

Ao Ex.^{ma} Senhor Doutor Fernando Ramalho,
 illustre assistente da Faculdade de Medicina,

Coimbra

30-VII-1925

Of.

António Augusto de Melo

TESE DE DOUTO-
RAMENTO APRE-
SENTADA À FA-
CULDADE DE ME-
DICINA DE COIM-
BRA

DA ASMA

(SUA ETIOLOGIA, PATOGENIA
E
TRATAMENTO PELAS AUTO-VACINAS)

TESE DE : : : : :
ANTÓNIO A. DE MELO



UNIVERSIDADE DE COIMBRA
BIBLIOTECA DE CARVALHO

RC
MNCI
616
MEL

COIMBRA
IMP. ACADEMICA
1925

Admitida, ressalvando-se qualquer responsabilidade da
Faculdade, quanto à forma e doutrina desta dissertação.
Coimbra, 20 de Julho de 1925.

- (a) *Lucio da Rocha*
- (a) *Alberto da Rocha Brito*
- (a) *Adelino V. de Campos*

À memória de minha santa Mãe

As minhas primeiras palavras, são a derradeira vés, que para ti escrevo, minha querida Mãe. Fiquei tão só na vida, desde aquele dia, e poucos ainda passaram, que me sinto vacilar como criança, que ensaia os primeiros passos nesta triste estrada.

Que o teu espirito de abnegação, de sacrificio e de amor, a que rendo as mais sentidas homenagens, me não desempare nunca, para vencer ilusões, amarguras, pesar, que a vida me reserva !!

À meu Pai

À memória da minha querida Irmã

Maria Adélia

Para ti Adélinha, mimosa açucena que a primavera fanou, vai a saudade infinda do meu coração que jámais te esquecerá.

Aos meus condiscipulos

Em especial

José Fernandes d'Assumpção

e

Luciano Pinto de Campos

Aos meus amigos

Aos Ilustres membros do Juri

Prefácio

Agora que a «struggle por life» da vida moderna, nas lutas de sentimentos e na sede das paixões, nos reclama imperiosamente, queremos aqui patentear dum modo singelo por ser bem do coração, todo o nosso agradecimento aos Doutos Mestres que sempre nos auxiliaram, e, a quem devemos tudo afinal — a formação científica do nosso espirito.

Que lá fóra, em qualquer parte, saibamos sempre levantar allo, na medida das nossas forças, o nome da Faculdade de Medicina de Coimbra — para não desmerecer, é o nosso maior desejo.

Somos chegados ao terminus dos nossos trabalhos, queríamos encerrar com cúpula de oiro o ciclo da nossa vida universitária, mas a incompetência, a inabilidade, a inexperiência e a imodéstia do auctor, produziram este amálgama desarmoniôso, imperfeito e lacunar, que pomposamente, vá lá, passe o termo, se denomina tése de doutoramento.

Uma dissertação é sempre uma manifestação da nossa actividade, é qualquer coisa que legámos e fica a assinalar a nossa passagem, vincando a nossa personalidade.

Todavia trabalho de inexperientes, o seu valor não é nunca, na melhor das hipóteses, demasiado.

E a nossa mais que qualquer outra, e por ser a nossa, bem precisa de toda a indulgência, boa vontade e benevolência dos eminentes Mestres que nos hão-de examinar.

Para o Ex.^{mo} Senhor Professor Doutor Alberto da Rocha Brito, que acedeu tão gentil e cativante-mente a ser o presidente do júri da nossa tése, vão os nossos profundos agradecimentos pela honra imerecida que nos concedeu.

Ao Ex.^{mo} Senhor Doutor Afonso Pinto, o hábil Chefe de Serviço do Laboratório de Microbiologia, a nossa gratidão reconhecida pelo que lhe devemos.

ANTONIO A. DE MELO

Coimbra
Julho
de
1925

A ASMA

Nestes últimos anos os trabalhos que os autores teem consagrado à asma, teem-se sucedido com tanta freqüência, e as concepções actuais afastam-nos tão consideravelmente daquelas que vão caindo por terra, e que vigoraram durante tanto tempo, que, nos sentimos deveras embaraçados, ao tentar orientarmo-nos no labirinto da sua literatura tão profusa.

O rotativismo das antigas ideias clássicas, está sendo completamente modificado.

Convencidos estamos que num futuro próximo, toda a asma será considerada como sintomática, sendo a antiga asma essencial, a asma nevrose *sine materia*, completamente impotente para satisfazer o nosso espírito.

E, mais ainda, à medida que se forem aperfeiçoando os nossos processos de investigação, de semiologia e de diagnóstico clínico.

Mas um edificio não pode ser derruido num instante; algumas concepções antigas vigoram ainda:

— A mais importante é a do factor nervoso, que foi invocado sempre em todas as épocas. Outra não menos importante é a que aproxima a asma de certas perturbações humorais, a *migraine*, a urticaria, a gôta, etc., fazendo entrar em scena a *diatése neuro-artrítica*.

* * *

Podemos attribuir duas etiologias diferentes à palavra asma. Alguns autores fazem-na derivar do verbo que no grego significa ser soprado, sufocar. Outros, entre os quais, Brissaud, dizem ser proveniente de *asma*, — dispneia brusca, sucedendo em certas aves caçadoras, em especial nos falcões, pelas mudanças repentinas das variações de temperatura.

Clinicamente como podemos definir a asma?
Merklen escreveu: Acesso repentino e transitório de dispneia, com imobilização do torax e dos pulmões em inspiração.

Sergent define: É uma perturbação funcional respiratória, caracterizada essencialmente, por um estado espasmódico.

Bezançon diz: A asma é caracterizada por crises de dispneia expiratória, com eosinofilia dos es-carros e do sangue, crises que sobreveem em indivíduos, que muitas vezes tem uma hereditariedade asmática e sempre um temperamento nevropático.

Finalmente podemos dar a seguinte definição de asma:

É um síndrome caracterizado pela aparição brusca de acessos dispneicos, paroxísticos, expiratórios (o torax é imobilizado em inspiração forçada) acompanhado de duas fases: espasmódica e vaso-secretora com eosinofilia dos escarros e do sangue.

Conforme predomina uma ou outra fase, assim a asma é sêca ou húmida.

Passamos ao estudo destas duas fases.

A) Fase espasmódica.

a) Sintomas subjectivos.

Na fase espasmódica, também chamada *fase sêca*, o doente, geralmente depois da meia noite (quási sempre o acesso de asma se dá na segunda metade da noite; êste facto deve ter relação com a vagotonia normal, que provoca um desequilíbrio vago-simpático em que predomina a hipervagotonia) acorda aflitivamente, depois de se ter deitado bem disposto na aparência.

Porém muitas vezes, já assim não sucede.

Semelhanamente à *aura* da epilepsia (doença como a asma paroxística) posto que aqui o tempo que medeia seja maior, o doente já tinha sido surpreendido, geralmente no dia que precede a crise, por diversos avisos ou prodrómas, que costumam ser sempre os mesmos.

Certa agitação mal definida, certo nervosismo, mau humor, perturbações digestivas, lacitude, cefaleia, inapetência ao trabalho, etc., anunciam frequentemente ao asmático que este vai *malgré tout*, ser torturado por mais um acesso da sua asma.

Como interpretar estes anúncios do acesso?

Estes prodromas, efectivamente, atestam já o papel dum factor etiológico que nós podemos encontrar, em cada caso particular, o mesmo sempre, e que aparecerá sob a forma duma das condições que desencadeiam as perturbações anafláticas ou coloido-clásicas (*Sergent*).

A seguir, o doente não pode respirar com uma dor obtusa, esternal ou epigástrica, sufoca, como que vai morrer. Prêso duma ansiedade indescritível, reúne todas as suas forças, senta-se no leito, agita-se, inclina-se para a frente, toma diversas atitudes mas, tudo em vão.

A opressão asfixia-o. Se o acesso é violento como o estamos descrevendo, este vai-se acentuando de momento a momento, até atingir o seu apogeu. O doente abandona o leito, precipita-se para a janela, abre-a numa sêde louca do ar que lhe falta e que baldadamente procura; ou então ainda, procura um *fauteuil*, cai de joelhos, querendo, de qualquer maneira, pôr em jôgo os musculos respiratórios acessórios; imobilisa os membros superiores dando apoio aos musculos da cavidade torácica.

E permanece nesta posição, o rôsto cheio de angústia cianosa-sé e cobre-se de suor frio, não fala, por vezes não pode mexer, e quantas, este estado espasmódico dura uma ou duas horas.

b) Sintomas objectivos.

Examinando o doente em plena crise, vemos que os movimentos do torax são muito limitados, quasi suspensos; consecutivamente a quantidade de ar renovado é muito pequena; o torax em distensão permanente, com tendência para a forma esférica apresenta todos os diâmetros aumentados no seu comprimento.

E duma maneira contrária, ao que vulgarmente acontece nas afecções do aparelho respiratório, no acesso de asma, a dispneia é lenta, e, os movimentos respiratórios tão lentos chegam a ser, que o seu número pode não ir além de 10, 8, e até 4 no minuto.

E' facto também interessante, não há nenhuma modificação nos caracteres do pulso. A temperatura mantem-se normal.

Podemos ainda também verificar a inversão do ritmo respiratório.

A expiração que é mais curta que a inspiração normalmente, aqui ao contrário, é mais longa e não silenciosa como na respiração fisiológica.

A inspiração é curta, húmida e insufficiente.

A' percussão notamos exagêro da sonoridade pulmonar; percutindo os vertices, notamos timpanismo; o figado está mais ou menos abaixado na região hepática, que se nos apresenta sonóra; a matidês cardíaca também está diminuída.

Auscultando os pulmões notamos que o ruído vesicular, quasi que desapareceu; a expiração alangada, arrasta-se estertorosa, a inspiração é debil e curta.

Parece-nos a nós que pela auscultação, podemos ainda analisar a marcha da fase espasmódica, e, talvez até, o términus desta. Basta notar que à medida que a primeira fase se aproxima da segunda, aquela se vai enchendo de ralas sibilantes e rou-

cantes que, cada vez mais numerosas, anunciam o fim da fase sêca.

B) Fase vaso-secretora

A fase vaso-secretora ou *fase húmida*, é caracterizada essencialmente, pela expectoração que o asmático emite no fim da fase espasmódica.

O paciente tosse duas ou três vezes, a princípio uma tosse sêca, depois húmida, abandonando dois ou três escarros.

Acto contínuo a dispneia afasta-se, a opressão diminue, a calma renasce, e o doente pode retomar o sono interrompido — depois da tempestade vem sempre a bonança.

Achamos interessante, estudar um pouco mais de perto do que é costume fazer-se, a expectoração do asmático, e investigar se podemos encontrar nela como agente de eliminação, algum valor para o diagnóstico da asma.

De resto isto parece-nos lógico e deve ter a sua importância, como a análise da urina é importante nos estados patológicos do rim.

Aspecto macroscópico do escarro.

O escarro típico do asmático em crise, é semi-transparente, de uma côr branca-acinzentada, enovelado, aderente, viscôso. É o chamado escarro *perlé* de Laënnec. Tem aspecto mucoso com pequenos filamentos elásticos; é vulgar compará-lo a aletria cosida, ou ainda a grãos de fécula. A's vezes apresenta um pontuado escuro.

Muitos asmáticos só expulsam dois ou três escarros; deve ser considerado o caso normal. Há outros asmáticos porém, que expelem grande quantidade; há então qualquer coisa, que já se veio juntar à sua asma.

Nos asmáticos com bronquite, os escarros são em quantidade, mucosos, aderentes.

Nos asmáticos com enfisêma os escarros são espumosos; a sua massa é formada por um líquido filante mucoso; alguns escarros mais espessos, estagnam no fundo do escarrador.

São asma associadas. Nesta asma a sua sintomatologia faz parte dum complexo mórbido, no qual elas perdem um pouco os seus caracteres essenciais.

Entram nestas asma a maior parte dos casos descritos nos últimos anos sob o nome de asma inveteradas, às quais Bezançon e de Jong reservam actualmente o nome de asma intrincadas.

