

# Estudos experimentaes sobre a influenza pandemica

pelos

Drs. Aristides Marques da Cunha, Octavio de Magalhães e O. da Fonseca.

Em nota prévia, publicada no "Brazil-Medico" de 30 de Novembro do corrente ano, apresentámos os primeiros resultados dos estudos que a grande pandemia de gripe nos permitiu fazer na séde do Instituto Oswaldo Cruz, no Rio de Janeiro, e em sua filial de Bello Horizonte. No prezente trabalho vêm referidas com maior detalhe as pesquisas que fizemos para esclarecer a questão da etiolojia da molestia e bazear no conhecimento dela processos racionais de profilaxia e tratamento.

Foi em grande parte das noções clinicas e epidemiolojicas, adquiridas durante os primeiros dias e semanas do grande surto, que se orijinou a opinião de alguns patolojistas, dentre os de maior autoridade entre nós, de ser a entidade morbida produzida, do mesmo modo que as pneumo-enterites animais, por um germen filtravel. Manifestaram dessa fórma seu modo de pensar principalmente os Drs. ALCIDES GODOY, MARQUES LISBOA, EURICO VILLELA e ASTROGILDO MACHADO, cujos conhecimentos de patolojia comparada muito cedo os conduziram á verificação das analogias de ordem clinica e epidemiolojica entre a pandemia de gripe e as molestias humanas ou animais produzidas reconhecidamente por germens filtraveis (sarampo, defluxo comum, *hog-cholera*, etc.).

Estas idéas preconcebidas nos serviram de ponto de partida e nos levaram a orien-

tar no sentido da pesquisa de um *virus* filtravel os estudos que vinhamos fazendo sob um ponto de vista puramente bacteriolojico.

Tivemos a satisfação de chegar a resultados bastante concludentes e, principalmente, de verificar mais tarde que a orientação por nós adotada, sem que tivéssemos qualquer noticia dos esforços de outros pesquisadores no mesmo sentido, fôra a seguida na mesma ocazião pelos experimentadores europeus e os conduzira a concluzões perfeitamente identicas ás nossas. Com efeito, estavam já no prélo nossas comunicações iniciais, quando chegaram ao nosso conhecimento os trabalhos de NICOLLE e LEBAILLY e de VIOLLE, que referiam os primeiros resultados pozitivos da reprodução experimental da molestia no homem e em animaes de laboratorio pela inoculação de sangue e de escarro filtrados.

Os nossos trabalhos e os dos autores francezes que acabamos de citar, salvo pequenas questões de detalhe, foram orientados de modo analogo e, lonje de diverjirem, os resultados de uns e outros são identicos ou se completam mutuamente.

— — —

Ao aparecer entre nós a pandemia de gripe, os estudos etiolojicos foram desde logo orientados para a pesquisa do bacilo de PFEIFFER ou de outra bacteria que pudesse ser o agente causal da molestia.

Nesse sentido, o Dr. CARLOS CHAGAS aproveitando os primeiros cazos, ocorridos entre os soldados do 56º batalhão de caçadores, iniciou as pesquisas bacteriológicas, que foram depois continuadas pelos Drs. ASTROGILDO MACHADO e COSTA CRUZ, das quaes resultou o izolamento, varias vezes repetido, da garganta dos doentes e, o que é mais importante, tambem por hemocultura, de um tipo particular de diplococo que, pela frequencia com que era verificado e por existir tambem no sangue, pareceu durante algum tempo ser o agente causal da molestia. As inoculações em animais de laboratorio foram, entretanto, negativas e, das experiencias *in anima nobili*, praticadas em pleno periodo de invazão epidemica, nenhuma conclusão segura se pode reirar. O germen em questão se apresenta sob a fórmula de um diplococo de pequenas dimensões, *Gram*-positivo, ás vezes formando cadeias, exigente quanto aos meios de cultura em que se desenvolve, vejetando parcamente nos meios comuns, abundantemente nos meios com sôro e com glicose, bem como em anaerobioze. Veiu a verificação deste diplococo confirmar as pesquisas de outros autores, que izolaram, por hemocultura ou da garganta de individuos atacados de gripe, micro-organismos cujos caracteres coincidem com os do que foi aqui observado.

O bacilo de PFEIFFER foi tambem izolado, mas foram negativas as provas de inoculação que praticámos em homem e as reações de imunidade (Dr. CARLOS DE FIGUEIREDO) que com este germen e com o diplococo supracitado se praticaram.

Além dos estudos propriamente bacteriológicos empreendidos nos cazos de gripe pura ou de complicações diversas, as nossas pesquisas compreenderam:

1. hemoculturas;
2. inoculações de sangue e de filtrado de escarro, praticadas em animais de laboratorio e *in anima nobili*;
3. vacinoterapia por filtrados de escarro;
4. autohemoterapia;

5. reações de imunidade.

A vacinação preventiva por filtrados não pode ser iniciada, pois, ao chegarmos a conclusões que indicavam a pratica desta medida, a epidemia estava já em pleno declínio.

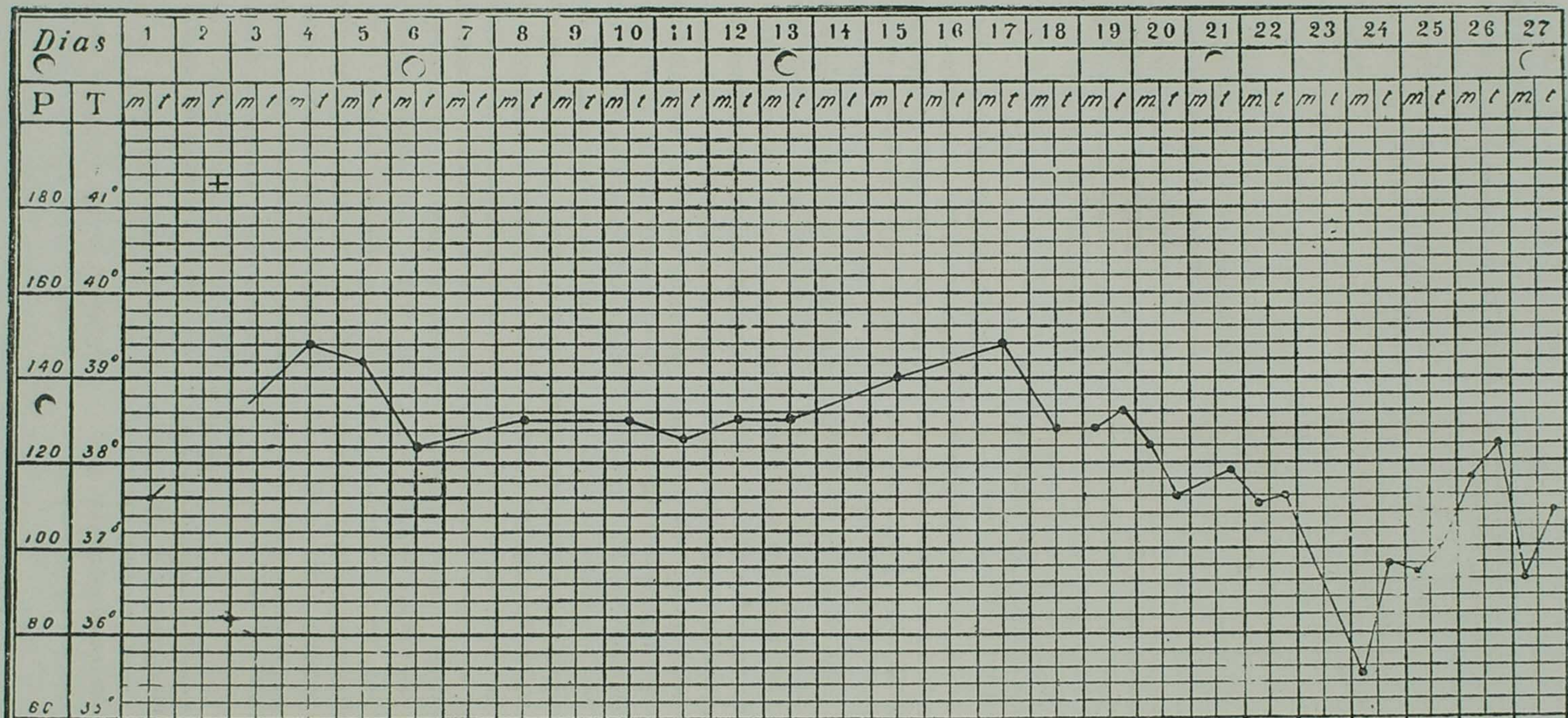
### 1. Hemoculturas.

