mesmo. 2.º injectando ao mesmo tem-

po carvão pulverizado no sangue. 3.º Inoculando os esporos envolvidos de colodion; misturando com certos microbios. Os resultados obtidos por estes artificios tem a explicação baseada nos trabalhos de Metchnikoff. Introduzidos os esporos no meio das cellulas vivas, provocariam localmente a dilatação dos vasos, extase sanguinea e a diapedese phenomenos que são postos em acção para a defeza do organismo contra a aggressão dos elementos pathogenicos. Quando os esporos são privados de toxinas, são absorvidos, digeridos pelos leucocytes (phagocytose). Quando associados aos differentes meios que acabei de expôr, os leucocytes ataca-os-hia primeiro (acção chimiotoxica), e durante a lucta, os esporos teriam tempo de germinar, de produzir toxinas, e adquirir propriedades que lhes permittiam, em seguida, resistir ao ataque dos leucocytes. Tornados toxicos começariam immediatamente a intoxicação. Portanto, se o tetano é relativamente pouco frequente, apesar da sua presença, n'um grande numero de meios, é porque a actividade morbida é subordinada á intervenção das condições que tenho dito e d'outros, porventura, ainda indeterminados.

A ferida deve ser aufractuosa, contusa, inquinada pela terra e d'outra, microbios para permittirem o desenvolvimento d'um bacillo que é anaerobio e exige as condições favorecentes que acima enumero.

Fim das associações microbianas:—No tetano espontaneo do homem, como no determinado entre os animaes por processos analogos aos da infecção natural, a ferida provocadora contem sempre um grande numero de especies acrobias, entre as quaes existem sempre microbios que, associados a uma quantidade insignificante de esporos sem toxina, produzem o tetano nos inoculado. Se introduzirmos debaixo da pelle

do cobaya os esporos privados da toxina, vemos que não vegetam no estado de pureza, mas estes mesmos esporos germinam, se os auxiliarmos com outros microbios. Se os inocularmos n'uma ferida e a deixarmos exposta, ella suppurará e o tetano manifesta-se em poucos dias: a pullulação dos esporos e a elaboração do veneno é então favorecida pelos microbios pyogenes. Mas nem todos os microbios auxiliam os bacillos de Nicolaïer.

Quando se mistura uma fraca quantidade de esporos a cada uma das especies que se tem extrahido d'uma ferida, o tetano sobrevem para uma determinada associação. Portanto, o poder tetanico de tal ou tal producto, depende não só da presença do bacillo especifico, mas ainda da qualidade dos microbios que os acompanham. O micrococos de Friedlander, *Staphylococcus aureus* e bacillos subtil não são adjuvantes. As culturas vivas ou esterilizadas dos micrococos prodigiosos são excellentes para o desenvolvimento do tetano. Estes microbios auxiliam não só pelas secreções, (*trimethylomina* que segrega o prodigioso) mas ainda por si proprio, attrahindo e matando os phagocytos da região.

Este conhecimento da associação microbiana na etiologia do tetano, não tem interesse sómente sobre o ponto de vista da historia geral das doenças parasitarias, mas ainda para a pratica. Com effeito a applicação da mais rigorosa antiseptia no tratamento das feridas, mesmo as mais simples, reduzira os casos de infecção tetanica. Não, porque os esporos sejam destruidos, (sua resistencia é superior aos meios que se dispõe) mas actuando os antisepticos sobre os microbios que os acompanham, os eliminará e os esporos reduzidos a si propios serão presos dos phagocytos.

*

* *

Conhecida a causa do tetano e as condições necessarias para o seu desenvolvimento, resta-nos dizer algumas palavras sobre o modo de ser do bacillo para com os organismos. Desde Nicolaïer e sobretudo dos seus successores que mais se tem occupado do tetano, se sabe que inoculado o bacillo (accidental ou experimentalmente) fica localisado na ferida onde se faz a cultura. Esta ferida, este locus de menor resistencia onde se acha localisada a infecção, é muitas vezes desconhecido, porque a doença se manifesta muito tempo depois da cicatrização indelevel das feridas, ou por ter logar em soluções de continuidade invisiveis, ou, sobretudo, porque o bacillo tetanico insinua-se sem ruido, silenciosamente, não se mascarando em loco como o dipheterico em que a infecção se traduz immediata e invariavelmente pela criação do endothelio ou epithelio pela producção d'uma falsa membrana na espessura da qual o bacillo de Lœfer se desenvolve e segrega a toxina.

Quando um lesado recebe na ferida o germen do tetano, esta infecção em nada se traduz ao nivel da porta d'entrada: a suppuração falta muitas vezes, não ha formação neo-membranosa; emfim nada symptomaticamente fallando faz prever a inclusão na ferida d'um foco microbiano. Só dá por assim dizer accordo de si quando senhor do terreno, quando os meios são muitas vezes infrotuitos e a victoria certa. E manifesta-se não desencantando e seu paradeiro, não como doença infectuosa, mas como uma intoxicação diffusa, servindo-se do systema organico mais profundamente situado para melhor nos illudir. De que armas se serve?

Das secreções

Historia:— Já em 1884 Nicolaïer, Rosenbach etc., tinham admittido a hypothese que os bacillos produziam in loco uma substancia analoga á strichnina cuja diffusão até aos centros nervosos provocariam os phenomenos tetanicos. Esta hypothese foi em parte confirmada por um importante trabalho apresentado por Brieger á sociedade de medicina interna de Berlim em 1887. Brieger foi o primeiro que procurou isolar os productos toxicos do bacillo tetanico. Das culturas impuras do bacillo de Nicolaïer, extrahiu 4 ptomainas differentes pelas suas propriedades physiologicas e ás quaes tentou determinar a composição chimica. 1.º A tetanina crystalisavel em agulhas inatacavel pelos alcalis e destruidas pelos acidos; na dóse d'alguns milligrammas mata com os symptomas do tetano classico; 2.º tetano toxina que provoca accessos convulsivos seguidos de paralyia completa; 3.º spomotoxina que entre outros phenomenos convulsivos, determina o ptyalismo. 4.º Alguns outros venenos convulsionantes que Brieger julga devida á multiplicação dos microbios extranhos que continha a cultura inicial. Kitasato obtendo culturas puras, fez com Weyl experiencias para ver se encontrava as ptomainas de Brieger. Isolaram uma grande quantidade de tetanina em pequena quantidade tetanotoxina e productos volateis: acido sulphydrico, acido lutyrico, indol, phenol. Aham as bases pouco toxicas e concluem que as ptomainas de Brieger não são o verdadeiro veneno tetanico.