Quando as lesões pulmonares são muito pouco extensas, a asma apresenta-se-nos, exterioriza-se, com os caracteres da asma típica; podem-se ainda distinguir vagos sinais de enfisêma. Quando pelo contrário as lesões pulmonares são já muito acentuadas, o acesso de asma torna-se atípico, porque o enfisêma mais desenvolvido então, acompanha-se de catarro brônquico e de esclerose bronco-pulmonar, que encobre os sintomas normais da asma, a qual passa a manifestar-se sob a forma de « asma envelhecida ».

Não há nunca acalmia completa; o doente torna-se um tossedor; apresenta-se sob os aspectos do catarrôso bronquítico crónico.

Aspecto histo-químico e citológico.

O escarro do asmático é constituído em primeiro lugar por um muco hialino, espesso que aglomerando-se aqui e ali, serve de fundo à preparação.

Raros aspectos reticulados. Quási se não vêem rêdes de degenerêscencia mucósa das células bronquicas, e são extremamente raros os aspectos fibrilares, vestígios de polinucleares degenerados.

Em contraposição outros elementos há que são numerosos.

Começamos pelas células bronquicas, separadas da mucosa. São estas células duma forma alongada, afiladas numa das duas extremidades; nas células que estão intactas podemos reconhecer o prato com os cílios vibráteis.

Há outras que têm um protoplasma mais homogêneo, um núcleo menos nítido, mas o aspecto geral é o mesmo, o seu pé termina por um filamento que nitidamente as caracteriza, e que pode ser bastante longo.

Devemos frisar, que a existência das células bronquicas é um elemento de grande valor no escarro do asmático, pois que são de grande raridade em todos os outros escarros.

Passamos agora às células eosinófilas.

Depois dos trabalhos de Ehrlich e Gollash sabemos que as células eosinófilas existem nos escarros dos asmáticos. Segundo Bezançon e de Jong são duma rigorosa especificidade.

Estes autores viram que nem todas eram idênticas às do sangue; por vezes algumas eram mononucleadas e do tipo conjuntivo, daqui o pensamento que se trata de um processo local análogo às eosinofilias locais, provocadas por uma acção tóxica também local.

Há deste modo uma certa analogia com a urticária. Por este facto há quem já tenha chamado à asma — urticária dos bronquios.

Há várias células eosinófilas que podemos assim agrupar:

A) Células eosinófilas alteradas, em que as suas granulações características, estão dispostas em volta dos próprios esqueletos, por vezes em grande quantidade.

B) Células eosinófilas intactas com quatro formas diferentes:

a) Polinuclear eosinófilo do sangue.

b) Célula eosinófila com núcleo multilobado picnótico.

c) Célula eosinófila mononucleada; pode ser a forma predominante.

Pode revestir três tipos: 1.º célula eosinófila do tipo mielocito; 2.º célula eosinófila do tipo linfocito; 3.º célula eosinófila do tipo macrófago.

d) Célula eosinófila mononuclear do tipo conjuntivo alongado.

Podemos agora definir o escarro do asmático como sendo constituído por um conglomerado de muco hialino, denso, sem rêdes fibrilares, com células epiteliaes bronquicas separadas da mucosa normal, muito pouco modificadas e ainda numerosas células eosinófilas, na sua maior parte mononucleadas. Este predominio das formas mononucleadas permite considerá-las, repetimos, como sendo muitas vezes de origem local. Este mesmo facto estabeleceu a origem local das eosinófilias pleurais, hedáticas e cutaneas.

De resto há concordância sôbre a citologia dos escarros e a histologia das preparações anatómicas.

Mas este ponto, ainda não está completamente esclarecido.

Há um elemento que me resta descrever, e que já teve grande valor: os cristais de Charcot-Leyden. São cristais octoedricos, incolores, de forma variável, insolúveis na água fria e solúveis na água quente e ácidos. Podem aparecer isolados ou em grupo, sendo às vezes intracelulares.

Têm sido considerados como constituídos por cristais de tirosina, ou como cristais duma substância mucinoide cristalizada, ou ainda como fosfatos combinados a uma base orgânica.

Há também quem afirme, Curschmann, que são um produto de degenerescência celular, devida à estagnação do escarro no escarrador. O nome d'este mesmo autor, anda ainda ligado à existência

de uns filamentos em espiral conhecidos em patologia respiratória sob o nome de espiras de Curschmann. Parece que não são mais do que pequenos agregados de muco, mais ou menos enrolado e cuja presença é conseqüência e não causa do acêso de asma, pois que as podemos encontrar em simples bronquites sem dispneia (Predtechensky).

Parece também que os cristais de Charcot-Leyden que se encontram com freqüência nas espiras, são produtos devidos à alteração dos eosinófilos (Predtechensky). Este facto reforça o real valor diagnóstico dos eosinófilos na asma.

No sangue a eosinofilia pode ir até 12 % de polinucleares eosinófilos.

CLASSIFICAÇÃO CLÍNICA DA ASMA

Esboçando o seu estudo apenas, há autores que enquadram clinicamente o síndrome asma, nas quatro categorias seguintes:

Asma típica, asmas atípicas, asmas associadas e asma infantil.

A) Asma típica.

É aquela em que o elemento espasmódico predomina. É geralmente uma asma *sêca*. Todavia há formas em que o elemento vaso-secretor é tão acentuado, que a asma reveste uma forma, que aqui não deve passar sem registo, tão nitidamente *húmida* ela é.

A duração dos acessos, a sua repetição e intensidade é completamente variável de asmático para asmático.

B) Asmas atípicas.

Nestas asma a fase secretora predomina sempre sobre a fase espasmódica. Devemos tomar esta distinção num sentido mais largo do que o tomado para as formas húmidas da asma típica. Podemos considerar três categorias: a asma catarral propriamente dita a asma larvada e a asma dos fenos.

a) Na *asma catarral* distinguiremos dois tipos — o tipo agudo e o tipo crónico. Na asma catarral aguda, os acessos são subintrantes podendo-se prolongar este estado 2, 3 ou 4 dias consecutivos. O estado catarral em relação com o factor inflamação, pode ser nasal ou brônquico.

A asma catarral crónica aproxima-se das asma associadas.

Não há nunca acalmia completa.

b) Na *asma larvada* a sintomatologia habitual é apenas esboçada. Há autores que fazem destas manifestações asmáticas, simples equivalentes da asma; as opiniões repartem-se. Para alguns, entre os quais Bezançon e de Jong, as corizas espasmódicas, aperiódicas e periódica (asma dos fenos) e a traqueo-bronquite espasmódica, são simples equivalentes da asma, pois dizem estes autores, não se acompanham de dispneia.

Para outros, entre os quais *Sergent*, estas afecções devem estar compreendidas entre as asma larvadas. Todas elas estão sob a dependência do factor sistema nervoso, em especial o pneumogástrico.

c) *Asma dos fenos*. Esta asma também chamada asma polínica ou o *Hay-fever* dos ingleses e americanos, é muito vulgar na época da floração das gramíneas, entre estes povos. Apresenta-se sob dois tipos: o tipo óculo-nasal, a que também se pode chamar a coriza dos fenos, e o tipo óculo-naso-brônquico em que a hipersecreção dos brônquios é notável. Há ainda quem considere uma

terceira forma sêca correspondente à traquite espasmódica sêca. Estas formas de asma não conduzem ao enfisêma.

C) Asmas associadas.

Já tivemos ocasião de nos referir a algumas associações da asma com outras afecções do aparelho respiratório. Mas podem existir outras associações: asma e tuberculose; asma e sífilis; asma cardíacas e urémicas, etc.

D) Asma infantil.

É um tipo de asma catarral húmida, no qual podemos encontrar os caracteres espasmódicos e os caracteres hiper-crónicos da asma típica. Pode ser encontrada nas primeiras idade. Há um sintoma especial na asma infantil — a febre. A temperatura pode subir a 39°.

MECANISMO PATOGÉNICO DO ACESSO DE ASMA

Muitos autores se tem dedicado à resolução dêste capítulo tão importante da asma. E tem acontecido que as maneiras de interpretar os factos tem sido muito diversas. Nós exporemos aqui as concepções de alguns autores e depois diremos como actualmante deve ser considerado o mecanismo que regula o acesso asmático.

Uma das teorias com mais existência é a do bronco-espasmo. Supõe-se nesta teoria que toda a patogenia, todo o mecanismo regulador do acesso é devido a um espasmo dos brônquios, provocado por uma contração dos músculos de Reissessen.

Baseava-se esta hipótese nas experiências fisiológicas de Longet, Willams, Bert, demonstrando que a excitação do tópo periférico do pneumogástrico determinava uma bronco-constricção. Esta teoria posto que explicasse bem o estado de espasmo não conseguia já, explicar a dificuldade que há sobretudo na expiração.

Depois Biermer explicou essa dificuldade expiratória pela compressão que a caixa torácica exercia sobre o pulmão, enquanto se realizava a expiração, e que sob a influência desta compressão o apêrto dos bronquiolos terminais é mais marcado.

Refletindo a opinião de François Franck, Marchena (Tese de Paris, 1893) explica no bronco-espasmo a expiração prolongada, pela dificuldade de expulsão do ar através dos condutos apertados; a diminuição do murmúrio vesicular, pela pequena quantidade de ar em circulação, e os síbilos pela passagem dêste ar, através dos bronquiolos cerrados.

A coincidência do espasmo dos brônquios com a dilatação torácica é explicado por Einthoven pelo antagonismo que se cria entre o tecido pulmonar resistente e os músculos inspiradores, cuja resultante é a exageração enorme da aspiração torácica e consecutivamente a pneumatose do pulmão.

Wintrich afirmou que era ainda preciso juntar ao bronco-espasmo a contração dos músculos inspiradores; a experimentação mostrou que na realidade a excitação do tópo central do pneumogástrico determinava a contração do diafragma, o principal músculo dos inspiradores.

Além disto nós sabemos que o exame radiológico feito durante o acesso, permite apreciar a imobilidade do diafragma em inspiração forçada.

Finalizando a contratura do diafragma e a bronco-constricção interveém no mecanismo do acesso asmático, tendo uma e outra o seu valor.

Até aqui temos só interpretado a fase espasmódica do acesso; mas existe outra, a fase húmida que é necessário explicar.

Parrot, o derradeiro defensor da teoria chamada a teoria da hipersecreção, definia a asma como sendo «um ataque de nervos de natureza secretora».

Para êste autor as ralas ouvidas à auscultação, precediam os sintomas funcionais; era pois a hipercrinia que principiava, provocando o obstaculo bronquico e a dispneia. Esta teoria como a precedente, tinha o inconveniente de se adaptar apenas a uma fase do acesso.

Não podia explicar os casos de asma sêca, nem a brusquerie espasmódica do princípio do acesso, pois que a hipercrinia só aparece no período terminal. Actualmente o valor desta teoria é apenas histórico.

São diversissimas as causas tidas, em nossos dias, como podendo dar origem à asma. Daqui o ser considerada, presentemente, como um dos grandes syndromas respiratórios.

Mas apesar das causas serem multiplas, o mecanismo regulador do acesso asmático é sempre único.

Normalmente a nossa respiração, composta de movimentos respiratórios seriados, é produzida pelas contracções regulares de diferentes músculos. Como estas contracções são sinérgicas, é necessário que os diferentes centros nervosos que as comandam, estejam subordinados a uma influencia pre dominante dum centro nervoso superior.

Com efeito, os movimentos respiratórios dependem da actividade dum centro especial, o centro respiratório. Este centro ocupa uma posição simétrica de cada lado da linha mediana do bolbo,

um pouco abaixo dos núcleos de origem dos pneumogásticos, dentro das raízes dos nervos hipoglossos (Mislavsky).

Posto que o centro respiratório bulbar seja autónomo, êle funciona sob a acção de diversos excitantes. Determinar êstes, é determinar a causa dos movimentos regulares da respiração.

Que é que serve de causa aos movimentos da respiração?