Em 10 cazos recentes (1º e 2º dias da molestia, durante a 1ª fase febril) procedemos á pesquisa, por hemocultura, de germens acazo existentes no sangue circulante. O material, obtido aseticamente por punção venoz, era semeiado em todos os meios comuns e nos meios especiaes contendo sôro, acite, sangue, glicose, etc., como tambem em anaerobioze. Dedicámos especial atenção ás culturas praticadas nos meios preconizados para o desenvolvimento dos espiroquetas e dos *corpusculos globoides* da poliomielite epidemica (meios de NOGUCHI). Em todos os cazos os meios de cultura empregados permaneceram estereis. Uma unica vez a hemocultura em meio de NOGUCHI mostrou formas comparaveis aos *corpusculos globoides*, descritos por FLEXNER, como agentes produtores da poliomielite epidemica; a inoculação, porém, de 2 cc. destas culturas no peritonio de cobaios não provocou reação alguma.

Permaneceram tambem estereis as sementeiras que fizemos de liquido-cefalo-raquidiano proveniente de dous individuos que apresentavam sinais de meninjitte.

### 2. Inoculações.

Para verificar a transmissibilidade experimental da molestia e como um meio de reconhecer a presença do *virus* no material em estudo, procedemos a experiencias de inoculação que atinjam o numero de 14, compreendendo um total de mais de 40 individuos em experimentação (homens, cobaios e 6 especies diferentes de macacos). Quazi todos estes animaes foram inoculados com material suspeito virulento; alguns, entretanto, como testemunhas, ou foram simplesmente observados ou foram inoculados com



Crafico n. 1.—1ª. Experiencia.—Macaco do genero *Cebus*, inoculação de sangue.

produtos normais a titulo de comparação.

### Preparo do material inoculado.

O sangue provinha de doentes nos 1º e 2º dias da molestia, ecepcionalmente no 3º. Em alguns cazos foi elle inoculado em natureza, em outros, após simples desfibrinação e, por fim, em algumas experiencias, utilizou-se sangue filtrado após diluição ao decimo; neste ultimo cazo, a filtração tendo durado cerca de 2 horas, só então foi o material inoculado, ao passo que o sangue em natureza ou simplesmente desfibrinado era injetado sempre logo após a sangria que fornecia o material. Praticámos sistematicamente a cultura do sangue injetado, o qual era semeiado nos meios comuns, particularmente em agar-sangue, e nos meios de NOGUCHI para anaerobios. Essas retro-culturas sempre permaneceram negativas; uma vez, apenas, como acima referimos, num dos meios de NOGUCHI, apareceram fórmias comparaveis aos corpusculos globoides da poliomielite, as quaes, entretanto, não provocaram qualquer reacção quando inoculados no peritonio de cobaios.

Procedemos a inoculações com medula ossea, triturada e diluida, de um individuo morto de gripe; um macaco do genero *Cebus* e um *Jacchus penicillatus* que sofreram a inoculação deste material nada, entretanto, apresentaram de anormal.

O escarro só uma vez foi inoculado em natureza, e isso por via larinjeana, pois de ante-mão previamos infecções secundarias dos animais inoculados com material tão rico em germens diversos; atribuimos, aliás, á provavel acção destes germens a irregularidade da curva termica que neste cazo observámos, a qual não se pode reconhecer em nenhuma das experiencias similares, feitas com escarro filtrado. Em todas as outras experiencias, empregámos escarro filtrado em vélas Berkefeld e Chamberland F, após diluição ao quinto em solução fisiologica e homojeneização mecanica por ajitação com bastão ou em frasco com esféras de vidro. Foi verificada por cultura a auzencia de bacterias de todos os filtrados que utilizámos, prestando-se particular

atenção ás sementeiras em agar-sangue, para verificação da auzencia do bacilo de PFEIFFER, e ás feitas no meio de NOGUCHI para corpusculos globoides. Insistimos muito no que diz respeito á passagem do bacilo de PFEIFFER atravez das vélas, e, no agar-sangue que permanecia esteril após as sementeiras de filtrados, verificámos por vezes a capacidade de desenvolvimento desse bacilo por semeiadura direta com raças izoladas dos doentes. Aliás, demonstrada que fosse a filtrabilidade do bacilo de PFEIFFER, de modo algum estaria o fato em dezacordo com os resultados negativos de nossas observações, dadas as condições muito diversas de filtrabilidade no escarro diluido e na solução fisiologica pura. Para avaliar o grau de permeabilidade da véla á mistura que filtravamos, costumavamos proceder á rapida pesquisa de albumina no filtrado, com o intuito de evitar o cazo de injetarmos solução fisiologica mais ou menos pura.

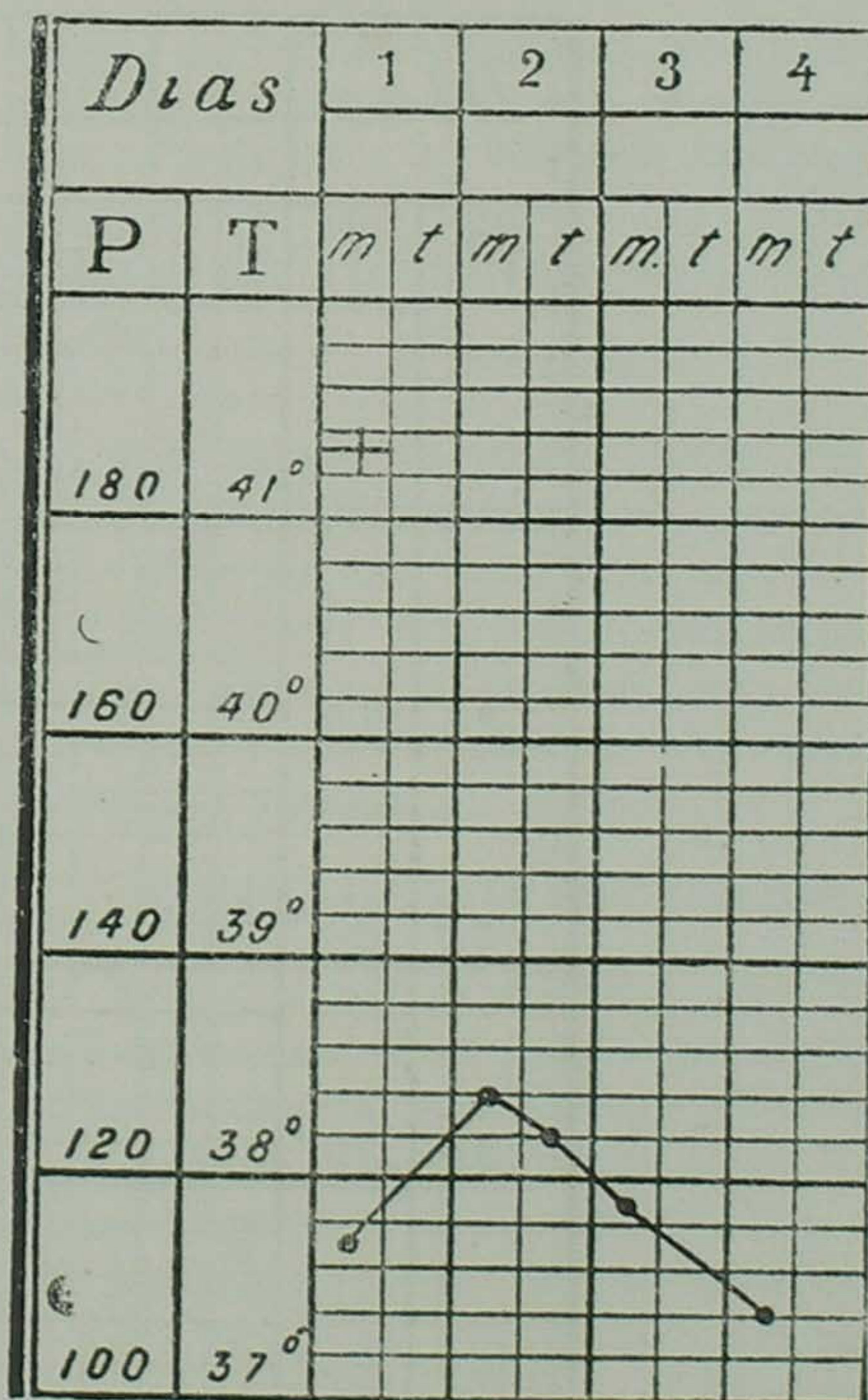


Gráfico n. 2.—3ª. Experiencia.—Cobaio, inoculação de sangue.—Reacção fraca.