Em 1890 Brieger e Fraenkel, extrahe das culturas tetanicas uma toxalbumina soluvel na agua, capaz de determinar contracturas. N'esta mesma epocha Kund

e Faber são os primeiros que determinam o tetano experimental typico, inoculando nos animaes caldos de cultura muito virulenta, privados de microbios por filtração, no filtro de Chamberland. Kund e Faber notam que a injeccão de doses infinitesimales do liquido assim obtido, dão o tetano no fim d'um periodo que separa a injeccão das primeiras contracturas, ao qual se chama de incubação. A toxidade das culturas filtradas é completamente esterilizada por um aquecimento de 5' a 65', concluindo, por isso, que a toxina não é uma ptomaina, como tinha dito Brieger, mas outra, uma substancia muito proxima dos diastases, opinião que foi confirmada por Tizzoni e Cottani, Tizzoni, Cattani e Bgnis; Briger e Frankel etc.

Os trabalhos de Tizzoni, Cottani e Baquis d'uma parte, Vaillard e Vicent etc. d'outra, tem completado o estudo da toxina ou veneno tetanico.

Caracteres e particularidades da toxina tetanica:—

A toxina tetanica se aproxima pelos seus caracteres dos diastases. E' attenuada pelo calor, luz e ar. O aquecimento a +60° e a + de 65° durante 5' destroe a substancia activa da cultura filtrada. E' destruida pelos acidos mineraes e alcalis. E' a sua presença que exclusivamente se deve relacionar a virulencia dos exsudados e sangue dos animaes tetanicos. E' a ella que se deve o cheiro caracteristico das culturas e sua extrema toxidade a qual varia com as culturas (idade, meio etc.). Se fizermos varias culturas successivas no mesmo liquido, filtrado depois de cada cultura, augmenta-se ainda sua toxidade. A toxina é solúvel na agua, mas insolúvel no alcool o qual precipita a substancia activa. Tratando a cultura filtrada com 10 a 15 volumes d'alcool absoluto, obtem-se um precipitado

que n'um certo tempo encerra toda a substancia contracturante.

O extracto alcoolico injectado não produz a contractura, o precipitado alcoolido dissolvido na agua, determina o tetano. A substancia activa não dyalise e adhere a certos precipitados. Assim o precipitado de phosphato de cal e alumina inoculado no cobaya produz o tetano typico.

Todos estes caracteres teem permittido approximar a toxina tetanica da dipheterica, do veneno das serpentes, das substancias phlogogeneas segregadas por certos microbios, substancias que formam um grupo de productos de natureza albuminoide, visinhos das diastases (Arloing) e de os differenciar de outras toxinas, taes como a do bacillo de Koch, mormo, carbunculo symptomatico, etc.

*

* *

A toxina tetanica é extremamente virulenta. A sua toxicidade é superior ao dos alcaloides mais energicos, como ainda ao dos venenos mais terriveis que se conhece. A dose de $\frac{1}{10000}$ do centimetro cubico de cultura mata um rato. Nocard tem demonstrado que 2 gottas de toxina ou $\frac{1}{10}$ de centimetro cubico mata um cavallo robusto e de saude perfeita. A acção da toxina se faz sentir não só nos seres superiores mas tambem nos inferiores. Não só nos animaes de sangue quente mas tambem de sangue frio. Os peixes, taes como borbo, amphibios, como as rãs, axolott, etc., são sensiveis em certas condições de temperatura. Seres ha que são insensiveis; estão n'este caso o caiman, tartaruga, e certos arthropedes *Scarpio occitanus* e larves d'*oryctes nasicornio* (Metchnikoff). Estes seres conser-

vam a toxina no seu organismo duraute mezes sem perder as suas propriedades toxicas. Nos animaes superiores, se tomarmos o pus de um tetanico e o inocularmos a um animal são, reproduzimos o tetanos. Se com este pus fizermos culturas e isolarmos os microbios d'um parte e as toxinas d'outra, e inocularmos quer a cultura, quer a toxina, reproduz-se a doença. Isto é, a injeccão de toxina nos animaes reproduzem exactamente os symptommas do tetano expontaneo ou consecutivo á inoculaçãõ da cultura completa. Só differem um pouco segundo o logar d'inoculaçãõ. Pela injeccão hypodermica as contracturas principiam pelos musculos da regiãõ injectada, só no homem e no cavallo em musculos affastados da regiãõ. No homem é quasi sempre pelo trismus. Se a injeccão é intravenosa, depois de um periodo d'inoculaçãõ, apparece desde logo um tetano generalisado, dando-se o mesmo com a intra peritoneal ou a injectada na cavidade arachnoidêa (Tizzoni Cattani, Brunner, etc.)

Pela injeccão intra cerebral (Roux e Borrel) determina o tetano cerebral manifestando-se, não pelas contracturas permanentes do tetano ordinario, mas sim excitações crises epileptiformes, polyuria perturbações motoras que dão a esta doença uma physionomia facil de reconhecer. Quer a injeccão seja hypodermica intra-venosa, intra-peritoneal, etc., nota-se que a toxina não determina como certos alcaloides, por ex.: strichinina effeitos immediatos no organismo; existe sempre um periodo aparentemente silenciosa entre a injeccão e a contractura entre todos os animaes incluindo o homem.

O periodo de inoculaçãõ é independente da porta d'entrada e do tempo empregado por ella para attin-gir os centros nervosos. Os trabalhos de Roux e Bor-

rel assim o confirma. Segundo estes auctores a dõse de toxina introduzida directamente no cerebro do cobaya dá o tetano com uma incubação mais longa do que se a mesma dose fosse injectada hypodermicamente.

O periodo de incubação é fatal, nada o pode supprimir, nem a introduccção directa nos centros nervosos como vimos, nem a inundação brusca do organismo com dõses mesmo colossaes de toxina. Um cão de 15 kilos recebeu no sangue, progressiva e regularmente em 3 horas, 358 centimetros cubicos d'uma cultura filtrada, muito activa matando o cobaya com $\frac{1}{20000}$ de c. c., quer dizer, mais de 100 dõses mortaes para o cão e nenhum symptoma manifestou durante a experiencia e horas seguintes. Um cão de 6 kilos recebeu 200 c. c. da mesma cultura filtrada sem nenhum inconveniente immediato. Este e muitos outros ex. nos mostram que dõses colossaes de toxina não suprimem o privado de incubação. E' n'este periodo silencioso, periodo de symptomas apreciaveis pela observação ordinaria que naturalmente se darão phenomenos d'ordem chimica indispensaveis á preparação da causa immediata das contracturas.