Podemos citar além da actividade autónoma e rítmica dum centro respiratório especial, semelhantemente ao que acontece no ritmo cardíaco:

— Excitações químicas provenientes do meio sanguíneo (como é sabido o sangue apresenta variações periódicas de acidês e alcalinidade; é por êste facto que êle provoca a excitação dos centros respiratórios automáticos, e fisiologicamente dissociáveis, em centro inspirador e centro expirador) resultantes da vida dos tecidos.

— Excitações reflexas (estas excitações atuam principalmente pelos pneumogástricos; as excitações dos seus topos centrais teem podido fazer parar o jogo respiratório, em inspiração ou em expiração; daqui o concluir-se que há fibras inspiradoras e expiradoras) vindas da periferia geral e pulmonar, principalmente.

— Excitações dinamicas vindas dos centros nervosos superiores, resultantes da vida cerebral.

Concluindo e por curiosidade apenas, diremos que respiramos mais do que quimicamente necessitamos, pois que as excitações químicas são apenas um dos factores do ritmo respiratório, e pode haver independência entre êste e as necessidades químicas do nosso organismo.

No acesso de asma como já tivemos ocasião de dizer o ritmo respiratório é profundamente alterado, e concumitaneamente há fenómenos circulatórios e secretores da mucosa bronco-pulmonar.

* * *

Há dois nervos que presidem fisiologicamente à inervação do pulmão. São elles o pneumogástrico e o simpático.

As tendências actuais consistem em grupá-los num sistema único: — o sistema vago-simpático, no qual o pneumogástrico toma a denominação de *parasimpático*.

Acção do pneumogástrico.

Este nervo além de ter uma acção trófica e uma acção vaso-motora, tem mais duas funções, as principais, na fisiologia respiratória: 1.^a é o nervo sensitivo do pulmão; Gley no seu tratado de fisiologia diz que «êlé põe os centros respiratórios em relação com a superfície sensível pulmonar; 2.^a o pneumogástrico tem uma acção motora no pulmão.

Como o demonstraram as experiências de Williams e de Paul Bert a contracção dos músculos de Reissessen está sob a dependência dos vagos.

Como os músculos de Reissessen são constituídos por fibras musculares lisas, a sua contracção é lenta a aparecer e a desaparecer.

Sabemos da fisiologia experimental que a excitação do topo periférico (fibras centrífugas) do nervo pneumogástrico, provoca um espasmo dos bronquios, e, duma maneira inversa, se excitarmos o topo central (fibras centripetas) provocamos a contratura do músculo diafragma.

Há observações clínicas que nos mostram como consequência dêste facto, o papel importante que podem ter no desenrolar do mecanismo do acesso de asma, as lesões que atinjam o pneumogástrico.

Assim Daydé relata acessos de asma traumática em que o traumatismo insidiu no trajecto do vago.

Haas mostrou que nos antigos gasificados da guerra, se podem produzir acessos asmáticos quando exista esclerose pulmonar e adenopatia traqueo-brônquica, especialmente adeno-mediastinite a atingir o pneumogástrico.

Por outro lado podemos considerar todos os asmáticos como hipervagotónicos [esta hipervagotonia pode ser adquirida ou pode ser congénita; neste caso Llan mostrou, com efeito, bradicárdias totais congénitas; a hipervagotonia adquirida é muitas vezes o resultado de intoxicações de origem endógena, por vezes endócrina, ou exógena (P. R. Ferrand)].

Os asmáticos teem também o vago particularmente impressionável e fácilmente irritável. Estes dois factos são provados pelo reflexo óculo-cardíaco, fortemente acentuado nos asmáticos, e pelo emprêgo que se faz da beladonna como poderoso sedativo do acesso asmático, pela acção indiscutível que ela tem sobre o pneumogástrico (P. R. Ferrand).

Devemos ficar com estas noções bem nítidas pois que elas teem uma importância máxima, no determinismo do acesso de asma.

Acção do simpático.

A acção do simpático é muito complexa.

Sabemos pelo poder que tem de actuar nas fibras lisas, que pode provocar uma dilatação ou uma constrição; actuando nas fibras lisas dos brônquios provoca uma bronco-dilatação; actuando nas fibras lisas dos vasos provoca uma vaso-constricção. E' portanto bronco-dilatador e vaso-constritor.

Tem também uma acção dilatadora na púpila. Com Hallon diremos que a adrenalina exercendo

a sua acção sôbre o simpático, centraliza o seu modo de actuar num ponto chamado o ponto mio-neural. Isto segundo as concepções dos ingleses (Gaskell, Elliot, Langley); o ponto mio-neural está situado precisamente no lugar, onde o filete terminal nervôso se reúne, ao que podemos chamar a placa motora da fibra muscular lisa.

E' a excitação dêste ponto que põe em jôgo a fibra lisa.

No pulmão as ramificações simpáticas compreendem duas ordens de filetes: os filetes *bronco-dilatores* e os filetes *vaso-motores* e *secretores*.

Recapitulamos instantâneamente a acção do vago: excitando as suas fibras centrífugas há um bronco-espasmo; excitando as suas fibras centripetas, provocamos pela formação do arco reflexo vago-bolbo-frênico a contratura do diafragma.

Pois bem: contemporâneamente com a acção hipertónica do vago, há uma acção inibitória, temporária e passageira do simpático.

Dêste modo indirectamente, o simpático concorre também para a bronco-constricção do acesso asmático.

Trata-se, portanto, na génese do mecanismo do acesso asmático, dum autêntico desarranjo das funções sempre harmónicas do sistema vegetativo — o sistema vago-simpático.

¿ Como podemos nós explicar finalmente a asma sêca, e a fase espasmódica do acesso?

¿ Não poderá ser provocada pela inibição brusca da acção bronco-dilatadora do simpático, deixando manifestar com violência a acção bronco-constritora do pneumogástrico, que nós sabemos em estado hipertónico (são sintomas que revelam o hiperfuncionamento do pneumogástrico, o afrouxamento do coração, o estado sincopal, os vômitos, dilatação pupilar, etc.) contrabalançada até aqui pelo simpático?

Como complemento diremos que também se

podem encontrar sintomas revelando a hipersimpaticotonia, como é o prurido e a glicosúria. Portanto será mais justo dizer que no asmático há instabilidade do sistema vegetativo do que simplesmente hipervagotonia, como é mais vulgar.

A seguir à fase inibitória do simpático há uma reacção, correspondendo à fase húmida, caracterizada por uma excitação dos seus filetes terminais vaso-motores e secretores.

Este facto determina o aparecimento da hipersecreção, dos fenómenos congestivos da mucosa e das placas urticadas, e ainda faz cessar a bronco-constricção provocando a bronco-dilatação das fibras lisas dos bronquios.

Daqui podemos concluir que as formas catarrais da asma podem ser provocadas por uma hiperexcitação mais ou menos durável do simpático, em especial dos seus filetes vaso-motores e secretores, estando a fase espasmódica reduzida ao mínimo.

Nas formas secas haverá *inibição*, nas húmidas *hiperexcitação*.

* * *

Do conhecimento dos factos que atrás ficam expostos, poderemos fazer uso de algumas deducções terapêuticas a que passamos a nos referir.

O mecanismo do acesso da asma não pode ser procurado senão numa perturbação do sistema de inervação do aparelho respiratório, e, sobretudo, do pulmão.

Esta perturbação pode incidir sobre os dois nervos simpático e pneumogástrico.

Esta noção autorisanos, e que de resto a clínica confirma, ao emprêgo simultâneo de dois medicamentos: a adrenalina e a beladona.

A *adrenalina* sem efeito sobre o pneumogástrico, tem, sobre o simpático duas acções, é bronco-dilatadora e hipertensora.

A sua administração deve fazer ceder a inibição do simpático, pois logo que êle funciona normalmente dilata os bronquios.

Está indicada portanto, na primeira fase do acesso. Mas a sua acção será nula quando se tratar dum hipervagotónico puro.

Por outro lado excitando o simpático provóca a hipersecreção e faz terminar o bronco-espásmo.

Mesmo que se trate dum hipervagotónico puro está indicada na segunda fase do acesso.

A *beladona* actua no pneumogastrico e no simpático. E' inibidora do pneumogastrico; portanto é o medicamento a preferir nos hipervagotónicos.

Como é excitadora dos filetes motores do simpático, alguns dos quais são bronco-dilatadores, o seu emprêgo está plenamente indicado na fase espasmódica. Mas já é contra-indicada na segunda fase, por ser inibitória dos filetes secretores do simpático.

CONSEQÜÊNCIAS DO ACESSO DE ASMA

O acesso de asma não é nunca mortal.

A anatomia patológica da asma é bastante pobre. Poucos são os casos registados de autopsias de asmáticos em pleno acesso. Das cinco observações anatomo-patológicas consideradas clássicas, só uma, a de Fränkel, deve ser considerada verdadeira.

A observação de Hochhans, citada por Schmidt, é considerada por todos os autores como um caso de bronquite pseudo-membranosa.

No caso de Leyden o doente morreu de assistolia. Da mesma maneira no caso de Berkart. Tratava-se de uma pobre mulher, com uma longa história



de tuberculose enfisematosa, com bronquite crónica e acessos de dispneia asmática.

O caso de Schmidt ainda menos deve ser considerado como autópsia dum asmático. Tratava-se de um cancro do pulmão, com infiltrações no pescoço e mediastino. As produções cancerosas cercavam os bronquios de distribuição.

Ä. Fränkel tem um caso deveras interessante e que deve ser considerado verdadeiro; tratava-se de um doente de 48 anos de idade com acessos de asma já antigos. Tornando-se estes subintrantes veio a morrer num hospital.

Fränkel encontrou os bronquios cheios de massas acinzentadas, mucosas, encobrendo os médios e pequenos bronquios. Á periferia destas massas encontrou células eosinófilas.

Abrindo os pequenos bronquios notou que as células de cílios vibráteis estavam grandemente hipertrofiadas e com os seus núcleos normais.

Destas células saíam massas de muco que permanecia aderente.

Algumas delas já estavam separadas da parede e achatadas, com um prolongamento ondulante.

Nos finos bronquios quantidades de eosinófilos com um só núcleo.

Havia ainda hiperémia dos vasos das paredes bronquias, produzindo-lhes pequenas hemorragias.

ETIOLOGIA E CLASSIFICAÇÃO ETIOLÓGICA DA ASMA

Todo o mundo médico sabe que as causas que podem provocar o síndrome asma são variadíssimas. Não o duvidamos.

Este nosso capítulo é uma tentativa de classi-

ificação da asma, segundo as diversas etiologias, que lhe podemos atribuir.

Vamos passar em revista, resumidamente, o conceito que se tem feito até nossos dias da etiopatogénia do síndrome asma.

Até Laënnec chamava-se asma a qualquer afecção dispneica.

Galiano considerava o acesso asmático como sendo devido a humores espessos, filantes, que obstruíam o pulmão; pois verificava que o acesso era terminado pela expulsão de matérias mucosas.

Sydenham dizia que o acesso era devido a humores não expectorados.

Avicenne fazendo entrar em causa o factor sistema nervoso, chamava-lhe epilepsia do pulmão.

Trousseau assimila a asma a uma nevrose.

Salter admite que a contratura dos musculos bronquicos, pode ter uma das três origens: reflexa, central, humoral.

G. Sée dizia que o acesso asmático era devido a uma nevrose pneumo-bolbar, terminando pela tetanisação do diafragma.

Brottenneau, attribuia-o a uma congestão intensa dos pulmões.

Parrot apresentou a sua teoria do ataque dos nervos secretores.

Já mais modernamente Todd attribue a asma a uma origem mal definida, uma origem tóxica.

Os autores fixam as suas vistas sobre diversas substâncias como sendo geradoras da sintomatologia do síndrome asma. As substâncias que a principio são consideradas, eram principalmente de origem tissular: — A histamina de Allen; o ácido oxálico de Loeper; os cristais de Charcot-Leyden; as espirilas de Curshmann.

Depois as substâncias incriminadas são as proteinas vegetais os polens.

A seguir incriminam as toxinas bacterianas. Devemos aqui fazer especial referência à toxina

tuberculosa da infecção dos bronquios que muitas vezes se vem juntar.