**Experiencias de inoculação.**

**a) SANGUE:**

1ª Experiencia. Macaco—Um macaco do genero *Cebus* foi inoculado com cerca de 8 cc. de sangue em natureza proveniente dum doente no 1º dia da molestia. Reação intensa e duradoura. Grafico n. 1.

2ª Experiencia. Prejudicada. Sagui—Um *Jacchus penicillatus*, inoculado com sangue de doente em periodo febril adeantado da molestia, veiu a morrer 12 dias depois, revelando a autopsia a presença de *pneumococos* no baço.

3ª Experiencia. Cobaios.—3 cobaios foram inoculados por via intra-peritonial com 2 cc. de sangue de doente, 1 com 3 cc., e 1 com 5 cc. do mesmo material. Destes animais o que fora injetado com 3 cc. reajiu fracamente (Grafico n. 2); os restantes tiveram intensa reação expressa por elevada e duradoura hipertermia. Graficos n. 3 a 6.

4ª Experiencia. Cobaios.—Sangue de 4 febricitantes, nos 1º e 2º dias da molestia, desfibrinado e inoculado por via intraperitonial em 3 cobaios, nas dozes de 2, 3 e 5 cc., não provocou reação.

*Testemunhas.*

Sete cobaios foram inoculados com sôro normal humano e seis com sangue normal humano em natureza. Nenhuma reação.

**b) MEDULA OSSEA.**

6ª Experiencia. Macaco e sagui.—Um macaco do genero *Cebus* e um *Jacchus penicillatus* foram inoculados por via sub-cutanea com medula ossea triturada e diluida de um individuo morto de gripe. Não houve reação termica acentuada.

**c) ESCARRO.**

7ª Experiencia. Macaco.—Um macaco foi inoculado por via farinjeana duas vezes, em dias sucessivos, com material da garganta de dous doentes recentes. A reação termica apa-

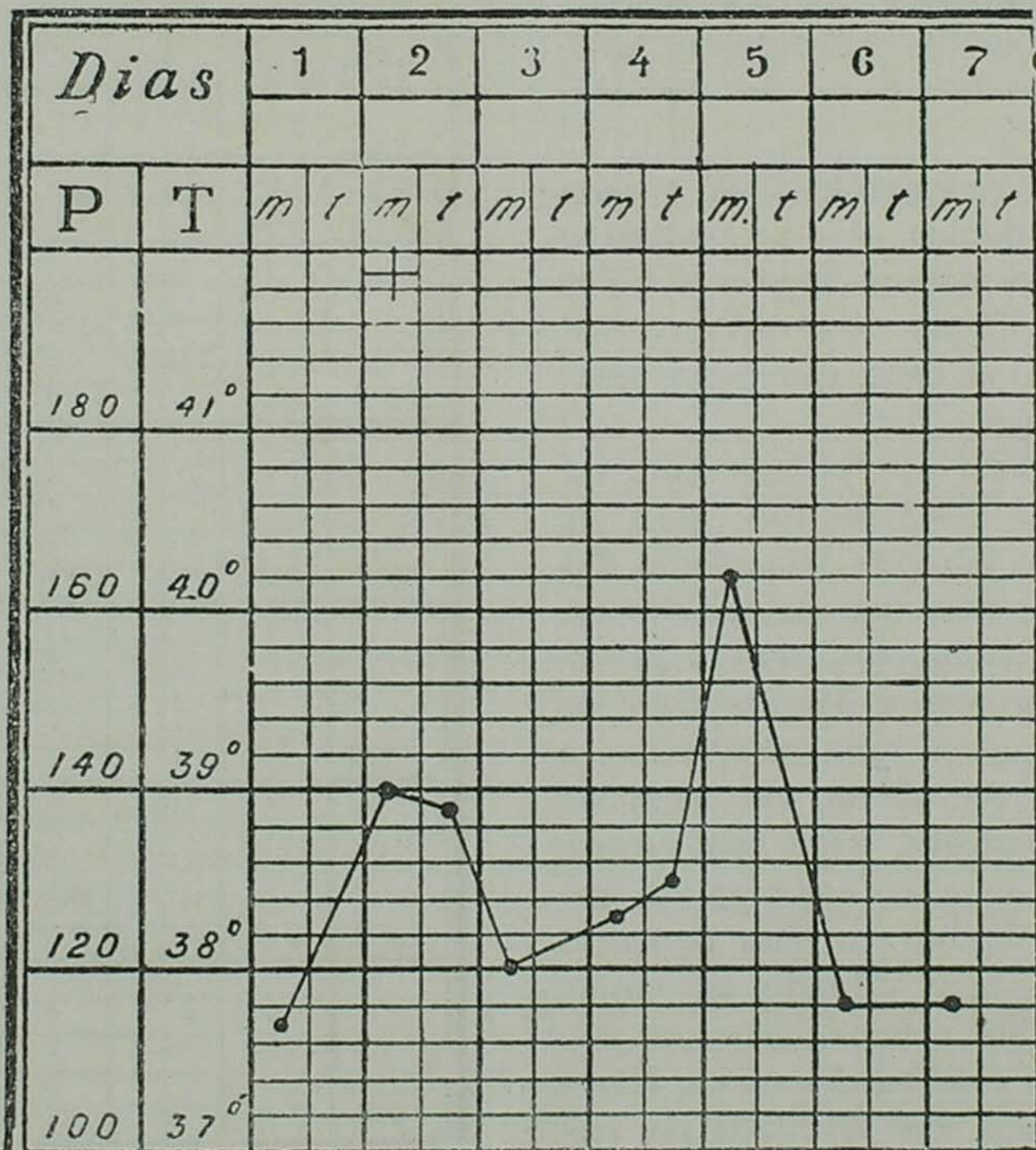


Grafico n. 3.—3ª. Experiencia.—Cobaiio, inoculação de sangue.—Reação intensa.

receu 24 horas depois da 2ª inoculação e a curva apresentou muitas irregularidades o que se pode atribuir á colaboração, com o *virus* da gripe, de germens de infecção secundaria. Grafico n. 7.