Courmont e Doyon, baseando-se sobre os factos que a toxina tetanica não determina accidentes senão depois d'um certo periodo d'incubação, declaram que a toxina não é a causa immediata dos accidentes tetanicos. Actuando á maneira d'um enzyrna provocaria ao nivel dos tecidos em certas condições de temperatura indispensaveis uma fermentação, d'onde resultavam productos toxicos que actuavam directamente sobre os centros nervosos? Entre estes productos se acha uma substancia strichinisante, que Courmont e Doyon teem isolado dos musculos sangue, urina dos animaes mortos pelo tetano. Os bacteriologistas que

mais se tem preocupado em saber em que se torna a toxina tetanica nos animaes receptivos, não estão de accordo entre si. Posto que Bruschetti não tem encontrado a toxina no figado, Pestana declara que este orgão retem a toxina mais que o pulmão, baço e rins e que não é eliminada pelas urinas. Brunner, injectando urinas e saliva d'um animal tetanico, provoca no cobaya convulsões especificas. Kartulis não tem podido tetanisar com as urinas do homem tetanico. Jacob nunca encontrou a toxina nas urinas do doente. A. Marie, pelas suas experiencias, mostra-nos que a toxina circula no sangue varias vezes depois da injectão e nunca se tem encontrado nos tecidos dos orgãos ou secreções. O sangue a leva em contacto dos plasmas cellulares, os quaes contrahindo combinações com ella a transformaria. Courmont e Doyon pretendem ter surprehendido a natureza d'estas combinações injectando nas rãs os extractos aquosos dos musculos, a urina dos animaes tetanicos, em transfusando o sangue do cão tetanico nas veias do animal. Os animaes n'estas condições manifestavam immediatamente e sem periodo de incubação, os symptomas do tetano que se generalisavam algumas vezes.

Estes auctores edificaram sobre estas experiencias uma theoria: O fermento seggregado pelo bacillo Nicolaïer não seria toxico por si, mas elaboraria á dependencia das cellulas do organismo uma substancia directamente tetanisante comparavel, pelos seus effeitos, á strychnina. Courmont e Doyon cita ainda em appoia da theoria o facto da rã ser refractaria no inverno aos productos do bacillo de Nicolaïer posto que na temperatura de estio (28° a 30°) o animal torna-se tetanico, depois d'uma incubação de 6 a 8 dias. Metchnikoff nas suas experiencias sobre a acção das toxinas no orga-

nismo cita o caso de ter inoculada a rã no inverno com a toxina tetanica a qual conservou no sangue durante mezes sem perder as propriedades de produzir o tetano nos mamiferos sensiveis, cobayas, ratos.

Transportado á temperatura de 30° e acima adquiriu o tetano mortal. Courmont e Doyon explica a immuidade da rã no inverno, vis a-vis ao fermento bacillar, dizendo que a substancia directamente strichnizante exige para se formar, condições favoraveis de temperatura. Para A. Marie é inutil submetter a rã á temperatura de 30° para lhe dar o tetano pela injeção de toxina. No inverno sem elevar a temperatura da agua (13° a 15°) tem determinado o tetano. Comtudo diz que o periodo de incubação é variavel com a temperatura e é sempre longa (10 a 15 dias), mostrando em todo o caso que a temperatura não é indifferente a intoxicação.

A toxina não se elimina em natureza pelas urinas, é opinião de todos os experimentadores, comtudo as urinas do tetanico são muito convulsionantes. Esta propriedade convulsionante só existe depois da injeção e não é consequencia da contractura muscular, porque já durante o periodo d'incubação se pode apreciar esta propriedade. Além d'estas propriedades a toxina possui outras cujo conhecimento nos veio mostrar com mais precisão que a toxina é sobretudo um veneno nervino. Assim nos diz as experiencias de Wasserman e Takaki, Roux e Borrel e Courmont e Doyon, tratando o veneno tetanico como um alcaloide qualquer contracturante como por exemplo: strichnina e renovando as experiencias physiologicas instituida a proposito de tal alcaloide. Existe com effeito uma grande affinidade entre a cellula nervosa e toxina. Esta affinidade se manifesta na experiencia seguinte

inspirada por Wesserman e Takeki: Dilacerada a substancia cerebral adiciona-se á toxina tetanica a mistura, submettida a acção da turbina se separa em duas camadas, uma superior que é um liquido opalino outra no fundo do vaso, a materia nervosa. Se as proporções do cerebro e toxina são eguaes, pôde-se notar que o liquido não tem veneno o qual é fixado pela materia nervosa e depositada ao mesmo tempo que ella. Para Wesserman a toxina será destruida, combinada para Roux e Borrel é apenas fixada adherentes aos destroços da substancia cerebral como o faria uma materia corante pois que se pôde pôr em evidencia com o tem feito Metchnikoff. Esta afinidade nota-se não só in vitro (Wasserman) mas ainda in animali vile (Roux e Borrel). Injectada a toxina debaixo da pelle, ella pode seguir o trajecto nervoso (A. Marie) é o que explica nos animaes a contractura principiar pela região injectada ou passar ao sangue d'onde é extrahida pelas cellulas nervosas e outras segundo sua afinidade. Esta afinidade especifica dos elementos nervosos é ainda posta em evidencia por Roux e Borrel, quando introduz a toxina na substancia cerebral do coelho determinando uma doença caracteristica, o tetano cerebral e quando pelo contacto da toxina com um grupo determinado de cellulas, pode limitar a sua acção obtendo uma doença cujos symptomas depende das funcções do territorio intoxicado. São estas as principaes particularidades da toxina que tem encetado caminho a duas correntes de idéas para explicar o mecanismo da sua acção: Theoria physica em que tudo se explica por uma adherencia physica e chimica em que a toxina é destruida, modificada, dando logar a substancia nova. Emfim, numerosos trabalhos tem sido consagrados, sem que apesar do seu numero e valor dissipe a obscuri-

dade que envolve a pathogenia tetanica e nos ponha ao abrigo da critica.

Symptomatologia. — O tetano pôde manifestar-se bruscamente por violentas contracturas ou por phenomenos prodromicos. Assim em alguns individuos na phase inicial observam-se signaes de inquietação, tristeza, uma certa rigidez nos musculos do pescoço, mastigação e deglutição difficil. A contractura pode apparecer, 1.º nos musculos da cabeça e estender-se em seguida aos de tronco e membros, ou na parte posterior e attingir successivamente os musculos do tronco, pescoço e cabeça, ou partir da região que serviu de porta d'entrada ao agente infectuoso. Notando-se sempre que os accidentes spasmodicos se dão desde logo em grande numero de musculos e tendem a generalisar-se. Quando generalizado o animal rigido e impotente conserva-se n'uma attitude immovel. Todos os musculos se acham contrahidos convulsivamente, os membros rigidos afastados, a cabeça estendida e inerte, os olhos fixos e brilhantes, as orelhas direitas, os nasaes dilatados, a cauda mais ou menos elevada. Todas as massas musculares rigidos salientes dão á mão que os explora uma sensação de dureza analoga á da madeira. E' a contração tonica que provoca todas as desordens observadas. Se a contracção dos musculos do tronco é perfeitamente equilibrada, ou entre si ha predominancia, assim a columna vertebral é rectilinea ou encurvada, geralmente o pescoço está em extensão ligeiramente elevado e a columna dorso-lombar recta ou um pouco enselada (opisthotonos) n'alguns casos o pescoço e região dorso-lombar estão na mesma linha horisontal (orthotonos) muito mais raros, está em parte encurvada d'um lado ou d'outro (pleurosthotonos); (eu-posthotonos) não existe nos animaes domesticos. A ri-

gidez tetanica é continua mas não uniforme, pode attenuar-se ou exaltar-se debaixo da influencia da luz, ruido, certos esforços, etc. O tetano pode ser incompleto ou parcial.