Vários autores (Pidoux, Gueneau, de Mussy) consideram como antagonistas a asma e a tuberculose; isto só é verdadeiro quando a tuberculose for evolutiva.

Outros autores (G. Sée, Trousseau) mostraram que muitas vezes os asmáticos já eram ou tornavam-se tuberculosos. Actualmente admite-se que entre a asma e a tuberculose existe apenas um antagonismo de evolução (Moncorgé, Piéry, Bezançon, de Jong).

Nesta ordem de ideias podemos considerar a patogenia do acesso asmático como uma toxi-infecção, o mais das vezes tuberculosa, outras vezes ainda proteica, originando o espásmo e os fenómenos vaso-secretores por uma acção nervosa.

Adoptaremos segundo o critério de Sergent, a classificação das condições etiológicas geradoras da asma: *condições predisponentes, favorecedoras e determinantes.*

A) Condições predisponentes.

Apesar das causas favorecedoras serem tão consideráveis e de igualmente as condições determinantes serem tão numerosas, a ponto de podermos dizer que ninguém a elas escapa, não faz asma quem quer. Portanto é lógico admitirmos a existência de um terceiro factor, que tenha a sua influência máxima na génese do acesso paroxístico da asma.

E' necessário haver uma predisposição especial do indivíduo, predisposição esta que pode ser hereditária ou adquirida; é um terreno próprio, herpético, artrítico, uma idiosincrasia, um estado vagotónico ou neurotónico, uma *diatése* como actualmente se diz, pois em medicina os termos também fazem moda.

Em todas estas palavras, variáveis segundo as épocas e as doutrinas reinantes, há a mesma ideia, a mesma significação, o mesmo objectivo a atingir:

Explicarmos esta aptidão de reagir às causas patogéneas por manifestações particulares e paroxísticas, quer seja a asma, a gôta ou a *migraine*, (ainda podemos juntar a estas manifestações mórbidas a urticaria, o eczema, etc., tem estreito parentesco entre si e com a asma, a tal ponto que podem ser alternantes e intermotáveis, cedendo uma o seu lugar à outra, tendo todas por base comum o temperamento neuro-artrítico do indivíduo) de que se trate; em todas elas há o mesmo fundo obscuro, submetido ao metabolismo interno da nutrição, cujo mecanismo intimo exacto nos escapa no estado actual dos nossos conhecimentos.

Nestas manifestações paroxísticas, podemos descobrir disfunções das glândulas de secreção interna, principalmente da tiroide e talvez ainda das cápsulas supra renais e instabilidade do sistema nervoso vegetativo (Langeron).

Moncorgé põe em causa o estado hepático do asmático.

Admitindo nós como principal causa predisponente a diatése neuro-artrítica, ou mais especialmente a *uricemia* de que Deltil mostrou a importância, temos a obrigação desde êste momento de a substituir, pela noção de uma sensibilidade especial do sistema vago-simpático existente nos eleitos da asma; para Vidal e sua escola, a asma tem por condição predisponente uma sensibilidade especial dos centros bolbo-medulares, na ocasião em que as causas determinantes desencadeiam o acesso.

Haveria uma diatése coloido-clásica consistindo na «instabilidade especial do equilíbrio coloidal, isto é, numa tendência especial anormal do plasma sanguíneo, a deixar-se alterar na sua cons-

tituição física por causas que não teem influência sobre os plasmas normais».

Talvez que esta tendência seja própria dos uricemicos, e assim encontraríamos ligação entre as constatações clínicas antigas e as observações contemporâneas (Sergent).

B) Condições favorecedoras.

Nem todos os indivíduos em que se realizam as condições predisponentes fazem asma. É forçoso ainda admitirmos na etiologia da asma, a existência de um factor que pela sua acção local atinja directamente qualquer ponto do território de distribuição da inervação vago-simpática.

Esta condição favorecedora, uma lesão orgânica às vezes mínima, uma *espinha local* no dizer de Bezançon e de Jong, tem uma acção irritativa, e pela sua presença constante, contribue num terreno já anteriormente predisposto a uma hiperexcitabilidade do pneumogástrico, podendo provocar um brusco desequilíbrio possível no sistema nervoso vegetativo.

A maior parte das vezes esta espinha está situada em qualquer ponto do aparelho respiratório, seja no naris, seja na traqueia ou nos bronquios (esporão nasal, hipertrofia dos cornetos, desvio do septo, pólipos naso-faríngeos, vegetações adenoides, traqueo-bronquites, infecções bronco-alveolares agudas ou crónicas, etc.) afecções do mediastino, e no pulmão propriamente que é o mais vulgar: escleroses mais ou menos discretas e extensas, geralmente de origem tuberculosa, outras vezes de origem sífilítica ou ainda consecutiva à acção dos gazes de combate.

Outrora considerava-se a bronquite crónica e o enfisema como conseqüências quasi inevitáveis

da asma antiga, estas lesões pulmonares não eram consideradas como actualmente a origem, mas sim a finalisação da repetição dos acêssos asmáticos.

Quando mais tarde o enfisema e a bronquite avançaram demasiado, quando aos acêssos paroxísticos e raros da dispneia asmática, succedeu a dispneia permanente de esforço e a dispneia noturna, frequente nos bronquíticos crónicos com enfisema, os eosinófilos não se encontram mais nos escarros.

Com mais forte razão quando o enfisematoso chegou ao período dos accidentes cardio-renais, a dispneia e a expectoração não mais são ligadas aos accessos asmáticos. Da mesma maneira não se verifica a existência de eosinófilos nos escarros.

Quando nós examinamos atentamente asmáticos rotulados de asma essencial, encontramos quasi sempre lesões mais ou menos discretas e silenciosas situadas na árvore respiratória.

Queremos ainda acrescentar que quando as lesões pulmonares existentes são mínimas, a asma apresenta-se-nos debaixo da sua forma típica pura.

Quando pelo contrario, as mesmas lesões são um pouco mais avançadas, a sua sintomatologia escurecendo o sindroma asma, pode dar origem a uma asma, que se exteriorisa duma forma atípica.

Das interessantes experiências de Arloing, Langeron e Benolt podemos concluir: A tuberculisação do pulmão representa a acção favorecedora duma espinha irritativa que centralisa para o aparelho respiratório as reacções anafiláticas.

Mas a espinha irritativa estando situada no terreno de inervação do pneumogástrico, pode não estar colocada no aparelho respiratório.

Se este aparelho não está em causa, a espinha irritativa está quasi sempre situada no abdomen, e com predilecção sobre o aparelho digestivo.

Essa espinha revelar-se-nos-há por fenómenos de aerofagia, gastrite, entero-espásmo, entero-colite,

apendicite, podendo até existirem *vermes intestinais* que têm a acção de espinha irritativa.

A espinha pode ainda estar situada no aparelho genital. Há asmas de origem ovárica.

A espinha pode finalmente ser de origem endocriniana. O sistema simpático-endocriniano constitui uma extensa cadeia, qualquer lesão, qualquer perturbação funcional, nalguma das suas partes constitutivas, pode funcionar como uma espinha que actuando no simpático origina o desequilíbrio do sistema vegetativo que provoca o acêso asmático.

Devemos também fazer aqui intervir o factor humoral.

C) Condições determinantes.

Todos os indivíduos hipersensíveis vago-simpáticos que apresentam uma espinha local, não estão constantemente em crise asmática, a sua asma manifesta-se por acêssos, periódicamente, acidentalmente.

Portanto é lógico admitirmos a existência duma causa que determina o acêso, como uma fásca pode determinar a explosão.

Esta causa determinante, que é quasi sempre a mesma no mesmo indivíduo, varia ao infinito de asmático para asmático.

Como determinar essa causa?

Deliniaremos a seguinte classificação do syndroma asma.

A) Asmas traumáticas.

Traumatismos há no pescoço, e até a simples torsão da cabeça (Cordier) que são capazes de provocar um acêso de asma.

Apesar de estes traumatismos terem dois bastante numerosos durante a guerra, o número colhido de observações foi muito diminuto.

Conhecemos os cinco casos de Leoper e dois de Cordier. Estes sete casos reunidos figuram na tese de Daydé (*Lyon*, 1919).

Devemos acrescentar que estas observações relatam lesões do mediastino perfeitamente constatáveis à radioscopia (reações inflamatórias cercando um projectil, esclerose).

Também o frio em certas circunstâncias pode atuar à maneira de traumatismo externo.

Do mesmo modo a emoção, pode, e em especial a que se segue ao traumatismo interno, acontecendo até juntamente com outras causas (caso pessoal de TROUSSEAU surpreendendo o seu cocheiro a roubar-lhe aveia, este foi tomado pela emoção e pela poeira da aveia dum acesso asmático) provocar a asma.

B) Asmas anafláticas.

Esta categoria de asma está em estreita relação com a anafiláxia.

O choque anaflático (de *anafiláxia*, o contrário de defender) descrito em 1902 por Charles Richet, pode manifestando-se condicionar acidentes mais ou menos graves: agonia, palidês, dispneia, pulso rápido e filiforme, vômitos, elevação de temperatura, cianose, e mesmo até coma; estes fenómenos são passageiros, desaparecendo sem deixar vestígios, excepcionalmente são seguidos de morte.

Mas, este quadro sintomático pode não ser tão carregado: sensação de mal estar, opressão, pequenês do pulso, edêma no ponto de inoculação, edêma cuja persistência pode ir até vários dias, pequena elevação térmica, etc.

A descoberta da anafilaxia veio dar uma nova orientação à etiologia da asma.

A brusquerie do acesso asmático, a existência de asma num doente sujeito à urticaria, e até o alternamento destas duas afecções, a hipersensibilidade dos asmáticos a irritações tão mínimas como um grão de polen, uma poeira de ipeca, etc., fizeram procurar, os autores, na anafilaxia, as causas provocadoras da asma.

Langlois em 1906 fez da asma dos fênos um fenómeno anafilático, Billard em 1907 e Bécel em 1910, depois Meltzer, Barah, Phillipart, Landouzy, para os tuberculosos asmáticos, exposeram a hipótese da natureza anafilática da asma.

Mas é a Vidal e seus colaboradores, a quem cabe o mérito, de ter demonstrado a veracidade destas concepções, até aqui em mera hipótese, revelando nos asmáticos a crise hemoclásica.

E' da aproximação das constatações clínicas e da noção do choque anafilático que remonta a origem da concepção humoral da asma.

Por extensão podemos ainda atribuir à teoria anafilática a causa da antiga asma essencial; mas faltam as provas concludentes a este respeito.

Em 1914 Vidal de colaboração com Brissaud, Lermoyez e Abrami chamaram a atenção sobre esta notável observação:

Um negociante de carneiros, entregando-se a este mister desde os 12 anos, tornou-se aos 47 anos de idade, tão sensível ao cheiro destes animais que cada vez que estava em contacto com êles, fazia um acesso asmático, facto que até então nunca acontecera.

Tinha-se tornado a pouco e pouco sensível ao cheiro particular do carneiro, e às escamas que se separam da sua lã.

Podia-se ainda verificar a crise hemoclásica nas duas horas seguintes ao contacto com os carneiros.

Widal mostrou toda a importância desta

crise hemoclásica, precedendo o acesso asmático; se o indivíduo é submetido à causa que, em razão da sua sensibilização anterior, pode provocar o acesso asmático, é possível antes dele se manifestar pesquisas modificações sangüíneas (hipotensão arterial, hipocuagulabilidade do sangue, rutilância do sangue venôso, variações bruscas do índice refratometrico do sôro, leucopenia, inversão da fórmula leucocitária, rarefação dos hematoblastes) que constituam uma crise de feição especial cujo valor diagnóstico é dos maiores.

A crise hemoclásica condicionada pelo choque coloido-clásico, indica uma mudança brusca no equilíbrio circulatório.

Parece ter por causa a floculação do complexo coloidal constitutivo do sôro sangüíneo.

Depois desta primeira observação muitas outras se tem sucedido, que têm trazido noções complementares novas.