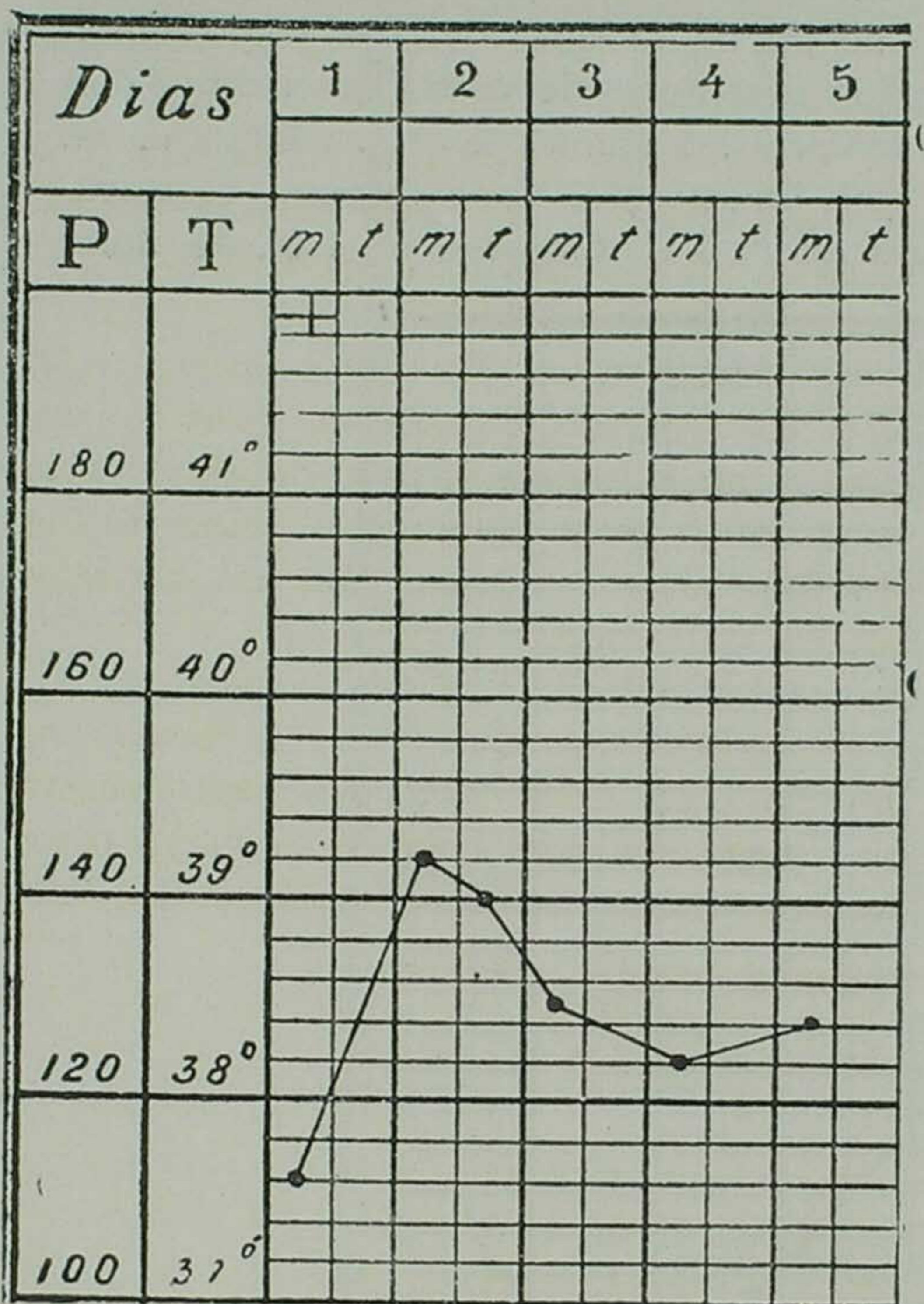


Grafico n. 4.—3ª. Experiencia.—Cobaio, Inoculação de sangue.—Reação intensa.

8ª Experiencia. Macaco.—Um macaco do genero *Ateles* foi inoculado com 20 cc. por via sub-cutanea e 20 cc. por via intra-peritoneal de filtrado de escarro. Reação termica franca e duradoura. Grafico n. 8.

9ª Experiencia. Macaco.—Um macaco do genero *Cebus* foi inoculado com filtrado identico ao precedente. Reação intensa. Grafico n. 9.

10ª Experiencia. Macacos.—O mesmo macaco que serviu na experiencia 9ª e outro da mesma especie que ainda não fôra inoculado com escarro, sofreram inoculação de 5 cc. cada um do mesmo filtrado de escarro. O macaco que sofria a 2ª inoculação de filtrado, não mais reagiu. O macaco que era pela 1ª vez inoculado com filtrado, reagiu violentamente,

tendo sua temperatura atinjido 41° C. Grafico n. 10.

11ª Experiencia. Cobaios.—3 cobaios foram inoculados com escarro filtrado nas dozes de 2, 3 e 5 cc. O que foi inoculado com 5 cc. reagiu fracamente (Grafico n. 11). Os restantes não reagiram.

12ª Experiencia. Homens.—2 homens que estavam em completo isolamento em habitação coletiva em que nenhum caso da gripe se manifestara, foram inoculados, por via sub-cutanea, com as dozes respectivas de 5 e 10 cc. de filtrado de escarro, sem apresentarem reação.

13ª Experiencia. Homens.—2 homens em completo isolamento, nas condições da experiencia 12ª, foram inoculados com filtrado de escarro de doentes de gripe, por via farinjeana e dous outros por via sub-cutanea. Resultado negativo.

14ª Experiencia. O macaco que reagiu na 10ª experiencia foi sangrado quando a temperatura tinha atinjido 41° C.; 5 cc. do sangue foram inoculados no peritonio dum cobaio; outros 5 cc. foram diluidos em solução fisiologica e a diluição inoculada na doze de 5 cc. no peritonio de 3 cobaios. Nenhum dos 4 animais apresentou reação.

#### Testemunhas.

Um macaco do genero *Cebus* foi inoculado por via farinjeana com emulsão do diplococo que fora izolado de alguns cazos de gripe. Dois homens foram inoculados, tambem por via farinjeana com emulsão de bacilo de PFEIFFER. Nenhum destes individuos apresentou reação.

### 3. Vacinoterapia por filtrados.

Bazeados nas experiencias precedentes e de acordo com a orientação que deramos a nossas pesquisas, uma vez que não era possivel cultivar o germen da gripe, só aos produtos virulentos obtidos dos proprios doentes podiamos recorrer como material para preparo de vacina. Foi por isso que nos servimos dos filtrados de escarro que, tratados pelo acido fenico e pelo calôr, eram depois in-

jetados por via sub-cutanea nos individuos atacados pela molestia.

Não devemos retirar conclusões do pequeno numero de cazos, 6 apenas, em que pudemos empregar a vacinoterapia por filtrado de escarro; consignaremos, entretanto, os resultados relativamente favoraveis que obtivemos e que se podem deduzir das observações aqui rezumidas que, todas ellas, se referem a individuos adultos.

após a 2<sup>a</sup>, a 36°8 C.. Grafico n. 13.

3<sup>a</sup>. Observação. Cazo recente. A temperatura se mantinha entre 38°8 e 39° C. Emprego de 1 doze de 2 cc. de filtrado de escarro. Quêda da temperatura abaixo de 37° C. no fim de 12 horas. Não se tendo empregado novas dozes de vacina, passados 3 dias a temperatura subiu a 38° C.. Grafico n. 14.

4<sup>a</sup> Observação. Cazo recente. Temperatura de 39°6 C. Emprego de 4 cc. de filtra-