Além das contracturas tonicis, que são o symptoma dominante, essencial, observam outros nos diversos aparelhos. Assim pode notar-se disphagia, ptyalismos, respiração penivel e anciosa. A temperatura normal em principio augmenta gradualmente, apresentando ligeiras oscillações devidas ás variações d'intensidade das contracções musculares. Umas vezes a elevação thermica effectua-se lentamente não passando de 39° a 39°,5, outras vezes fica elevada durante o periodo da affecção e só baixa quando tem logar a morte. Outras vezes a elevação thermica é ascensional a ponto de se tornar incompativel com a vida. Mesmo *post-mortum* no homem e nos animaes a temperatura eleva-se algumas horas.

Diagnosticos: — No tetano confirmado é facil. A hesitação pôde existir na apparição das primeiras contracturas em certos casos de tetano expontaneo. Certas doenças nervosas, raiva, rheumatismo articular, podem confundir.

Comtudo ha seguros caracteristicos que permitem a diagnose.

As affecções nervosas que se acompanham de contracções spasmodicas differenciam-se facilmente n'estas doenças, as excitações vivas não transformam um spasma parcial n'um geral, não ha exacerbações paroxisticas e a duração do spasma não é tão longo e por vezes substitue ou coexistem com phenomenos paralyticos. Na raiva não se observam spasma permanentes mas antes tremores, convulsões, contracções clonicas separados por intervallos durante os quaes a re-

missão é completa. A maxilla conserva sua mobilidade quando não está paralyzada. O tetano provoca uma grande anciedade mas nunca manifestações aggressivas. No rheumatismo o exame methodico dos doentes a exaggeração das contracturas pela aceção das vivas excitações, a marcha da affecção permittem a distincção. Emfim as duvidas só pódem existir no principio quando a contractura é fraca ou ainda localisada.

Quando é nitidamente caracterizado nenhum estado morbido se póde confundir com este. O diagnostico deve ser completado pelo conhecimento da ferida d'inoculação.

Prognostico: — O tetano é uma affecção gravissima mas não constantemente mortal. O tetano cura-se muitas vezes.

As estatisticas mostram que a media da mortandade é de 60% proximamente. Como signaes prognostico temos principalmente: O trismus completo e rapidamente desenvolvido, a extensão da contractura aos diversos grupos musculares, a aceleração da respiração e circulação. A elevação ou abaixamento rapido da temperatura, a cyanose. A gravidade está ainda na razão inversa da incubação. O tetano que se manifesta 2, 3 a 4 dias depois de um traumatismo é quasi sempre mortal.

O prognostico é agravado pelas complicações que se pódem produzir, sobretudo accidentes pulmonares.

II — Tratamento

Sendo o tetanos devido á penetração no organismo de germens provenientes do exterior, á sua pullulação nos tecidos e finalmente á sua acção toxica, devemos combate-lo pelos meios seguintes:

Prophylaxia: — Que consiste em evitar a infecção das feridas operatorias e em desinfectar cuidadosamente os traumatismos accidentaes. O emprego da asepsia e antiseptia deve ser vigoroso em todos os casos, pois que as feridas não apresentam signaes caracteristicas d'infecção e tanto mais que pelo seu emprego a observação clinica tem-nos demonstrado que a ella se deve o desapparecimento do tetano operatorio e a complicação mais rara dos traumatismos accidentaes. Sendo o tetano o producto d'um agente anaerobio abundante na terra, que se desenvolve e localisa nas feridas a favor d'associações microbianas, impõe-se ao cirurgião um tratamento preventivo local.

Se o traumatismo é suspeito torna-se necessario desembaraça-lo dos corpos estranhos pelas lavagens detersivas d'um soluto antiseptico. Se é inquinado pela terra pelas poeiras ou outras materias que conteem o bacillo de Nicolaïer a intervenção ainda que longa deve

ter lugar de modo que a limpeza do fóco seja perfeita mesmo que a ferida seja funcionalmente pouco importante deve-se operar largamente. As anfractuosidades devem ser expostas ao ar, abertas de modo que possamos desembaraçar de todos os corpos extranhos. Sendo necessario far-se ha a amputação.

Esta operação é de grande importancia porque impedindo o desenvolvimento dos microbios associaveis auxiliaremos os phagocytos para triumphar d'alguns esporos que se não tenham eliminado. Ainda no caso do tetano declarado, se nota a sua importancia porque a destruição do fóco oppõe-se á producção de novas doses do veneno, podendo-se por isso localisar-se a doença e auxiliar o tratamento especifico.

Tratamento symptomatico:— Este tem por fim alliviar o doente deminuindo-lhes a excitabilidade do seu systema nervoso e todas as excitações. O tetanico será collocado n'um meio de temperatura regular ao abrigo das causas de excitação; ruido, luz viva, etc.

Isolado n'um local espaçoso, se cobrirá o solo d'uma grande camada de palha, se disporá as janellas de modo que a obscuridade seja a mais completa possible. Deve-se evitar as visitas frequentes e os exames inuteis não sendo permittido nenhum movimento. Emfim se evitará impressionar o systema sensitivo geral ou parcial. Estas precauções são uteis porque se oppõe á aggravação da doença. Teem-se visto tetanicos morrerem subitamente n'um accesso em seguida a uma excitação mesmo minima. Já Trashed dizia: deve-se antes deixar actuar a natureza e manter o animal na calma e obscuridade mais absoluta.

*
* *
Os agentes therapeuticos empregados são numerosos, mas em nenhum se tem reconhecido a propriedade de triumphar do spasmo tetanico.