Bach e Schiff provocaram um acesso de asma por uma cuti-reacção de batata num indivíduo que fazia asma quando as comia.

Pagniez e Pasteur-V.-Radot provocaram também asma por uma cuti-reacção com pêlo de cavalo.

Ramirez conta o caso de uma transfusão sangüínea, em que o doente depois de ter recebido o sangue dum indivíduo atingido de asma equina, se tornou êle próprio sensível ao pêlo do cavalo.

E' bem conhecida e sugestiva a observação do farmacêutico, de Trousseau.

Este homem num dado momento da sua vida profissional fez asma quando manejava o pó de ipeca; daí em diante nunca mais o suportou.

Foi depois desensibilizado pela via sub-cutânea e o doente curou.

Atualmente as observações multiplicam-se ao infinito: asma dos pólens, em que cada variedade de pólen pode ter a sua asma específica (Billard, Walker e os autores americanos); asma à carne

de porco (Cordier); asma das tinturarias de pele; asma ao piramido, às escamas dos animais, ao cheiro dos ratos, ao pêlo do gato, da cobaia, às violetas, às poeiras das pedras, ao pó das casas, etc. etc. Conhecemos uma senhora que quando faz uma crise de asma se é submetida aos próprios pós da Abissínia, a crise dramatiza-se intensamente.

Em todas estas observações encontramos sempre a existência duma causa sensibilizante e desencadeante; esta constância faz bem a prova da natureza anafilática dos fenómenos que expozemos.

§ O que é que em última análise pode determinar o choque desencadeante?

Antes de mais nada, devemos distinguir nos asmáticos duas categorias de indivíduos: os que são já sensibilizados e os que ainda o não são; os primeiros fazem um choque *anafilático*; os segundos quando sujeitos pela primeira vez à causa provocadora da perturbação geral dos seus humores, fazem segundo a expressão de Widal um choque *coloido-clásico*.

Widal considera ainda actualmente o choque anafilático como uma variedade do choque coloido-clásico.

O choque anafilático pode resultar da introdução no organismo duma albumina heterogénea (*protéoxia* Arthus); duma inalação odorífica; duma injestão ou injeção de produtos microbianos (vacinas, sôros, toxinas); de produtos vegetais (asma dos polens); de produtos animais (escamas, pêlos).

Para Widal a fonte do choque anafilático pode ainda existir numa disfunção endocriniana.

Sergent estabelece a semelhança que liga certos elementos do choque anafilático com certos elementos do síndrome da insuficiência supra renal aguda.

O choque coloido-clásico permite compreender o parentesco existente entre o choque anafilático e a idiosincracia (Abrami e Widal).

Widal considera a idiosincracia, isto é, este estado humoral em que certos indivíduos são perturbados, *intoxicados*, por um medicamento, um alimento, como um choque coloido-clásico.

Este choque seria a rotura do equilíbrio físico das substâncias coloides do sangue, ou mesmo dos tecidos, pela penetração no organismo de coloides de especificidade física diversa.

Este choque é possível mesmo com os cristalloides, logo que estes sejam em quantidade suficiente, para irem lesar as albuminas dos tecidos, funcionando estas assim modificadas, como albuminas eterogéneas.

Isto é uma explicação que aceitamos à falta de outra que melhor explique estas manifestações.

Todos estes fenómenos, relacionados com a anafilaxia, estão ainda rodeados de muitas trevas, não podendo nós dercrever-lhes limites nítidos e exactos.

Os elementos principais, tazendo um pouco de crítica, da crise hemoclásica, *leucopenia* e *hipotensão*, estão sob a dependência de acções puramente vaso-motoras, que traduzem o desequilíbrio vago-simpático, no domínio vásculo sanguíneo, mas que não implicam forçosamente uma causa anafilática (Langeron), porque se encontram em todos os estados de choque qualquer que seja o seu motivo (causas mecánicas, tóxicas, nervosas ou biológicas).

Por exemplo: excitação dum nervo sensível (Pagniez); abalo do pneumogástrico pelo reflexo òculo-cardíaco (Tinel e Santenoise); injecção intravenosa de substâncias muito diversas (Arloing e Langeron).

Portanto, a crise hemoclásica não pode servir de critério absoluto, para provar a natureza anafilática dos acessos de asma.

Mas, finalmente, para podermos provar a existência da asma anafilática há dois argumentos: a sensibilização preliminar e a causa desencadeante,

correspondendo-lhe em geral especificamente (Langéron).

Os choques coloido-clásicos podem ser provocados por influências meteorológicas, o *surménage*, as emoções, a fadiga, os alimentos, os medicamentos.

Talvez que estes choques sejam preparados pela *diatese coloido-clásica* sôbre que Widal insiste.

Para que a variedade clínica do choque coloido-clásico se manifeste pelo síndrome asma, é necessário haver da parte do aparelho respiratório, uma espinha irritativa.

Quando nos propomos pesquisar as causas do choque, devemos examinar com atenção os *menús* do indivíduo considerado, assim como as circunstâncias ocasionais da sua vida diária.

Um dos processos mais antigos é o das cuti-reacções de Walker.

Este processo consiste, esquemáticamente, em depositarmos numa escarificação da pele, uma gota da proteína suspeita.

Este processo só é aplicável aos indivíduos sensibilizados anteriormente.

Nos não sensibilizados podemos provocar a crise hemoclásica, que por vezes é a única manifestação do choque. Ela pode ser provocada pela ingestão ou injeção de pequenas doses da substância desencadeante.

Há ainda como meio de diagnóstico a *asma de prova* e a desensibilização progressiva do indivíduo.

C) Asmas tóxicas.

Esta categoria de asmas, bastante antiga já, está relacionada com causas mais ou menos obscuras, ligadas ás perturbações do metabolismo

orgânico; do ácido oxálico segundo Loeper, do ácido úrico (Sedillot, floculação intra-pulmonar) do cloreto de sódio (Bezançon e Jaquelin, asma dos cardio-renais) ou, podendo mesmo estarem estas asma tóxicas relacionadas com um vício da nutrição, como acontece nas asma dos obessos que não melhoram senão pelo emagrecimento.

Este capítulo da etiologia asmática está ainda tão pouco desvendado que nos não é possível produzirmos afirmações concisas.

D) Asmas infecciosas.

Estas asma provocadas por agentes infantantes vários são devidas a *poussées* repetidas de bronco-alveolites agudas.

São provocadas principalmente pelo bacilo de Kock.

Como compreender estas asma tuberculosas?

Nós sabemos que os asmáticos são muitas vezes tuberculosos, mas tuberculosos fibrosos, e Bezançon e de Jong mostraram, que entre a asma e a tuberculose havia um antagonismo de evolução.

Se a tuberculose evoluciona para a caseificação a asma desaparece, se as formas fibrosas dominam os acessos instalam-se.

Se quizermos procurar uma explicação patogénica da asma na tuberculose, poderemos admitir a mesma de que se serviu Epstein (tése de Lyon, 1905): em volta das lesões tuberculosas, as ramificações nervosas do pneumogástrico são encerradas, encaipotadas, irritadas e traumatizadas; é por intermédio destas irritações que se põem em jogo, sob a influência do choque humoral ocasional, o reflexo que se dirige para o centro bolbar e que determina a crise de asma.

Factos semelhantemente edênticos se dão para outra qualquer infecção.

E) Asmas reflexas.

A existência da espinha local irritativa pode ser suficiente para por ela só desencadear acessos asmáticos.

Poussées congestivas frequentes ou ainda a infecção que venha juntar-se à acção irritante da espinha local, pode determinar a crise. Como exemplos nitidos, há a asma nasal e todas as asmas a que já outr'ora se dava o nome de reflexas (uterina, anxial, apendicular).

F) Asmas sem causa aparente.

Apesar de na maior parte dos casos nos ser possível depistar a causa da asma, causa que ás vezes se encobre num evolucionar silencioso, casos há no entanto, em que nos é completamente impossível, descobrir a sua etiologia evidente.

Então atribue-se a asma a uma idiosincrasia, a uma diatése coloido-clásica, etc., termos estes que afinal, só teem o préstimo de encobrir a nossa própria ignorância.

Podemos apenas dizer que em virtude de rasões que actualmente nos ascapam, o nosso organismo é capaz de reagir por manifestações paroxísticas de acessos asmáticos.

A VACINOTERAPIA

Datam de há 3000 anos as primeiras tentativas de vacinoterapia, realizadas na China. Dêste país,

empiricamente, se foram estendendo para o ocidente e atingiram a Pérsia e a Turquia.

De Constantinopla Lady Montagne (1721) fê-las conhecer na Inglaterra.

E' depois Pasteur como o atestam os « Institutos Pasteur » espalhados por todo o mundo, o genial creador da vacinoterapia actual.

E, Wright, o eminente director do Saint Mary's Hospital, é o melhor continuador das descobertas de Pasteur.

De colaboração com Douglas descobriu o *índice opsónico* (1903) que lhe permitiu « controlar » scientificamente, os efeitos das suas vacinas e de determinar a sua dose útil.

A vacinação consiste em injectar, culturas de micróbios atenuadas na sua virulência por agentes vários, cuja acção confere ao paciente, uma immidade activa.

Devemos distinguir a vacinação *preventiva* e a vacinação *curativa* — que é a vacinoterapia propriamente.

Sobre o valor da vacinoterapia preventiva, não há actualmente opiniões, todos os autores a admitem e defendem.

Efectivamente ainda na passada guerra europeia, as vacinas antipestosas, antitífóidicas, anticoléricas, salvaram milhares de soldados.

A vacinoterapia curativa em plena evolução, está alargando cada vez mais os seus horizontes, reconhecendo-lhe os autores, real valor.

Para Mauté a prática da vacinoterapia antistafilococica e anticolibacilar é corrente.

Conquistou fóros de clássica a vacina de Delbet (lipo-vacina poli-valente anti-piogénica).

Mas longe de nós a ideia de querer fazer, a história já tão larga das vacinas, no âmbito tão apertado dum trabalho desta natureza.

Como a vacinoterapia da asma, tem andado, mais ou menos a par da vacinoterapia bronco-

-pulmonar, passamos a referirmo-nos por algum tempo, indistintamente às duas.

Isto terá vantagem, pelo menos, como elemento de estudo, apesar de não ser já propriamente, o assunto de que nos propozemos tratar.

Foi na Inglaterra o primeiro país onde a vacinoterapia aplicada à árvore respiratória, foi tentada.

Pouco tempo depois, foi também ensaiada na América, à asma, à gripe, às bronquites, e também ainda a algumas afecções supurativas.

Numa época relativamente recente (1922) Alexander fabricou uma vacina que depois ensaiou nas afecções do aparelho respiratório.

Ainda no mesmo ano, Allen discípulo de Wright, arranjou também uma vacina, que usou para o tratamento das bronquites crónicas.

Allen, de colaboração com Balke, semeou os próprios escarros do doente e preparou uma vacina mixta reproduzindo a flóra dos escarros.

Em França (1915) Nicolle, Blazot e Conon, empregaram uma vacina contra a coqueluche; depois dêles vários autores a teem preconizado, tanto profilática como curativamente, e neste caso devemos dizer que os resultados teem sido variáveis.

Durante a guerra foram também ensaiadas vacinas preventivamente contra a gripe e suas complicações pulmonares, nos campos de concentração de tropas. Foram usadas as vacinas de W. Lelshmann e de Rosenow.

Posteriormente as complicações bronco-pulmonares da gripe, foram já tratadas pela vacina «G» antigripal do Instituto Pasteur de Paris. Esta vacina é feita de culturas aquecidas de colibacilos de Pfeiffer, pneumococcus, streptococcus, micrococcus aureus e micrococcus catarrhalis.

Esta mesma vacina já foi usada por Rousseau e Ségard no tratamento da asma, com bons resultados.

Pari teve a ideia de tratar as complicações

bronco-pulmonares, com uma pio-vacina preparada na expectoração do doente, diluída em sôro fisiológico e esterelizada pelo calor. Obteve resultados encorajadores com esta *plysmaterapia*.