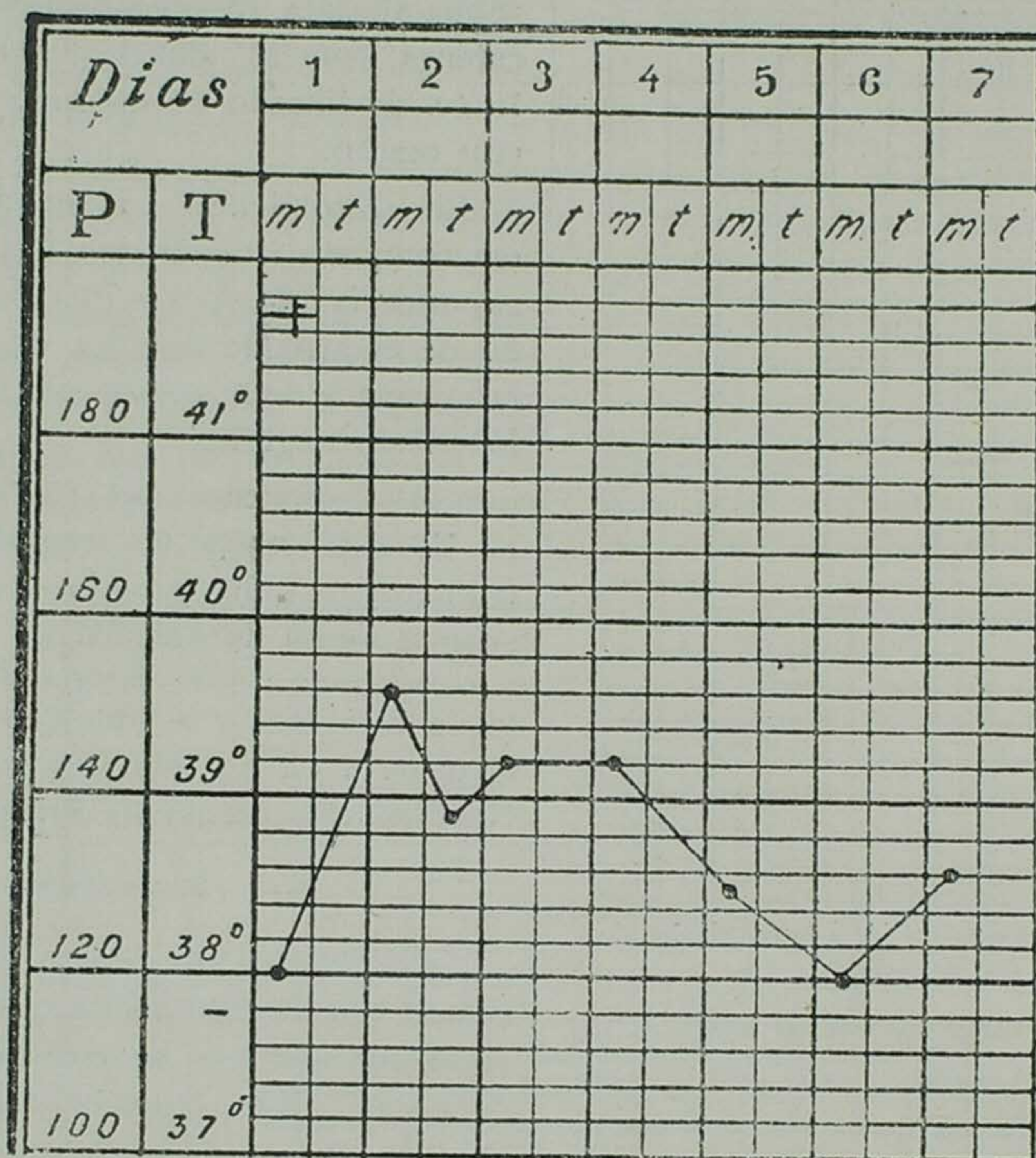


Grafico n. 5.—3<sup>a</sup>. Experiencia.—Cobaio, inoculação de sangue.—Reação intensa.

1<sup>a</sup> Observação. Cazo antigo.—A temperatura oscilava, havia mais de 10 dias, entre 38° e 39° C. Emprego de uma unica doze de 2 cc. de filtrado, sem qualquer resultado favoravel. Grafico n. 12.

2<sup>a</sup> Observação. Cazo antigo e grave.—A temperatura vinha se mantendo acima de 39° C. Emprego de 2 dozes, em dias sucessivos, de 2 cc. de filtrado. A temperatura começou a baixar desde a 1<sup>a</sup> doze, caindo,

do. Quêda da temperatura a 37°4 C. Novamente acensão a 38° C., sem que se tivesse feito nova aplicação da vacina. Grafico n. 15.

5<sup>a</sup> Observação. Cazo recente, no 2° dia da molestia. Temperatura de 39° C. Emprego de 2 cc. de filtrado, quêda da temperatura a 38°8 C., oscilações durante 2 dias, quêda a 37°4 C.. Grafico n. 16.

6ª Observação. Cazo recente, no 1º dia da molestia. Temperatura de 39,2 C.. Emprego de 6 cc. de filtrado, queda imediata e continua da temperatura, á razão de 1º. C. por 12 horas, até 36 C., no 2º dia. Grafico n. 17.

mente empregal-a. O processo terapeutico, porém, não teve sua utilização limitada a esses doentes, mas, tendo sido desde logo divulgado pela imprensa diaria, teve larga aplicação na clinica particular e nos hospi-

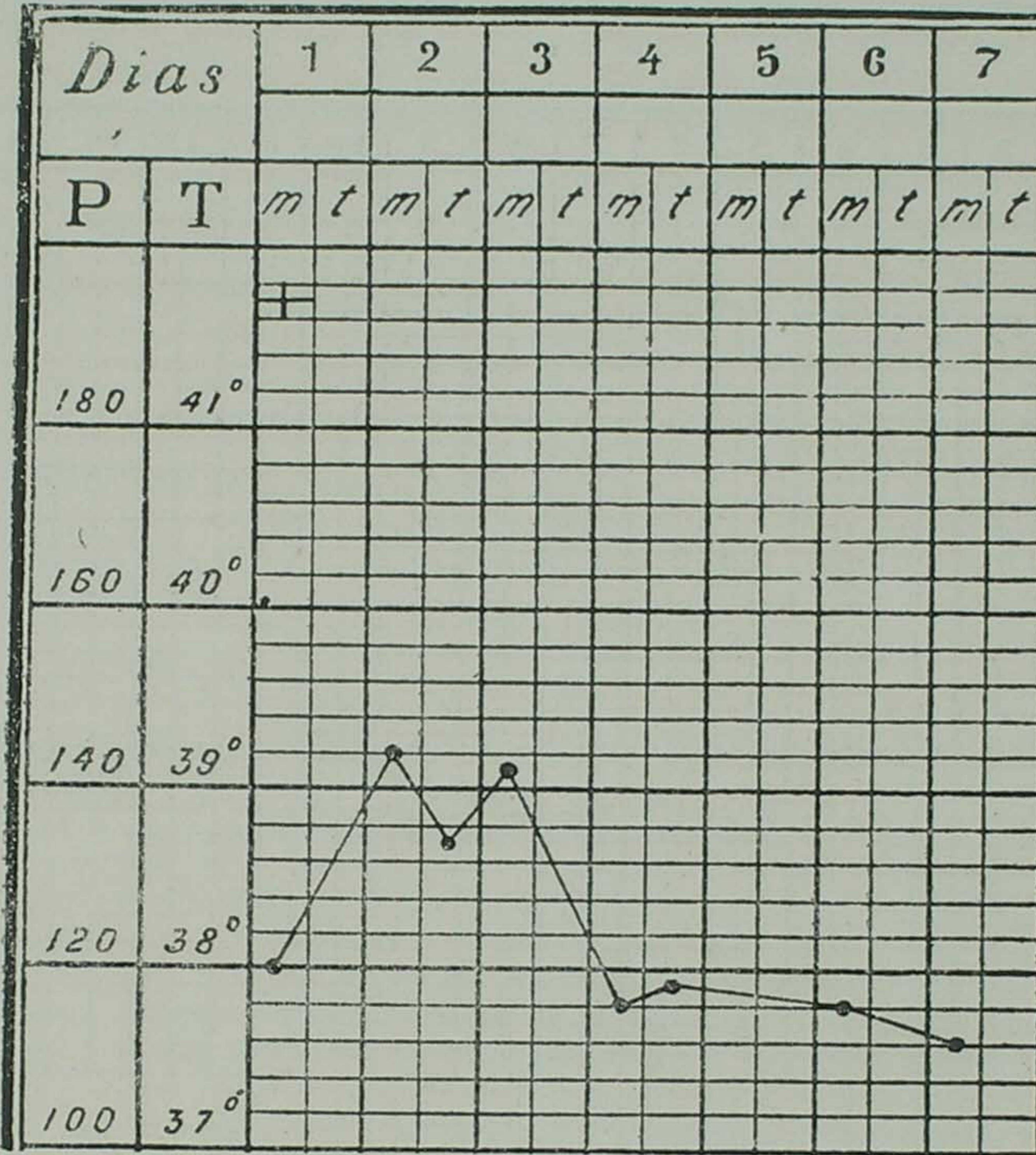


Grafico n. 6.—3ª. Experiencia.—Cobaio, inoculação de sangue.—Reação intensa.