Já Learrey, que na sua epocha se occupou largamente d'esta doença, formulava assim, na sua clinica cirurgica, a pouca efficacia dos meios medicos: «Les remèdes internes, quelles que soient leurs propriétés, sont presques toujours inutiles dans le traitement du tetano». Mas se as armas que se dispõe para o ataque são insufficientes, não se deve todavia ficar na expectação; a intervenção é salutar n'um grande numero de casos e deve ser tanto mais activa que a affecção se apresente debaixo d'uma fórma mais aguda e mais maligna. Os agentes a empregar são aquelles que diminuem a excitabilidade e actuam sobre os enunctorios da economia. O chloral deve ser empregado porque traz a somnolencia, resolução muscular, diminue a dôr, a circulação e respiração, e abaixa a temperatura. Administra-se pela bocca em injecção intra-venosa ou em clysteres, sendo estes o preferido (20 a 40 grammas de chloral) pela facilidade de administração, o que é conveniente n'esta doença, visto que os esforços produzem vivas excitações, o que é inconveniente, como já tive occasião de dizer. A acção do chloral pôde ser auxiliado pelas injecções de morphina.

A pylocarpina, actuando sobre os enunctorios, deve tambem em certas circumstancias ser empregada. O acido phenico tem dado ultimamente magnificos resultados, Já em 1855 Poinot fez sciente de 2 casos de cura de tetano do cavallo, empregando o acido phe-

nico a 10 % em ficções geraes. Bacelli e o Dr. Paolini citam 3 casos de cura no homem pelas injeções hypodermicas do acido ($0,^{gr}01$ a $0,^{gr}02$) de hora a hora. O intervallo das injeções era augmentado proporcionalmente á attenuação dos phenomenos tetanicos.

Havendo signaes d'intoxicações recorre-se á morphina. Os Drs. Cervadini, Gualdi Ziengo, etc., e tantos outros consideram o acido de primeira ordem, attribuindo-lhe a sua efficacia, principalmente á acção sedativa sobre a excitabilidade dos centros medulares. Taes são os agentes a que devemos lançar mão, sobretudo para combater uma crise tetanica que perigues de momento a vida do doente, esforçando-nos por ser restricto o seu emprego, sobretudo d'aquelles (como a morphina) que tem uma acção paralyzante sobre os agentes de defeza do organismo contra os microbios e toxinas (phagocytos), limitando-nos portanto a servir-mo-nos d'elles como adjuvantes d'outro meio d'acção mais segura, o qual encontramos no

Tratamento especifico

Sôro antitetanico:—Estudos e trabalhos notaveis feitos sobre os productos soluveis do bacillo de Nicolaïer, conduziram logicamente á descoberta do sôro antitetanico.

E' attenuando a toxidade da toxina e suavizando-a, que se tem podido fazer d'este agente terrivel uma arma bemfeitora e curativa.

A maior parte dos sabios que tinham ensaiado vaccinar os animaes contra o tetano, foram mal succedidos, até que em 1890 Behring e Kitasato, demonstram que o sôro dos animaes tornadas refractarios ao teta-

no pela injeccão de trichloreto d'iodo no sangue, é capaz de destruir o veneno tetanico, quer in vitro, quer in animali vile. Esta propriedade antitoxica não existe no sangue dos animaes não vaccinados.

Não só estes auctores chegaram a prevenir com o sôro dos vaccinados, mas reconhecem-lhes propriedades curativas. Em 1891, Tizzoni e Cottani confirmam estas noções geraes nos pombos e cães vaccinados pelas injeccões de pequenas doses de culturas virulentas, mas não pôdem curar o tetano declarado. N'este mesmo anno, Vaillard vaccina pela injeccão de culturas filtradas e sujeitas á temperatura de 60° e nota que a immuidade conferida pelo sôro é pouco duravel e pode desaparecer no fim de 15 dias. Mais tarde Brieger, Kitasato e Wasserman, proseguindo as experiencias de Wooldridge sobre as culturas no extracto de thymus, reconheceram que n'estas condições as culturas são asporogeneas e muito pouco toxicas, e que a mistura do extracto de thymus á cultura filtrada do tetano destróe, pouco a pouco a sua toxidade. A injeccão d'esta mistura em doses progressivamente crescentes permitem vaccinar sem perigo os animaes sensiveis como os ratos. Roux e Vaillard substituem o aquecimento da toxina pela addição d'iodo. Ao mesmo tempo Vaillard estudou o poder antitoxico do sôro sanguineo dos animaes vaccinados e concluiu de suas experiencias que a immuidade não se explicava pelo poder verdadeiramente antitoxico do sôro, porque nos animaes naturalmente refractarios como as gallinhas, não se torna antitoxico senão depois da injeccão de uma forte dose de toxina. Mesmo entre os animaes immunisados o poder antitoxico do sôro não se manifesta senão depois da administração de doses consideraveis de toxina. O poder antitoxico começa, nos ani-

maes, pelos corcodillos, onde é muito mais desenvolvido do que nos seres superiores, como nos mammiferos. O sôro d'um individuo vaccinado constitue um meio de cultura no qual o bacillo elabora um veneno de grande actividade. Os humores vivos não se oppõem á vegetação dos esporos, os quaes dão nascença a bacillos de acção pathogenica activa. Por consequencia, não só os humores d'um animal vaccinado contra o tetano não destroem o veneno tetanico, mas ainda não exercem influencia bactericida ou attenuadora sobre o virus d'esta doença. Isto é, o sôro é antitoxico mas não bactericida. Mais tarde Roux e Vaillard mostram-nos depois dos detálhes technicos, que o sôro é mais activo, misturado in vitro do que injectado preventivamente. Assim um cobaya recebe 1:500 dôses mortaes de toxina misturadas in vitro a um volume egual de sôro e resiste, o qual seria insufficiente para vaccinar contra tal de toxina. A mistura de toxina e sôro antitoxico, toxina e sôro conservam as suas proprias propriedades: isto é, a toxina não é destruida contrariamente ao que dizia Bezing e Kitasato n'uma das conclusões de sua memoria sobre a immunisação tetanica. A injectação da mistura não fica sem effeito entre os animaes mais sensiveis, faltando comtudo nos animaes novos; isto é, que ainda não tenham soffrido a acção de nenhum outro microbio ou producto microbiano, mas se a mistura é injectada hypodermicamente a cobayas submettidos anteriormente á acção de culturas de prodigiosas, secumbem apresentando todos os symptommas e lesões do tetano. Se os animaes novos resistem á inoculação da mistura, não é porque a toxina seja destruida, mas sim porque o sôro exerce sobre as cellulas organicas uma estimulacção particular, que augmenta sua energia a ponto de

se tornarem capazes de resistir á acção do veneno. (Nocard).

As conclusões de Roux e Vaillard quanto ás propriedades preventivas e curativas do sôro, são os seguintes. Injectado antes da toxina, impede a produção do tetano, injectada ao mesmo tempo ou nas primeiras horas seguintes transforma-se um tetano generalizado n'um local curavel. Injectado depois da appareção dos contracturas é inefficaz. Desde então o sôro é considerado como um soberano preventivo. Com curativo, se muitos citam bons resultados, outros julgam-no inefficaz, achando comtudo conveniente o seu emprego; preconizando n'este caso Roux e Borrel as injectões intracerebraes do sôro.