Também Phillpou, Ranque, Senez, Gruat e Chevrel, obtinham nas pneumonias e bronquites capilares de origem gripal, resultados brilhantes com a sua vacina mixta iodada anti-pneumo-streptocócica.

Polidori com uma vacina semelhante trata as bronquites crónicas.

Gaté e Dechosal trataram com sucesso as complicações gripais por uma vacina antistreptocócica sensibilizada pelo contacto com o sôro de *Leclainche e Vallée*, rico em anticorpos streptocócicos.

Em Outubro de 1918, C. Botelho, preconizou contra a gripe uma auto-vacina total iodada, preparada com o produto de lavagem da expectoração do doente, em contacto três quartos de hora com uma solução de líquido de *Gram* ao terço.

Valler faz uma vacina com os próprios escarros do doente tornados homogenizados e estéreis pelo clorofórmio.

Hanns de Strasburgo emprega vacinas bacterianas no tratamento da asma.

Na Itália Brunchettini injecta uma vacina contra as infecções secundárias na tuberculose pulmonar.

Em 1919, Quarelli de Turin, utilizava nas complicações pulmonares da gripe, uma vacina total fenicada multivalente.

Walker na América, também em 1919, fazia ensaios sôbre a vacinoterapia pulmonar e insistia sôbre a necessidade duma vacinação precoce.

Tratou com exito diversos casos de pleuresias purulentas e abcessos pulmonares, associando ou não a vacinoterapia à cirurgia.

Lambret de Lille publicou em 1921, dois casos de supuração pleural curados pela vacinoterapia.

Dufour e Debray curaram numa criança uma pleu-

resia purulenta com streptococcus, usando a vacinoterapia.

No Boletim da Sociedade Médica dos Hospitais, Vallet publicou um artigo sobre o tratamento das doenças agudas das vias respiratórias pela ptysmaterapia, que na maior parte dos casos acelera a cura (11-3-1923).

A ptysmaterapia é uma vacina total, obtida directamente pela esterelisação iodada dos produtos da expetoração. Olmer de Marselha e o Dr. Sesquès empregam a ptysmaterapia.

Railbaud apresentou uma estatística onde ela lhe forneceu resultados favoráveis: 75 % dos casos agudos e crónicos tratados.

Também Heulle, Brunerye, Poux, Nouailliac, afirmam nas suas teses casos semelhantes com resultados edenticos.

Recentemente D'Oelnitz e Colle relatam os resultados que obtiveram pela acção combinada das vacinas e sôro antipneumocócico.

Há-de haver aproximadamente cinco anos, que Jean Minet professor de terapeutica na Universidade de Lille, com a colaboração do seu preparador o Dr. Benoit, na clinica médica do Hospital Saint-Sauver, aplica a vacinoterapia no tratamento da asma, bronquites crónicas e enfisêma.

A sua interferência foi decisiva na vacinoterapia bronco-pulmonar.

Até êle os trabalhos sucederam-se duma maneira isolada, sem unidade, e a vacinoterapia pulmonar, não tinha sido encarada com o valor que hoje lhe atribuímos.

Entre nós, e especialmente nesta Universidade, o problema da vacinoterapia antiasmática não tem sido abandonado.

Numerosos são os casos de asmáticos tratados com exito pelo professor da Faculdade de Medicina Dr. Morals Sarmiento, e pelo Dr. Afonso Pinto, do Laboratório de Microbiologia.

A IMUNIDADE

Esforça-se presentemente a Medicina por evitar ou curar as diversas enfermidades que atornentam a humanidade, procurando para os doentes, este estado ideal de resistência que é a *imunidade*.

Devemos entender por imunidade a propriedade natural ou adquirida, que possui um organismo de ser ou de ficar refractário mais ou menos completamente, e por mais ou menos tempo, à acção dum agente tóxico ou infeccioso determinado (Parisot e Simonin).

Há em certas espécies uma imunidade que lhes é natural, é uma imunidade *congénita*. Exemplo: o homem não contrai a peripneumonia; os animais são refractários à lepra.

Esta imunidade natural pode ser *absoluta* ou *relativa*; exemplo: o cão adulto resiste ao carbunco que mata o animal joven.

Para este estado de verdadeira imunidade espontânea, devemos fazer entrar em scena factores de ordem hereditária — *imunidade hereditariamente transmitida*.

Mas a imunidade pode também ser *adquirida*, estabelecendo-se consecutivamente a uma doença, imunidade adquirida espontâneamente, ou pode ser provocada, *imunidade adquirida artificialmente*.

Dois processos diferentes podem provocar a realisação desta imunidade artificial: a seroterapia e a vacinoterapia.

No primeiro caso a imunidade chama-se *passiva*; o organismo recebeu para utilização imediata substâncias imunisantes, anticorpos protectores, que foram preformados num outro organismo e

que êle não pode renovar. Portanto a sua acção é intensa e fugás.

No segundo caso a imunidade chama-se *activa*, vamos provocar no organismo do indivíduo atingido, conferindo-lhe uma doença atenuada, um esforço curador, reacção esta que, em ultima análise vai estabelecer o estado desejado de imunidade.

E' completamente semelhante ao estado refractário consecutivo à cura duma doença espontânea.

A sua acção é lenta e durável.

Há vários autores que consideram uma imunidade chamada imunidade específica.

Esta designação não é muito exacta, porque esta imunidade não é sempre estreitamente limitada a uma espécie ou a um género, como parece. Por exemplo: o sôro sangüíneo de um coelho immunisado por o sangue dum cavallo, não hemolizará exclusivamente o sangue do cavallo, mas sim tambem, posto que em menor grao, o sangue do burro ou da zebra.

Na mesma ordem de ideias, a infecção duma variedade particular de streptococcus immunisará o paciente, não sòmente contra esta variedade mas mais ou menos contra o grupo inteiro dos streptococcus.

E' precisamente este facto, querêmo-lo frisar neste momento, extensão da imunidade às espécies e variedades visinhas, que legitima o emprêgo das *stok-vacinas* e em especial as polivalentes, como facilmente se comprehende.

Há autores que consideram na imunidade vários graos.

Se a imunidade fôr de baixo grao uma hiper-infecção suplantat-a-há.

Somado tudo, a resistência dum indivíduo dependerá do valor da sua imunidade em frente do agente adversário.

A imunidade já de si muito variável, pelo que

respeita à sua duração, é variável também com o método que utilizamos para a produzir (sero ou vacinoterapia).

A imunidade pode existir vários anos ou esgotar-se depressa.

E porque existem imunidades passageiras e imunidades duráveis?

Existe um processo de imunisação própria a cada uma destas duas modalidades, a imunidade durável não se manifesta senão no caso de penetração do germen infectante no núcleo celular como o pensam certos autores? (*Imunidade nuclear de Marmorek*).

Pelo que respeita à imunidade activa, nós sabemos que quando penetra num organismo novo um elemento estranho, por exemplo um micróbio (a todos os elementos estranhos dá-se a designação geral de *antigénio*) provoca, nesse organismo um desequilíbrio, um estado especial chamado *estado alérgico* (Pirquet).

A reacção provocada traduz-se pelo desenvolvimento de propriedades humorais que dissociadas (*hemolisinas, aglutininas, precipitinas* etc.) são agrupadas sob o termo único de *anticorpos*.

Parece à primeira vista que a existência de anticorpos provocou a imunisação dum organismo; estudos recentemente feitos mostram que eles provam apenas a existência da infecção.

Pela aglutinação podemos estudar a dose de antigénio que foi injectada, mas não nos dá a medida da imunidade conferida (Le Moignon e Sezary).

Ao lado da imunidade geral, há também *imunidades locais*, representando a reacção especial dum tecido.

No seu estudo sobre a imunidade local Besredka, diz que no conflito entre os *virus* e o organismo dos seres altamente diferenciados (não considerando os factores *virus*, leucocito e anticorpos) há um quarto factor chamado a *célula receptiva*.

E continuando, se estas células receptivas não reagem senão a germens de que são ávidas, elas não sabem neutralisar senão os *virus* para os quais experimentam uma afinidade electiva ou específica.

Parece-nos com alguns autores, que devemos daqui concluir que é para desejar ser experimentada a vacinoterapia dum órgão sòmente ou dum tecido apenas.

AS VACINAS

As vacinas antigénios destinados a provocarem reacções imunizantes, são na definição de Mauté, substâncias cuja introdução no organismo provoca uma reacção imunizante que determina contra o *virus* inoculado, efeitos de defeza celular e humoraes, tendendo a tornar o organismo refratário à acção dum *virus* semelhante.

Na sua utilização, podemos empregar as culturas totais dos micróbios, ou os corpos bacterianos desprovidos das suas exotoxinas, ou ainda as toxinas filtradas, sòmente.

A inoculação dum *virus* vivo, não preserva contra a sua toxina, preserva apenas contra o próprio *virus*, como o demonstraram para o vibrião colérico Metchnikoff, Roux, etc., ao passo que um organismo vacinado contra uma toxina, está ao mesmo tempo vacinado contra o micróbio.

Dêstes factos podemos tirar duas indicações: o uso de emulsões microbianas completas, cujo emprêgo está nas infecções provocadas por micróbios que não segregam toxinas solúveis, mas sendo possuidores de endotoxinas difíceis de libertar; e o uso apenas de toxinas nas infecções em que são

para recear as conseqüências dos venenos difusíveis do germen patogénico (difteria).

Quando nos propomos provocar a imunização, podemos empregar vacinas em estado de virulência completa, em estado de virulência atenuada e vacinas diferentes da do agente causal.

Nas vacinas não modificadas devemos ter na sua administração toda a precaução, chegando-se a usar artificios especiais para determinarmos apenas perturbações benignas.

A via de introdução destas vacinas tem a sua importância, por exemplo, o virus do carbunculo sintomático, introduzido por via hipodérmica mata o animal, injectado por via endovenosa vacina-o. Mas o mais vulgar é serem os antígenos modificados, vacinas atenuadas, segundo o método pasteuriano.

O primeiro processo que Pasteur usou para a atenuação das culturas microbianas (1880) foi o envelhecimento.

Afóra êste, o aquecimento, a exposição ao sol, o desenvolvimento a temperaturas elevada, a junção de antisépticos, a influência do ar comprimido, são os processos mais usados para atenuar a virulência dos germens.

Podemos finalmente ainda obter, em certos casos, a imunização pela inoculação duma vacina diferente. Por exemplo Bouchard, Courmont, etc., notaram no coelho uma certa imunidade ao carbunculo, depois da injeção pelo bacilo piociânico.

A vacinação foi por muito tempo considerada como devendo ser só usada profilaticamente.

Pois parecia à primeira vista paradoxal introduzir germens infecciosos, mesmo atenuados, num organismo que já está invadido pelos mesmos germens; famos dêste modo, num indivíduo já intoxicado, juntar-lhe novas doses de veneno.

Actualmente as vacinas são injectadas com o fim de provocarem a imunização activa.

Quando a vacinoterapia intervem eficazmente num organismo, onde as reacções defensivas do indivíduo arrançadas pela infecção eram insuficientes é, porque, a acção da vacina oportunamente veio exaltar essas defesas e restabelecer o predomínio do organismo atingido.

Como se pode restabelecer êste predomínio?

a) Para alguns autores a administração de vacina no decorrer duma infecção, não provoca a formação de anticorpos novos, mas permite a sua melhor utilização.

b) Para outros, uma virulência excessiva do agente infeccioso paralisaria os processos naturais de defesa orgânica. A inoculação de vacinas atenuadas, não exercendo esta acção inibitória, desencadeia a reacção defensiva.

c) Wright emitiu a opinião que o organismo sob o ponto de vista de reacção à imunização, não deve ser considerado como uma unidade simples e indivisível.

Uma parte pode já estar sensível à imunidade enquanto que uma outra ainda é inactiva.

A finalidade da vacinoterapia consiste em empregar no interesse das partes infectadas do organismo, as reacções imunizantes das regiões não infectadas (Wright).

Para isso é necessário que as diversas regiões respondam ao chamamento e que a sua acção se possa exercer no local onde a infecção existe.