#### 4. Autohemoterapia.

Foi durante a fase mais grave da epidemia que se fizeram quazi todas as aplicações deste processo que achava sua indicação uma vez admitida a hipoteze da existencia do *virus* no sangue circulante, o qual por conseguinte, devia, pelo menos nas fazes septicemicas, agir como antígeno e ser dotado de propriedades vacinantes. Dado o acumulo enorme de trabalho durante esta fase aguda da epidemia não nos foi possivel reunir dados numericos acerca dos resultados da autohemoterapia; apresentamos aqui a opinião que ella nos deixou atravez dos 49 cazos em que tivemos ocasião de pessoal-

taes provizorios em que eram tratados os gripados.

Adotámos a principio doze variavel de 5 a 10 cc. de sangue que eram injetados por via sub-cutanea logo depois de retirados do proprio doente. Esta doze foi posteriormente elevada até o maximo de 30 cc.

Uma primeira aplicação do processo foi feita em 20 doentes, tomados ao acaso, dentre os atacados pelo mal. Desde o dia seguinte os doentes em questão apresentaram acentuada melhora e dentre elles um pode ter alta do hospital.

Tomámos então 6 outros cazos, estes de doentes que não haviam ainda sofrido qualquer tratamento; dentre estes um havia



em estado quasi agonico, o qual veiu a falecer no mesmo dia. Dos 5 restantes, só num a febre rezistiu francamente ao tratamento, passando-se ao emprego de outros recursos terapeuticos; nos 4 outros cazos a febre cedeu dentro de 24 horas.

eficaz em certa faze ainda não bem determinada da infecção gripal.

### 5. Reações de imunidade.

Realizámos algumas experiencias para verificar as reações de imunidade dos filtra-

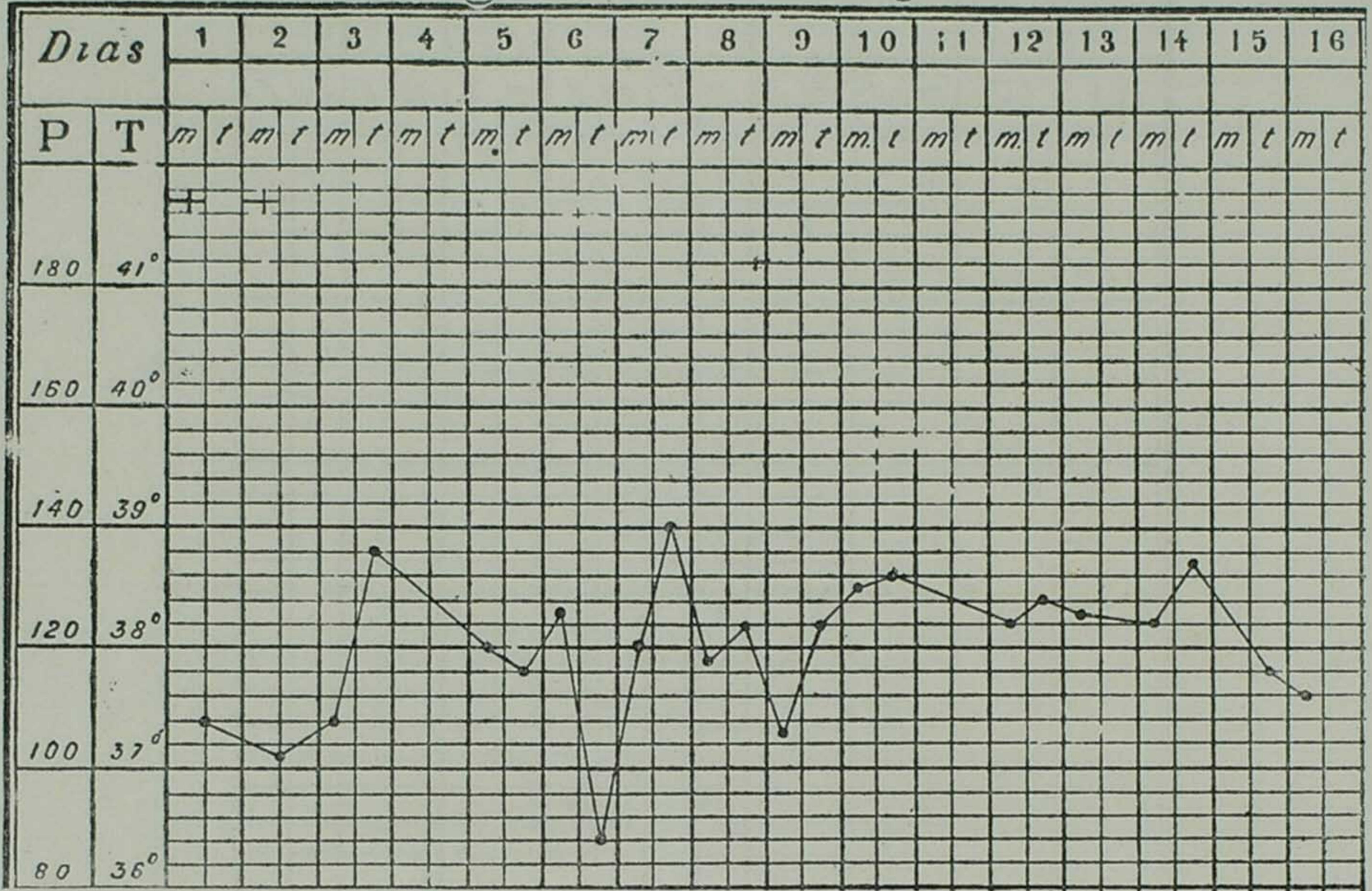


Gráfico n. 7.—7ª. Experiencia.—Inoculação faríngea de escarro total—Macaco.—Reação intensa com grande irregularidade curva termografica.

Em mais 23 cazos, de doentes cuja febre havia rezistido ao tratamento por meios diversos, o emprego de dozes altas de sangue deu ha grande maioria dos cazos muito favoraveis e não raro otimos resultados.

Parece-nos que os resultados da autohemoterapia na influenza dependem da existencia ou não no sangue circulante do *virus* cauzador da molestia; esta septicemia, não sendo constante, como o demonstram os resultados variaveis das inoculações de sangue para transmissão experimental da molestia, é lojico que, emquanto não fôr conhecida com exatidão qual a faze septicemica da infecção, o emprego da autohemoterapia não pode dar resultados constantemente favoraveis. Ella seria um processo terapeutico

dos de escarro dos doentes de gripe. A que maior interesse ofereceu foi a experiencia 11ª, acima referida, em que, com o mesmo filtrado inoculámos um macaco que ainda não sofrera essa applicação e um outro da mesma especie que já tinha sido inoculado com escarro e tivera reacção. O resultado da experiencia foi muito demonstrativo, pois o macaco reinoculado nada de anormal apresentou, ao passo que o macaco que sofria pela 1ª vez a inoculação de filtrado reajiu violentamente atinjindo sua temperatura 41° C.

A reacção de fixação do complemento entre sôro humano e o filtrado de escarro foi negativa.