Processos d'immunisação actual:— Consiste em inocular a um animal não refractario, ao cavallo de ordinario em razão de qualidades facéis de prever, quer pequenas doses de toxina pura ou esta elevada previamente á temperatura de 65° e 70° ou ainda toxina modificada na sua actividade pela mistura com uma solução iodada ligeira (licor de Gram). As injectões devem ser repetidas frequentemente com intervallos mais ou menos approximados e augmentando gradualmente e pouco e pouco a quantidade de materia injectada. Tal é o methodo de Vaillard, Roux e Nocard que tem permittido injectar no cavallo 250 a 600 c. cubicos de toxinas. E' d'estes cavallos, assim immunisados, que se obtem o sôro preventivo e curador.

Propriedade do sôro antitetanico

São os que se podem colligir dos assumptos narrados na sua historia. O sôro antitetanico misturado in vitro em partes egnaes á toxina neutralisa um gran-

de numero de doses mortaes. E' preventivo. Os animaes a que se tenha previamente injectado uma fraca dose de sôro, resistem a uma dose ou cultura mortal para os testemunhos. A immundade é immediata mas ephemera. Apparece após a inoculação, e é proporcional á dose. O sôro dos animaes naturalmente refractarios, não é antitoxico. A sua acção perservadora é devida ao poder antitoxico e não bactericida. A antitoxina contida no sôro não é uma modificação da toxina injectada, mas um producto das cellulas organicas, leucocytos excitados pela toxina. O sôro injectado pode attenuar ou curar o tetano.

Emprego das injeções hypodermicas do sôro anti-tetânico:—O sôro é um preventivo soberano. E' principalmente na prophylaxia do tetano que deve ser correntemente empregado. A experimentação prova que uma fraca dose de sôro é o sufficiente para impedir a opposição do tetano no cavallo, quando a injeção é feita pouco tempo depois do animal ter recebido uma dose de toxina sempre mortal para os de contraprova. Os resultados praticos dos veterinarios confirmam inteiramente os dados experimentaes. As estatisticas concordam perfeitamente. De 1 de agosto de 95 a 1 de junho de 97, Nocard destribue a veterinarios 7:000 frascos, contendo 10 c. cubicos de sôro que é injectado a 3:500 animaes, como meio preventivo. Os resultados são maravilhosos para 2:705 animaes sendo 2:873 cavallos, 44 toiros, 82 carneiros e 206 porcos; cada um recebe duas injeções de sôro em 10 a 12 dias d'intervallo ou sejam 20 c. c. para os grandes e 6 a 10 para os carneiros e porcos. Estes 2:705 animaes podem dividir-se em dois grupos distinctos.

O primeiro recebeu a primeira injeção de sôro

logo depois da operação; (contusões, amputações etc.), e nenhum d'estes animaes soffreu a complicação do tetano, apesar das operações se effectuarem onde a doença era frequente e muitos serem visinhos de animaes tetanicos. O segundo grupo que comprehendia 400 animaes, só receberam a injecção 1, 2, 3 e 4 dias depois do traumatismo. Entre estes animaes, o resultado do tratamento devia ser, á priori, menos favoravel do que para os do primeiro grupo. Mas não. Os 400 animaes não seccumbem ao tetano. Só um unico cavallo, em que a inoculação preventiva teve lugar 5 dias depois do accidente, é que apresenta os symptomas tetanicos; mas a doença é muito benigna, apparecendo a 10 de dezembro e desaparecendo a 22 do mesmo mez. Durante este periodo foram observados 259 casos nos animaes não inoculados, sendo 191 cavallos. Um veterinario tem a cavallariça infectada. De 8 cavallos castrados 5 adquirem o tetano. A partir d'este momento todos os operados são tratados preventivamente com o sôro. Pode então fazer-se no mesmo local 163 contrações, sem nenhum caso de tetano. Estas estatisticas convencem os medicos do valor do sôro, como preventivo, no tetano e por certo os levará a não hesitar em face d'um lezado suspeito na applicação do sôro, tanto mais que a inocuidade das injecções é tal que vale mais injectar inutilmente 20 lesados que permittir pela inação o apparecimento d'um caso de tetanos. Lesado suspeito será aquelle que estiver ao abrigo das condições etiologicos, que já tive occasião de descrever. Como preventivo injectar-se-ha no cavallo ou no homem o mais breve possivel duas doses de 10 a 20 c. c. de sôro activo em 2 a 3 dias d'intervallo ou uma dose de sôro d'actividade media todos os dias durante 5 dias. No

fim de 8 dias se reconhecerá se o fóco infectuoso persiste. Os accidentes post-serotherapicos são insignificantes ou nenhuns. Só algumas vezes apparece in loco vermelhidão prurido, erupção mais ou menos extensa, sem contudo impossibilitar os animaes de trabalhar. A experimentação e observação clinica nos mostra a excellencia do sôro no tratamento curativo do tetano. Effectivamente numerosas vantagens advem do seu emprego. As crises são menos constantes e de menos intensidade e quando sobrevivem a cura, a convalescença é menos longa.

Se o fóco infectuoso é desconhecido, a elaboração dos toxinas continua augmentando sem cessar a intoxicação; a applicação do sôro é n'este caso de grande utilidade, porque neutralizará a toxina circulante e a que tiver logar no fóco á medida de sua formação.

As injeccões hypodermicas são ainda uteis por se oppõem ás ricidivas. Tem-se notado tetanos em apparencias benignas tomarem subitamente uma gravidade extrema.

O sôro, applicado o mais breve possivel, oppõe-se efficaçmente ás offensivas d'intoxicação. A opportunidade d'intervenção, que é de summa importancia na applicação do sôro como preventivo, ainda é como curativo. Da opportunidade d'intervenção depende muitas vezes a cura do tetano pela propriedade que tem a antitetoxina de se oppôr a que a toxina circulante atinja os elementos nervosos, apesar da sua sua grande affinidade. Mas apesar d'estes beneficios que tornam o sôro o agente de escolha para combater tão terrivel doença, as injeccões hypodermicas não é o methodo mais rigoroso para applicar em todos os casos o sôro como curativo. As estatisticas mostram a par de um grande numero de casos de tetanos agudo,

sub-agudo e chronico, curados pela applicação do sôro hypodermicamente; muitos outros que apesar d'opportunidade d'intervenção e da quantidade de sôro injectado ser superior á indicada como curativo são factaes como aquelles que não recebem nenhum tratamento. E porque? porque os elementos nervosos não teem pela antitoxina a manifesta affinidade que tem pela toxina, isto é, a antitoxina quando hypodermicamente injectada fica no sangue, protegendo os elementos nervosos indirectamente pela neutralisação da toxina em circulação. De maneira que, se no momento d'intervenção já parte da toxina está utilisada pelo elemento nervoso diffundindo de cellula em cellula nervosa, attingirá ao abrigo do antidoto os centros nervosos, progredindo assim a marcha da intoxicação até ao termo fatal.