As forças defensoras normais do organismo (*poder filático*) são aumentadas por vezes, pela acção das vacinas (*reacção epifilática*).

O organismo pode não dar o esforço necessário para a sua defesa, ou então constituírem-se zonas onde não é possível manifestar-se a acção filática (*regiões ec-filáticas*); o mecanismo dêste

fenómeno pode explicar-se pela absorção e inactividade das substancias bacteriotropicas dos humores.

ÍNDICE OPSÓNICO

A energia defensiva dum organismo está relacionada estreitamente com a actividade da fagocitose.

Esta actividade fagocitária é exagerada e torna-se mais eficaz pela intervenção de certas substancias solúveis, de composição química desconhecida, existentes nos sôros normais, mas principalmente nos immuno-sôros, chamadas *opsoninas*.

Do conhecimento dêste facto nasceu a ideia proposta por Wright e Douglas de apreciar a resistência orgânica em frente dum dado agente patogénico, pela medição do poder opsónico do seu sôro sanguíneo.

Este poder opsónico determina-se pondo em contacto glóbulos brancos, bacterias e sôro do individuo a experimentar.

Esta mistura é levada à estufa a 37° durante meia hora.

Contamos o número de bacterias fagocitadas e o número de leucocitos.

A relação do primeiro para o segundo número tem o nome de *coeficiente fagocitário*.

A relação dêste coeficiente para o do sôro normal tem o nome de *índice opsónico*.

Por êste método, o valor achado do índice opsónico é apenas aproximativo.

O método de Achard e Folx para medir a actividade leucocitária e o poder leucoativante do sôro dá resultados mais precisos (Vid. Journal Med. Fr. 15-10-1910).

Há autores que afirmam a inutilidade da procura do índice opsónico (Mauté, Presse Med. 15-3-1911).

REACÇÕES DO ORGANISMO À VACINOTERAPIA

Wright constatou que depois duma primeira inoculação de vacina, há uma *flexão*, um abaixamento do índice opsónico (*fase negativa*).

A seguir há um período (*fase positiva*) durante o qual o índice opsónico se eleva progressivamente a um nível superior ao primitivo, para novamente baixar.

A importancia e a duração da *flexão* varia com a dose de vacina injectada. Depressa será seguida da fase positiva se a dose da vacina for correcta.

Na fase negativa o resultado da vacina será nulo, ou até mesmo desfavorável, caracterizando-o uma diminuição dos meios de defesa humorais, já existentes.

E' o período critico para o organismo. Este impulsionado pela acção da vacina deve aumentar os anticorpos específicos.

A' fase negativa correspondem as reacções vacinais de origem geral, especialmente, a elevação de temperatura.

A fase positiva sucedendo à precedente é notável ao contrário pelos resultados felizes da vacina.

Corresponde ao desenvolvimento completo dos anticorpos e sobretudo ao estabelecimento ou reforçamento da imunidade.

A seguir a este período veem as melhoras locais ou gerais da doença.

Uma segunda inoculação de vacina feita durante a fase positiva, aumenta o valor do índice, praticada ao contrário durante a fase negativa, acentua-a.

Uma dose muito fraca de vacina provoca uma fase positiva insignificante, uma dose muito forte provoca uma fase negativa acentuada e prolongada, podendo a fase positiva faltar totalmente.

Daqui concluiu que há necessidade de determinar a dose útil, e insistiu sobre a importância da escolha do momento, em que se devem praticar as reinoculações.

Injectando a vacina em plena fase negativa, acumulam-se os efeitos negativos, e tende-se a exagerar a receptividade do indivíduo, ao passo que uma injeção praticada na fase positiva tende a reforçar a imunização.

Depois de um tempo variável a fase negativa, ou tempo de *incubação* da imunidade, sob a influência de uma vacinoterapia correctamente dirigida, as reacções do organismo orientam-se para um estado de resistência à infecção, testemunhando a evolução favorável da doença.

Esta imunização progressiva pode coincidir com a aparição nos humores destas modificações complexas, com que concretizamos o termo geral de anticorpos.

CHOQUE CURADOR E PROTEINAS BACTERIANAS

O choque curador revela-se-nos por: dispneia, colapso, perturbações gastro-intestinais, acidentes

convulsivos e o conjunto sintomático da crise hemoclasica.

Estes acidentes podem manifestar-se sob influências diversas, susceptíveis de perturbar o equilíbrio coloidal dos humores, de provocar segundo Widal, o *choque coloido-clasico*.

Mas a maior parte destes acidentes são sintomáticos da intoxicação proteica, relacionada com a penetração no organismo de proteínas estranhas; estas reacções ainda se revelam melhor no choque anafilático, conjunto de reacções proteotóxicas exaltadas pela sensibilisação preliminar do indivíduo.

Tem sido objecto de observação a analogia que há entre os fenómenos de choque, e as manifestações bruscas da *crise de cura*, de certas doenças infecciosas; esta crise aparece como um *choque coloido-clasico* daí nasceu a ideia de provocar um choque curador artificial e antecipado.

Este choque pode ser obtido pelos metais coloidais e por proteínas diversas.

Quando depois da injeção da vacina a cura é muito rápida, ou quando a cura é obtida por vacinas constituídas por germens diferentes dos que produzem a infecção; Miller, Wells, Roberts, Ludke, etc., mostraram que as proteínas microbianas introduzidas na circulação, podem produzir um choque coloido-clasico no decorrer duma infecção e que debaixo da sua influência podia fazer parar a sua marcha.

Desde 1914 que Delbet, Breauvy, Girode, preconizam vacinas envelhecidas, nas infecções cirúrgicas locais, reconhecendo-lhes dois efeitos terapeuticos diferentes.

Uma acção tardia de ordem vacinal, segundo a natureza dos germens inoculados, e uma reacção imediata atribuível a uma «crise da ordem das clasias», crise que se aproxima dos fenómenos de choque, estudados por Widal e sua escola.

Portanto toda a vacina tem duas funções: uma função *proteotóxica* em relação com a natureza dos seus componentes, e uma função *imunizante* em relação com a espécie determinada dos seus germens.

AUTO-VACINAS

As auto-vacinas são constituídas por germens extraídos do próprio organismo infectado, da própria lesão.

São verdadeiras vacinas *pessoais*.

Dividem-se em *poligénicas* e *monogénicas*, conforme há ou não há associações microbianas na lesão de que foram extraídas.

No primeiro caso as vacinas podem ainda ser *parciais* ou *totais*, segundo se faz ou não uma escolha das bactérias na secreção patológica.

Como nas supurações antigas a flora microbiana é muita variada devemos ter em conta os germens predominantes.

O bom sucesso duma auto-vacina dependerá duma colheita rigorosa, garantia da sua origem, e ainda nas auto-vacinas poligénicas da escolha judiciousa dos seus componentes.

Há diversos tipos de auto-vacinas.

Segundo o seu modo de atenuação (*aquecidas, formuladas, irradiadas*).

Segundo o excipiente utilizado (*fluoreladas, lipo-vacinas*).

Auto-vacinas sensibilizadas segundo o processo de Besredka por um sôro estranho, ou por o próprio sôro do doente (*bi-auto-vacinas*).

Queremo-nos ainda referir quanto à sua origem, à divisão das vacinas em *stock* e *auto-vacinas*.

As *stock-vacinas* são emulsões microbianas preparadas em bloco, por meio de culturas tipo «standardizadas» de micróbios específicos.

Costumam ser polivalentes, isto é, com várias raças do mesmo micróbio.

As auto-vacinas são duma actividade mais marcada e constante que as *stock-vacinas*.

VIAS DE ADMINISTRAÇÃO DAS VACINAS

As duas vias mais usadas na administração das vacinas são a hipodérmica e a intra-muscular.

Actualmente depois dos trabalhos de Besredka sobre a imunidade local, as tendências mais recentes consistem em pôr o órgão ou o tecido em contacto com a vacina que o ha-de curar.

a) Via bucal.

Se a vacina não for envolvida por um envólucro queratinizado, não resistirá ao meio ácido do estômago. E mesmo neste caso são precisas grandes doses de vacinas. E' uma via de excepção.

E' usada por Besredka nos estados tifoidicos.

Parece que neste caso intervem o factor imunidade local.

b) Via rectal.

E' tambem uma via excepcional. Segundo Courmont e Roचाix a vacina é bem absorvida.

Mas é por injeção que normalmente praticamos a vacinoterapia.

c) Via endovenosa.

Usamos a injeção endovenosa quando queremos com um fim curativo, provocar uma perturbação brusca do equilíbrio coloidal dos humores, pela introdução duma substância estranha.

Mas este modo de proceder não é lógico em vacinoterapia, porque a imunisação activa que nós pretendemos é lenta na sua formação.

Devemos usar esta via com doses prudentes e diluidas, tateando a sensibilidade do doente, porque a reacção pode ser violenta e por ventura dramática.

E' difficil precisar o limite terapeutico e o limite prejudicial da vacina.

A analogia que ha entre o choque consecutivo à vacina e reacções consecutivas a injeções não especificas, permite supor que o choque nem sempre é especifico.

Parece-nos que se alguns autores preconizam, esta via de administração das vacinas, é precisamente pelos resultados, que elles obteem com mais ou menos rapidez, com este choque curador, provocado pela penetração brusca na torrente circulatória, de vacinas de natureza proteica.

Mas como nós não queremos fazer proteino-terapia, mas sim vacinoterapia devemos excluir daqui esta via.

d) Via intra-muscular.

E' aconselhada para a inoculação de vacinas fluoretadas (*vacinas* de Delbet).

No entanto provocam reacções muito violentas.

e) Via hipodérmica.

E' o método preferível; é suficientemente activo e rápido, sem que a reacção seja muito violenta.

A resorção é relativamente lenta; expõe menos aos fenómenos de choque; permite uma melhor gradação dos efeitos procurados.

O lugar da injeção é variável: face externa do braço, da coxa, flancos, etc.

DOSE E REPETIÇÃO DAS INJEÇÕES

A prática da vacinoterapia exige uma adaptação restrita ao modo de ser do processo mórbido, devendo ser submetida à observação minuciosa das suas diversas fases e regulada pelas reacções individuais.

Ao contrário do que succede na administração dos medicamentos — doses rigorosamente exactas — em vacinoterapia a dose da vacina a injectar é muito variável.

E' conveniente sempre, a dose inicial ser fraca, tateando a sensibilidade do indivíduo. E a dose média, 1 c. c. de vacina para adulto, deve ser mais pequena que a dose final.

E' preferível que as primeiras emulsões microbianas sejam em quantidade mínima, não diluidas, são melhor toleradas.

Devemos sempre contar com a variabilidade do valor vacinal — que depende principalmente do modo de atenuação dos germens e da resistência do doente à marcha da infecção.

Na administração das vacinas não se fará nova

injecção senão depois da reacção da injecção antecedente ter acabado pelo menos 24 horas antes. Se a reacção é pouco notável, aumenta-se a dose a injectar meio a um c. c. para uma segunda injecção 48 horas depois.

A pesquisa das reacções humorais, o estado do índice opsonico, a taxa das aglutininas, das precipitinas, dos anticorpos — é pouco praticável.

Às vezes há uma verdadeira hipersensibilidade ás albuminas microbianas. Não se deve recear; são flutuações desfavoráveis e passageiras na procura do equilibrio entre o organismo e o agente infeccioso.

INCIDENTES E ACIDENTES DURANTE A VACINOTERAPIA

A observação diária e o estudo da sua significação, tem o mais alto valor na sua interpretação, porque fornece indicações preciosas, na marcha da vacinação.

A) Reacções locais.

Os fenómenos locais a seguir à injecção da vacina por via hipodérmica devem passar desapercibidos. A exageração destes fenómenos, pode ser devida a uma má técnica da preparação vacinal administrada, ou, a uma inoculação inoportuna da vacina, ainda que a mais rigorosamente esterilizada.

Neste caso as manifestações locais podem tomar caracteres particulares, constituindo bem, um verdadeiro acidente. Nos casos mais benignos aparece

em volta da picada, um edema limitado e ligeiro, com rubor passageiro e *placards* eritêmatosos na sua vizinhança.