As reações de precipitação entre os sôros normais e de convalescentes deram os seguintes resultados:

com sôro de cobaio inoculado com sangue muitos dias antes, foi positiva 1 vez em 4 cazos; com os sôros de macaco inoculados

1a	Sôro humano (convalescente).	Pozitiva
2a	« « «	«
3a	« « «	«
4a	« « «	«
5a	« « «	«
6a	« « «	Negativa
7a	« « «	«
8a	« de cobaio inoculado com sangue muitos dias antes.	«
9a	« « «	«
10a	« « «	Pozitiva
11a	« « «	Negativa
12a	Sôro de cobaio normal.	«
13a	« « boi.	Pozitiva
14a	« de macaco inoculado com bacilo de PFEIFFER.	Negativa
15a	« « « « filtrado.	«
16a	« « cobaio normal.	«
17a	« « « «	«

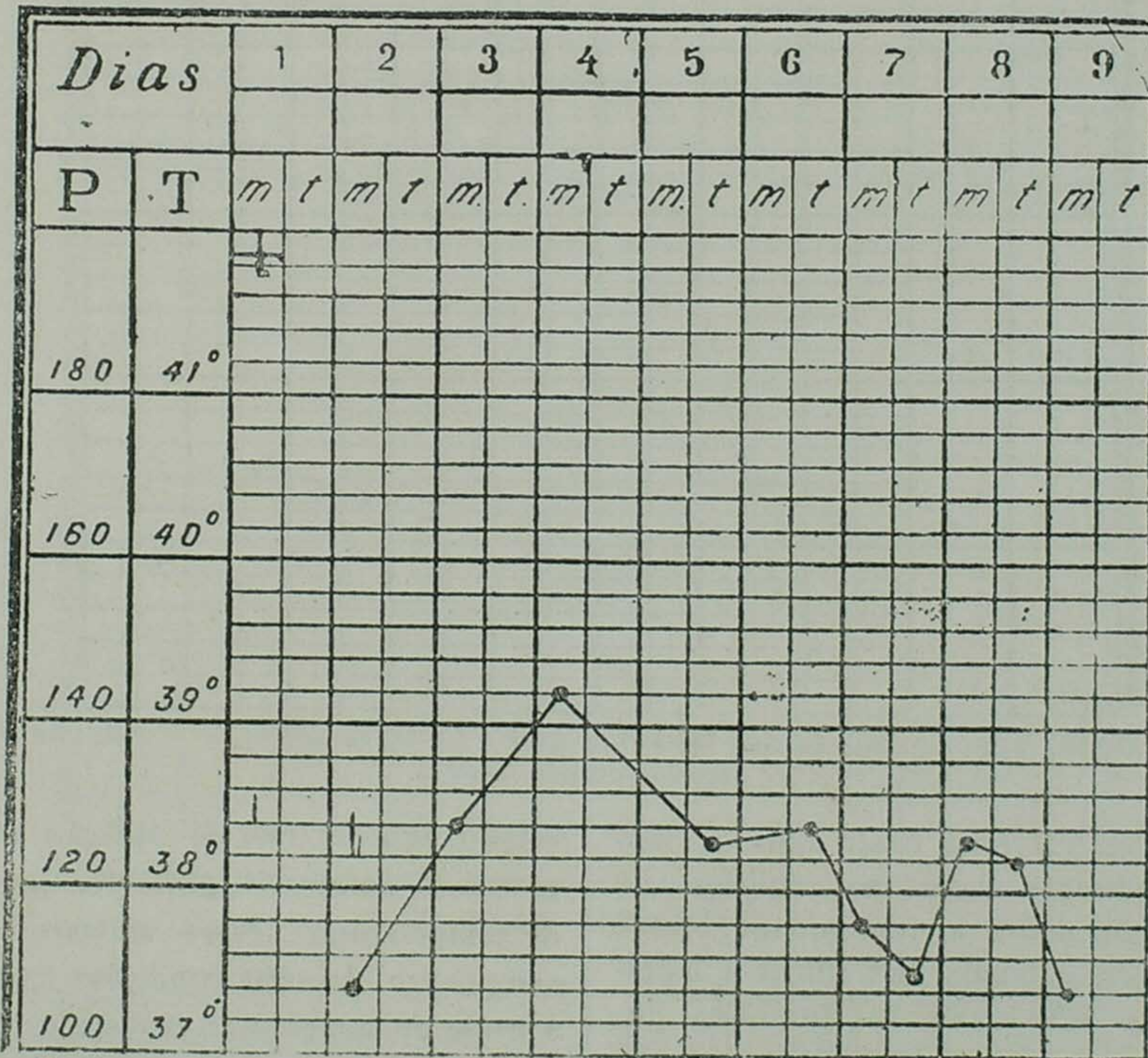


Gráfico n. 8.—8ª. Experiencia.—Macaco do genero *Ateles*, inoculação de filtrado de es-carro.—Reação intensa.

Em rezumo: com sôro de convalescente a reação foi positiva 5 vezes em 7 cazos;

com PFEIFFER e com filtrado de es-carro de gripados foi negativa na unica vez para cada

cazo em que foi tentada, com os sôros normaes de boi e de cobaio foi negativa.

**Discussão.**

As experiencias e observações relatadas neste trabalho nos parecem amplamente suficientes para estabelecer de modo claro a filtrabilidade do *virus* da gripe e a capacidade d'elle reproduzir experimentalmente a molestia nos animais de laboratorio.

Serviu-nos de criterio, como a NICOLLE e LEBAILLY, da ação patojenica sobre o

objeções nos pareceram possiveis e imediatamente procurámos estabelecer um determinismo experimental seguro que não permitisse a subzistencia delas. As precauções que tomámos consistiram em uma cuidadosa observação da temperatura dos animais em experiencia, principalmente dos macacos, e, posteriormente, na interpretação racional das curvas termograficas.

A temperatura normal dos macacos varia, não só com a especie de que se trata como tambem individualmente, conforme o

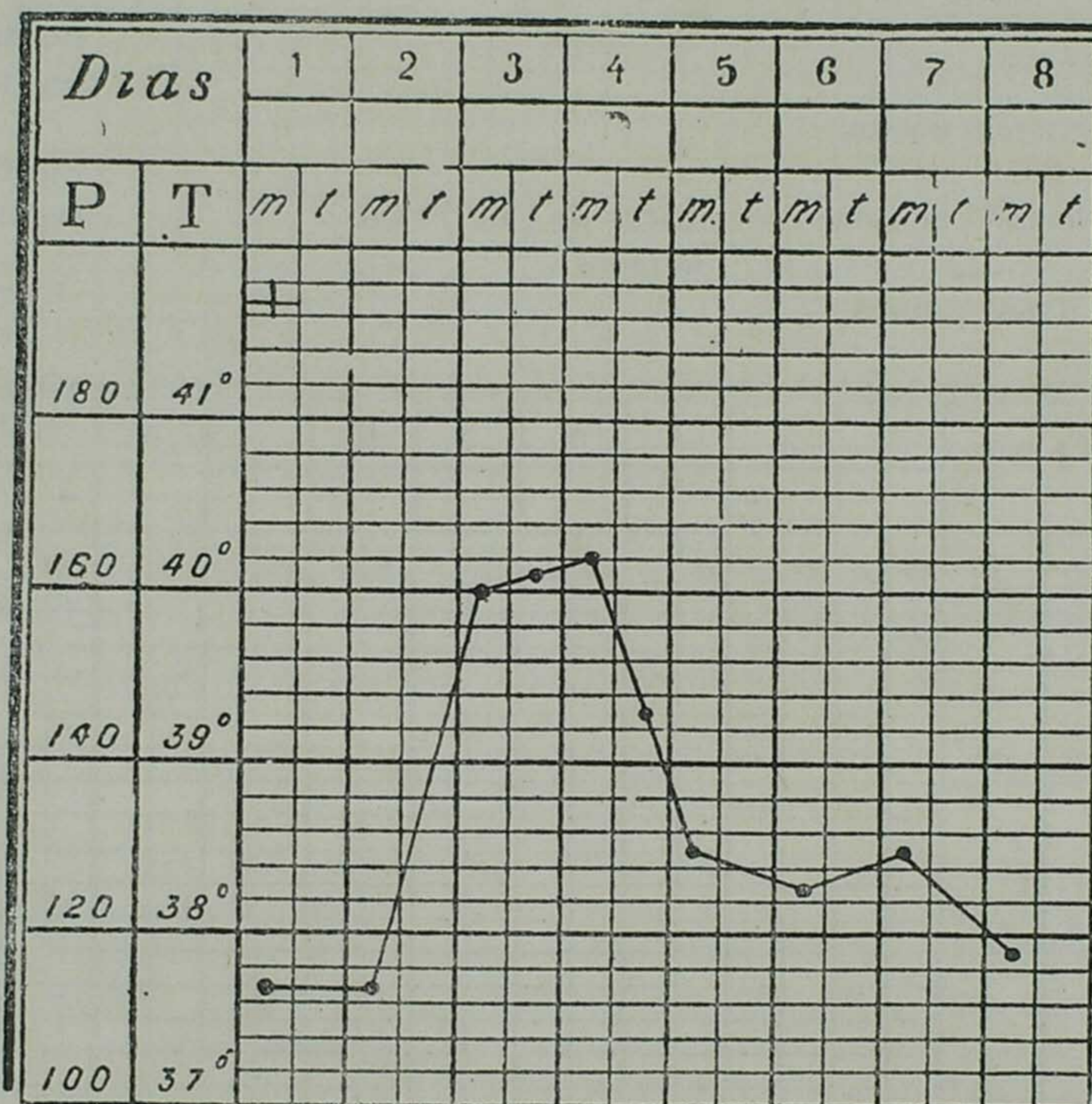


Grafico n. 9.—9a. Experiencia.—Macaco do genero *Cebus*, inoculação de filtrado de escarro.—Reação intensa.