Para melhor illucidar o porquê da insufficiencia das injectões hypodermica n'um grande numero de casos, tomem as experiencias seguintes: Em 5 cobayas do mesmo pezo foi injectado hypodermicamente, 5, 10, 15, do c. c. do sôro. No coelho de 5 c. c. injecta-se hypodermicamente uma dôse 5 vezes mortal de toxina.

Nos restantes e em testemunho se injecta $\frac{1}{10}$ do c. c. do veneno tetanico no cerebro, isto é, uma dôse que na coxa d'um coelho nem produzia o tetano local. No fim de 24 a 48 horas, tanto o testemunho como os de 10, 15 e 20 c. c. morrem tetanicos só a de 5 c. c. nada soffre.

Comtudo o sangue dos animaes que morreram é antitoxico.

Na hora da morte uma gotta de sangue do coelho de 20 c. c. é o sufficiente para neutralisar uma dose de toxina 10 vezes mortal para o rato. Uma gotta de

sangue do coelho de 10 c. c. retirado no momento da injeção intra-cerebral e junta a uma quantidade de veneno tetânico é capaz de dar o tétano cerebral; a mistura introduzida no cérebro não produz nenhum efeito. Estas experiências mostram-me que a antitoxina não protege as células nervosas. Estas não tem pela antitoxina a mesma afinidade que para a toxina. A antitoxina injectada aos animais fica no sangue posto que a toxina é extrahida pelos elementos nervosos.

O contra-veneno não chega ao contacto do veneno, e as duas substancias dirigidas tão approximadas nunca se encontram. De maneira que a toxina será eficaz contra a toxina circulante, a existente no sangue mas não contra aquella que já exista nos elementos nervosos.

Eis porque o soro por injeção hypodermica é muitas vezes inefficaz. Quando se emprega uma parte da toxina é já adherente ás células nervosas; a antitoxina neutralisa a toxina que ainda circula, mas não se oppõe á diffusão da toxina adherente de célula em célula nervosa. Portanto se a antitoxina só limita o envenenamento, não é só no sangue que devemos accumular o soro, mas ainda em contacto directo com os elementos nervosos. Servindo-nos para isso das *injecções intra-cerebraes*:—Este methodo foi surgerido pelos trabalhos recentes de Roux e Borrel. A 20 cobayas de 400 a 450 grammas se injecta na parte posterior uma dose de toxina tetânica mortal em 70 horas; proximamente 18 horas depois em todas as cobayas se manifesta rigidez da pata e ás 24 horas estão todos tetânicos.

Os 5 mais corpulentos são conservado como testemunhas. Os outros 15 divididos em 3 lotes. Um co-

baya do primeiro lote recebe 24 horas depois da injeção de toxina 1 c. c. de sôro debaixo da pelle aos 4 outros, se lhes dá em plena substancia cerebral 4 gottas do mesmo sôro em cada hemispherico ou seja um pouco mais de $\frac{1}{4}$ do c. c.

Procede-se do mesmo modo com os cobayas do 2.º e 3.º lote, que são tratados a 28 e 32 horas.

Os resultados são os seguintes :

Os 5 cobayas testemunhos succumbem de 67 ás 74 horas, os 3 com o sôro hypodermico morrem de 64 a 72 horas. Os 12 com o sôro no cerebro tem a contractura limitada a uma ou ás 2 patas posteriores, conforme a hora d'intervenção. Um mez depois os cobayas estavam bem dispostos mas as contracturas ainda persistem. Em 45 cobayas tratados em differentes experiencias, 35 tem sobrevivido pelas injeções intracerebraes. Entre 17 outros cobayas que receberam o sôro debaixo da pelle em dóse mais forte, sómente 2 viveram. Dezesete testemunhos a que se não deu o sôro, todos morreram. D'estas experiencias pode-se concluir que pequenas quantidades antitoxina dirigidas no cerebro, cura melhor que grandes quantidades debaixo da pelle. Que a antitoxina protege a medulla superior ainda que a inferior já esteja atacada no momento d'intervenção, comtudo as contracturas, persistem durante muito tempo. A injeção intracerebral salva os animaes desde o momento que o bolbo não esteja já atacado. A operação é bem supportada e em nada perturba a saude dos animaes. «Il n'a qu'à ré-péter l'experience; il se convaincra que, chez les cobayes et les lapins, rien n'est plus facile et moins dangereux qui d'injecter dans les cerveau un liquide pur, tel que le sérum antitetanique.» (Roux e Borrel).

O methodo de Roux e Borrel tem sido applicado

em medicina humana e veterinaria. Quenu e Chauffard cita-nos o seguinte caso: Um jardineiro esmaga dois dedos. O trismus sobrevem no fim de 14 dias.

A marcha é lenta. No fim de 3 dias o doente entra no hospital com contracturas pouco extensas e uma temperatura normal.

No 4.º dia as contracturas estendem-se ao tronco sem aggravação notavel dos symptomas geraes.

No 5.º dia, pratica-se no cerebro uma injeção de 2 c. cubicos de sôro concentrado a $\frac{1}{2}$ ou 4 cêntímetros cubicos de sôro ordinario em cada hemispherico. A operação é simples, sem incidentes. Na noite seguinte, a temperatura se eleva bruscamente a 39º, a respiração 30 e pulso 150; e uma aggravação notavel dos symptomas geraes. A transpiração é consideravel. Durante 6 dias a aggravação dos symptomas geraes, persistem delirio e excitação cerebral apparece; fez-se então injeções de sôro hypodermicamente. As contracturas ficam estacionarias. No fim de 8 dias á melhoração dos symptomas geraes. A temperatura, pulso e respiração tem progressivamente diminuido. As contracturas desapparecem progressivamente, curado o doente.

Incitatus é um cavallo de 13 annos que apresenta a symptomatologia do tetano declarado. O spasma tetanico é geral. Seu olhar exprime anciedade, o globo ocular recoberto em parte pelo corpo clignotante, os nasaes dilatados e o trismus é tal que é impossivel abrir a bocca, á pityalismo abundante. Os musculos do pescoço, membros e tronco são duros e salientes. A respiração curta e accelerada, a temperatura de 39º a cauda horisontal.