Há às vezes injeções que deixam após elas nódulos, testemunhando uma certa infiltração; são indolores e desaparecem em alguns dias. Quando persistem podem tomar um aspecto inflamatório, e transformarem-se em abscessos e até fleimões.

Observações clínicas há que permitem filiar estes acidentes nos mecanismos patogénicos seguintes:

a) Há certos germes que fabricam substâncias (*leucocidina* de Denys e V. Veldé, *agressivas* de Bail e Well) prejudiciais à defeza fagocitária.

Por uma má técnica da vacina, podem passar no líquido vector, ou ficarem aderente aos corpos bacterianos, constituindo verdadeiras toxinas que chegam a ser piogénicas ou necrosantes.

b) A injeção duma vacina é capaz de determinar um verdadeiro abcesso de fixação durante uma infecção geral, ou uma fase aguda duma infecção local. Esta reacção parece estar relacionada com a fase negativa de Wright.

c) Alguns autores querem ainda ver nestas reacções, acidentes de *anafilaxia local*, semelhantemente ao que se dá nas injeções repetidas, de séros terapêuticos e de proteínas diversas.

B) Reacções gerais.

a) Manifestações sintomáticas dum choque coloido-clásico.

Estas manifestações podem ser devidas a uma dose exagerada de vacina ou à sua purificação insuficiente.

Provoca em algumas horas, arrepios, elevação de temperatura, aceleração do pulso, sensação geral

de mal estar, abundante sudação, caída da temperatura.

b) A exageração da reacção geral pode ser devida ao paciente se encontrar na fase negativa de Wright.

Como já dissemos há igualmente exagêro das reacções locais.

c) O processo mórbido existente pode ser consideravelmente modificado pela vacina. Podendo haver uma certa recrudescência nos seus caracteres que deve ser favoravelmente interpretada.

INDICAÇÕES E CONTRA-INDICAÇÕES

Contra-indicações.

a) *Clinicas* — nos organismos incapazes de reagir; nas insuficiências orgânicas (coração, rim, fígado, etc.); nas caquexias, nas intoxicações profundas, nas escleroses pronunciadas, na diabetes, na tuberculose adiantada, etc.

b) *Biológicas* — é ilógico pensar na vacino-terapia nas afecções de marcha rápida ou de evolução precipitada (casos super-agudos). A vacino-terapia tendendo a estabelecer a imunidade activa precisa de tempo suficiente.

c) *Bacteriológicas* — Quando temos impossibilidade de determinar o agente patogénico causal, pode constituir uma contra-indicação.

Indicações.

a) A *oportunidade*, em relação com a evolução da doença e com a resistência orgânica.

b) Indicações relativas à *escolha da vacina*. A vacina deve ser específica e possuir qualidades antigénicas suficientes.

c) Indicações relativas às *modalidades da vacinoterapia*. Por exemplo: a *sero-vacinação* aplicável às infecções agudas, que debaixo desta imunização passiva e temporária permite a elaboração mais lenta da imunidade activa.

E ainda associações possíveis da vacinoterapia aos tratamentos médico e cirúrgico. É bom não perder de vista esta indicação — nós pedimos ao organismo uma reacção, não temos a certeza que elle a dará. Conveniente será ajudá-lo.

INDICAÇÕES E CONTRA-INDICAÇÕES

CUIDADOS NA PREPARAÇÃO DAS AUTO-VACINAS ANTIASMÁTICAS

Para prepararmos uma auto-vacina antiasmática temos de conhecer o germen produtor da doença; mas há vários germens na flora microbiana, como fazer a selecção, isto é, o isolamento do germen causal?

— Fazendo uma sementeira de todos os germens da flóra respiratória nas proporções em que aí se encontram.

Mas este acto pode conduzir a êrros, porque os germens, uns mais exigentes que outros, não se desenvolvem nas devidas proporções, podendo até alguns ficarem inertes. É por este facto que o Dr. Afonso Pinto no Laboratório de Microbiologia, preparou um meio de «gelóse completa», que evita estes êrros. Ao fazer a sementeira é preciso colocar os germens todos em contacto com a gelóse, nas proporções que se encontram nos escarros.

Conseguindo boas culturas eis como se faz na técnica do Dr. Afonso Pinto:

Isolam-se as espécies microbianas e determina-se a percentagem em que se desenvolveram.

Faz-se com cada espécie microbiana uma suspensão de bactérias em que cada c.c. corresponde a 1.000 milhões.

Misturam-se estas emulsões nas percentagens em que os germens se tinham há pouco desenvolvido. Cada c.c. desta mistura terá 1.000 milhões na mesma proporção em que existiam na árvore respiratória.

Enchem-se empôlas com 2 c.c. desta mistura e fazem-se injeções na região deltoideia em dias alternados.

A primeira injeção corresponde a 500 milhões (meio c.c.), eleva-se a dose se acharmos necessário.

OBSERVAÇÃO I

A. T., 25 anos, professor, Mirandela.

Este doente veio, até nós, para ser tratado dos seus acessos asmáticos, produzindo-se estes, quasi sempre noite alta o que muito o incomodava.

Pelo que respeita aos seus antecedentes hereditários, seu avô era asmático, sua mãe também o é.

Sofreu dos 13 para os 14 anos a operação da amigdalectomia dupla: vinha padecendo de hipertrofia das amígdalas, o que causava grande estôrvo à sua respiração. E' depois desta ablação que o doente começa a ter acessos asmáticos.

Exceptuando uma entero-colite e corizas frequentes o doente tem épocas do ano em que passa admiravelmente. Mas em a primavera chegando é-lhe fatal — faz sempre reviver a sua asma.

Á auscultação: ralas bronquicas, roncos e sibilos, disseminados. Sonoridade à percussão. Nada de anormal nos outros órgãos.

Escarros: dois ou três no fim do acêso, mucopurulentos, esverdeados.

Exame bacteriológico, stafilococcus, streptococcus e pneumococcus.

O tratamento pelas auto-vacinas terminou há um mês. Série de 12 empôlas.

A' primeira injeccão grande reacção local e geral. Diminuída a dose, não houve mais reacção. Encontra-se actualmente bem.

OBSERVAÇÃO II

M. N., estudante, 20 anos, Entroncamento. Este doente é asmático desde tenra idade. Seu avô era asmático também.

Afora a sua asma e repetidas corizas, mais nada há digno de menção nos seus antecedentes mórbidos. O doente tem ainda dispneia quási permanente.

A' inspecção: torax fortemente globuloso, estando o esterno projectado para a frente na sua parte inferior. A' percussão: grande timpanismo por todo o torax, tendo quási desaparecido a matidez cardíaca.

A' auscultação: pulmão esquerdo — inspiração rude e húmida, expiração prolongada, fortes e numerosos roncos e sibilos; pulmão direito — murmúrio vesicular bastante apagado, alguns roncos e sibilos.

Mais nada digno de registo.

Escarros: a princípio bastante liquifeitos, depois mais consistentes chegando a ser aderentes; grande quantidade; esverdeados.

A primeira injeccão de uma série de auto-

-vacinas foi praticada no fim de Novembro de 1924, as restantes 11 nos dias seguintes alternados.

Até maio (época terrível para o doente) não lhe tornaram a aparecer novos acessos.

O doente julgava-se radicalmente curado.

Ultimamente esboçaram-se um ou dois acessos.

O doente prepara-se para nova série.

OBSERVAÇÃO III

A. C., 46 anos, trabalhador rural, Anadia.

Este doente depara-se-nos com um quadro sintomatológico bastante dramático.

Dispneia expiratória acentuadíssima, cianose das extremidades, não se podendo mover, e se tentava falar, duas ou três palavras eram o suficiente para aumentarem consideravelmente a sua dispneia.

Isto pelo que diz respeito ao seu estado geral; nos antecedentes clínicos nada de importância.

Como o doente tivesse feito há 3 meses, sem saber porquê, um acesso asmático, e como estes se reproduzissem procurou um médico.

A' auscultação: um chuveiro densíssimo de roncos e sibilos, encobrando quási completamente o murmúrio vesicular normal.

A' percussão: sonoridade exagerada, ressoando o torax fortemente.

Wassermann, negativa. Nada mais de anormal.

Escarros abundantísimos, arejados, brancos. Foi-lhe feito um exame bacteriológico, e os germens cultivados e preparados numa auto-vacina polivalente.

Em Novembro de há dois anos, que é a quanto remontam os factos que descrevemos, começou o tratamento vacinal.

Ao fim da 1.^a série (12 empôlas) sensíveis melhoras, ao fim da segunda, cura completa.

Foi para a sua terra, retomou a sua profissão, a asma não mais o incomodou.

OBSERVAÇÃO IV

R. D., 52 anos, empregado postal, Coimbra. Este doente, asmático há 33 anos, casado, sem filhos, é um sífilítico; tem sempre tratado a sua sífilis, sem mais conseqüências desagradáveis.

Visto pela primeira vez em Dezembro passado, em plena crise asmática, esta melhorou com uma injeção de evatmina, que ainda teve de ser repetida na tarde do mesmo dia.

Depois o estado da sua asma melhorou consideravelmente.

No espaço de um mês apenas teve dois ou três acessos, o que já lhe não acontecia há muito tempo.

Nada de importante nos seus antecedentes.

Tendo-se-lhe sugerido o tratamento pelas auto-vacinas, fez-se a primeira injeção em Janeiro último e as seguintes em dias alternados.

Escarros abundantes, arejados, um pouco esverdeados.

Depois da primeira injeção o doente sentiu notáveis melhoras, no fim da 12.^a não mais sentiu até agora nenhum outro acesso de asma, apesar de já ter cometido muitos excessos e imprudências na sua vida habitual.

Este caso e a observação III são dois exemplos brilhantíssimos das auto-vacinas antiasmáticas.



CONCLUSÕES

Do nosso trabalho tiramos a conclusão geral que a asma (cujo estudo está em plena evolução) é benéficamente influenciada quando não cura, pela auto-vacinoterapia.

Sob o ponto de vista estatístico (seriam necessários numerosos casos) limitamo-nos a afirmar com vários autores, que as curas se dão numa proporção de 75 %.

A vacinoterapia é na asma um tratamento para experimentar sempre.

BIBLIOGRAFIA

- RAYBAUD — *Contribut. à l'étude de la vaccinothérapie pulmonaire* (Tese de Montpellier, 1922).
- BEZANÇON E DE JONG — *Traité de l'exame des crachats*, 1922.
- ROGERS — *Asthme et vaccinothérapie*, *British Méd. Journ.* (16-7-1921).
- POUX — *La vaccinothérapie dans les affections pulmonaires chroniques* (Tese de Montpellier, 1921).
- MINET — *La vaccinothérapie des affections pulmonaires — P. M. du Nort* — 3-7-1921.
- MAUTÉ — *Ma Pratique de la vaccinothérapie* — *Presse Méd.*, 15-3-911.
- MONCORGÉ — *L'Asthme*, 1920.
- WIDAL — *Consideret. génér. sur la proteinoterap. et le traitem. par le choc colloïdo classique* — *Presse Méd.*, 5-3-1921.
- WALKER — *Traitem. de l'asthme des foins* — *Arch. of intern. Med. Chicago*, t. XXVIII, n.º 1, 15-7-1921.
- GLEYS — *Traité élémentaire de Physiologie*, 1924.
- SERGEANT — *Les Grands Syndromes Respiratoires*, 1924.
- F. BEZANÇON e S. DE JONG — *P. de Pathologie Médicale*, tome II, 1923.
- LANGERON — *Pathog. et trait. de l'accès d'asthma (Clinique et Laboratoire*, 28-2-1925).
- PARISOT ET SIMONIN — *Les vaccins et la pratique de la vaccinothérapie*, 1925.
- WIDAL — *Introductory adress on the vaccinothérapie*. — *The Lancet*, London, 1910 — 863-74.



RÓ
MU
LO

CENTRO CIÊNCIA VIVA
UNIVERSIDADE COIMBRA



1329688952