Barroux em vista do caso presente aconselhou a applicação de 40 grammas de choral em clysteres,

mas vendo que os symptomas se aggravaram, passados dois dias applica nas taboas do pescoço em duas vezes uma injeccão intra-muscular de sôro antitetânico, em vista da impossibilidade de fazer hypodermicamente pela tensão da pelle contra os musculos. Durante 7 dias consecutivos, recebe 260 grammas de sôro. Na segunda semana apesar do doente estar fóra de perigo incitado pelos trabalhos de Roux e Borrel, M. Barroux faz a injeccão intracerebral, tendo então occasião de observar que as melhoras se acentuaram mais rapidamente que até então e de confirmar o que já era conhecido, a inocuidade das injeccões. D'onde concluiu M. Barroux que alguns c. cubicos de sôro injectados no cerebro do cavallo, o teriam curado mais rapidamente que as 260 grammas que elle recebeu durante a 1.^a semana de tratamento.

Estes factos e mais alguns que poderia citar são insufficientes para nos mostrar o alto valor d'este methodo, seria necessaria a applicação em todos os casos de tetanos e instituir o mais rapidamente possivel o tratamento a fim de obtermos uma estatistica comprovativa. Comtudo mostrando-nos a innocuidade d'operação a tolerancia do cerebro para a agulha e liquido antitoxico e a efficacia n'um grande numero de casos, convida-nos na sua applicação pelo menos nos casos de maior gravidade em que as injeccões hypodermicas são na maioria enifficazes.

Emfim, de todos os factos experiencias e observações no decorrer do tratamento especifico do tetano, resulta que o soro é o agente de escolha, o agente soberano para combater tão terrivel doença. Entre nós o soro é pouco empregado não sô porque os casos de tetanos são raros, por isso mesmo o soro não se obtem com facilidade, mas principalmente por haver uma certa

repugnancia do seu emprego. O seguinte caso mostrar-nos-ha o que anterior digo e dá-nos occasião a que possa descrever um caso de tetano declarado tratado entre nós pelo soro.

No anno de 1898 a 1899, deu entrada no hospital de S. José um individuo cuja symptomatologia não deixava duvida do caso que se tratava; trismus crises paroxisticas, contracturas que tendiam a generalisarem-se emfim todo o cortejo d'um tetano confirmado. Feito o diagnostico foi-lhe applicado o tratamento symptomatico que consistiu no emprego da morphina e chloral não dando nenhum resultado e ameaçando as contraturas a generalisarem-se. Ao mesmo tempo surgiu uma questão que levou a imprensa á descripção de diversos artigos incitando o emprego do soro. Questão que foi de grande beneficio para o individuo, pois que vindo o soro e applicado, viu o seu tetano estancado e com a presistencia os symptomas foram desaparecendo, achando-se hoje completamente restabelecido. Se hoje, conhecida a causa d'um estado morbido, não nos dirigimos exclusivamente aos symptomas, e ha antes tendencia para combater essa propria causa, porque é, que, sendo o tetano o producto de dois factores, microbio localizado na ferida, toxina diffundida no organismo, não nos havemos de dirigir contra elles?

Se para o primeiro factor temos o tratamento especifico local, e os antisepticos por meio do qual combatemos directamente os microbios, porque é que havendo para o segundo (toxina) o seu antidoto, soro antitoxico, não o devemos empregar? Por haver casos fataes? Então colloquemos de lado a therapeutica e contentemo-nos em todos os estados morbidos com a medicina espectante. A efficacia do soro depende da sua applicação.

Se um ferido é suspeito, intervendo-se rapidamente com as injeções hypodermicas, ter-se-ha um preventivo soberano. Se um animal tem o tetano parcial ou contracturas sem tendencia a generalisarem-se, applique-se ainda o soro hypodermicamente e presista-se, que se obterá cura.

Se um animal tem a ferida d'inoculação desconhecida, e as contracturas tendem a generalisarem-se, emfim que apresenta os caracteres indicativos d'um grave prognostico, applique-se o soro d'um modo mixto.

Hypodermicamente, que neutralizará a toxina circulante e a que tiver logar no fôco á medida da sua formação :

Intracerebral que protegerá as partes vitaes dos centros nervosos. E assim teremos auxiliado os elementos de defeza do organismo (*phagocytos*), que, como se sabe, tem uma acção destruidora, não só sobre os microbios mas ainda sobre as toxinas.

Emfim, innocuidade e efficacia é a divisa do soro antitoxico a titulo de preventivo e curativo no tetano.

CONCLUSÕES

O tetano é uma intoxicação ligada a uma infecção local.

A intoxicação necessita um periodo chamado d'incubação, o qual nem o augmento das doses de toxina ou a escolha do locus inoculatorio o pódem supprimir:

A infecção necessita da concorrência do bacillo de Nicolaïer e por isso é o tetano uma doença contagiosa.

O tratamento deve ser:

1.º — Especifico local.

2.º — Geral, sendo o meio therapeutico mais vantajoso o soro antitetanico.

CONFIDENTIAL

It is a well known fact that the...
...of the...
...of the...
...of the...
...of the...

It is a well known fact that the...

It is a well known fact that the...

It is a well known fact that the...
...of the...
...of the...

ERRATAS

PAG.	LIN.	ONDE SE LÊ:	LEIA-SE:
48	14	trauma	ellas
48	15	trauma	traumatismo
23	20	cultiva	cultivar
26	6	potassa	prata
31	24	dos	das
31	24	parecer	perecer
34	16	pela criação	pela reacção local
35	17	Spasmotoxina	Spasmotoxina
39	18	privado	periodo
39	19	apreciaveis	inapreciaveis
40	12	vezes	horas
43	5	prodromnicos	prodromicos
46	3	vigoroso	rigoroso
54	18	oposição	apparição
57	19	tomem	tomemos
57	21	do c.e.	20. c.e.
58	28	parte	pata

КРАТАК

Број	Име	Страна
1	Албанска	Албанија
2	Аустрија	Аустрија
3	Белгија	Белгија
4	Бразил	Бразил
5	Бугарска	Бугарска
6	Велика Британија	Велика Британија
7	Француска	Француска
8	Немачка	Немачка
9	Италија	Италија
10	Јапунска	Јапунска
11	Сједињене Државе	Сједињене Државе
12	Швајцарска	Швајцарска
13	Шпанија	Шпанија
14	Совјетски Сојуз	Совјетски Сојуз
15	Словенија	Словенија
16	Словачка	Словачка
17	Србија	Србија
18	Српска Краљевина	Српска Краљевина
19	Српска Народна Армија	Српска Народна Армија
20	Српска Народна Војска	Српска Народна Војска
21	Српска Народна Морава	Српска Народна Морава
22	Српска Народна Република	Српска Народна Република
23	Српска Народна Војска	Српска Народна Војска
24	Српска Народна Армија	Српска Народна Армија
25	Српска Народна Војска	Српска Народна Војска
26	Српска Народна Армија	Српска Народна Армија
27	Српска Народна Војска	Српска Народна Војска
28	Српска Народна Армија	Српска Народна Армија
29	Српска Народна Војска	Српска Народна Војска
30	Српска Народна Армија	Српска Народна Армија