animal, a reação termica deste após a inoculação. Poderiam surgir ao espirito de alguns, duvidas sobre a legitimidade desse criterio e a possibilidade de traduzir a hipertermia apenas ação toxica dos produtos injetados ou mesmo méra variação ocasional da temperatura do animal em experiencia, sem qualquer significação patolojica. Desde que iniciámos nossas pesquisas, estas duas

estado momentaneo de ajitação ou de repouzo. É necessario, portanto, que a tomada de temperatura nesses animais seja feita sempre em identicas condições e que se tome a titulo de comparação o traçado termico habitual do individuo em questão; assim procedemos sempre, observando tambem a temperatura de macacos normais que, durante

todo o periodo de nossos estudos, não sofreram qualquer outra intervenção.

Os macacos inoculados pelos processos acima descritos com filtrado de escarro e sangue de doentes de gripe apresentaram, depois de 2 dias, reação termica expressa pela elevação de temperatura que atinjiu mais de 2° C., reação esta que perzistiu durante alguns dias para desaparecer após algumas oscilações. De acordo com o conjunto de nossas observações, verifica-se que essas elevações termicas atinjem a um grau de intensidade e duração nunca atinjidas ou mesmo aproximadas pelas oscilações normais ou acidentais.

de uma febre toxica, mas de uma hipertermia devida á invazão do organismo por um agente vivo.

As experiencias de inoculação que praticámos, quer em relação a filtrados de escarro, quer em relação a sangue filtrado ou em natureza, nos forneceram algumas vezes resultados negativos. Esses resultados porém, não podem constituir argumento contra a concluzão a que chegamos de ser a gripe uma molestia septicemica produzida por *virus* filtravel, capaz de provocar reação experimental nos animais de laboratorio. Vejamos em que se bazeia esta nossa afirmação.

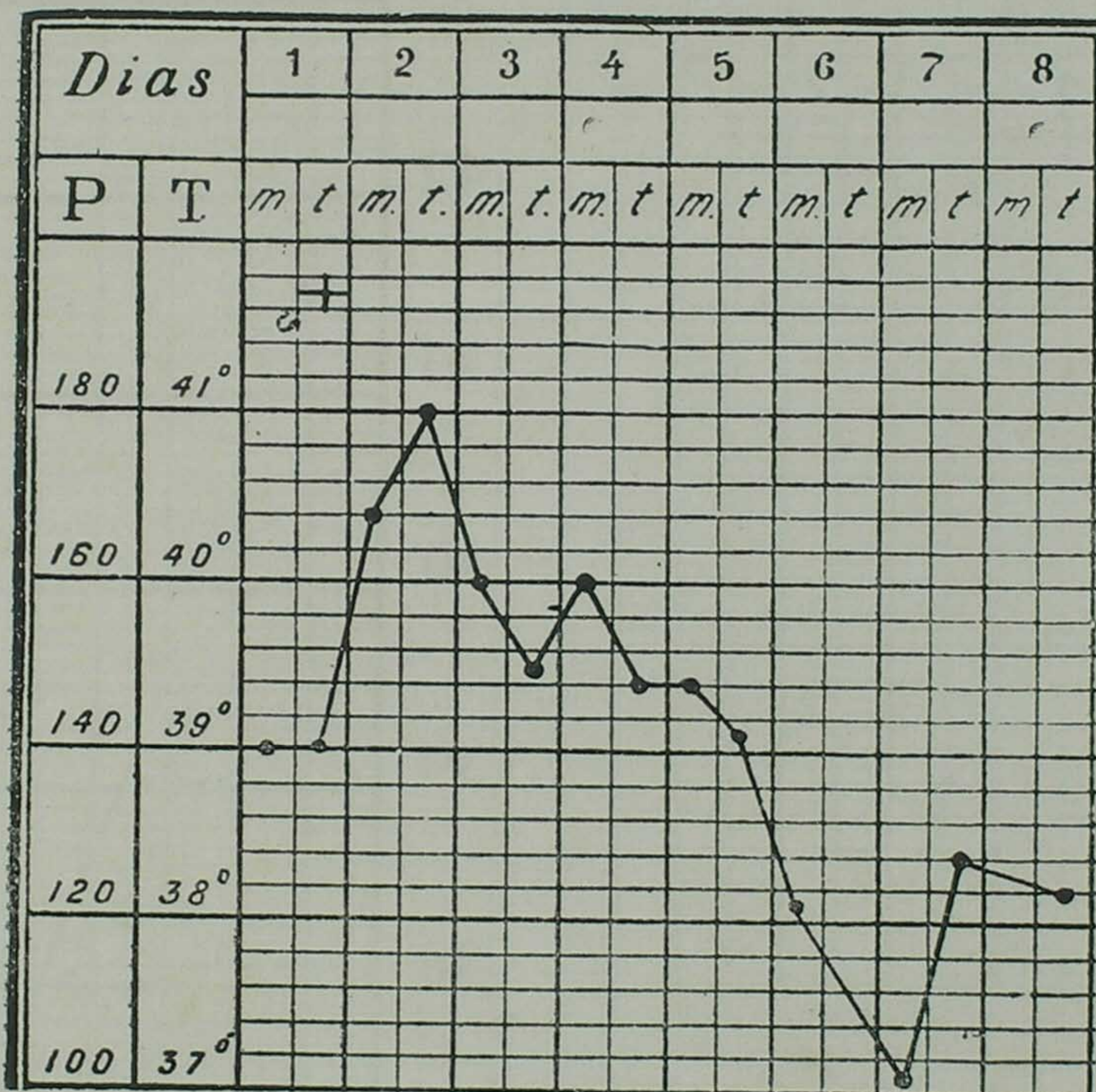


Gráfico n. 10.—10ª Experiencia.—Macaco do genero *Cebus*, inoculação de filtrado de escarro.—Reação intensa.

A ocorrência de um periodo de incubação, a imunidade conferida por uma primeira inoculação e a ausência de reação quando se inocula os mesmos filtrados fenicados ou aquecidos, demonstram que não se trata, no caso destas elevações termicas

Em relação á existencia de alguns filtrados avirulentos, basta referir o poder de retenção das vélas, já muito conhecido para outros germens filtraveis, os quais, si na maioria dos casos conseguem atravessal-as, em outros ficam por ellas retidos

e podem assim conduzir a conclusões erroneas o pesquisador menos avizado. Depende esta retenção talvez de condições ocasionais desfavoráveis do material utilizado; para o caso de filtração das diluições de escarro é muito mais compreensível a variabilidade do poder de retenção das vélas, pois o material em questão é de composição e concentração variáveis, podendo sua maior ou menor riqueza, em substancias albuminoides ou outras, influir notavelmente nos resultados da filtração. Nada tem, portanto, de

inoculação do sangue em natureza, fato esse também observado por NICOLLE e LEBAILLY, della não devemos concluir pela ausencia constante do *virus* do sangue do doente; o que se verifica é apenas que o *virus*

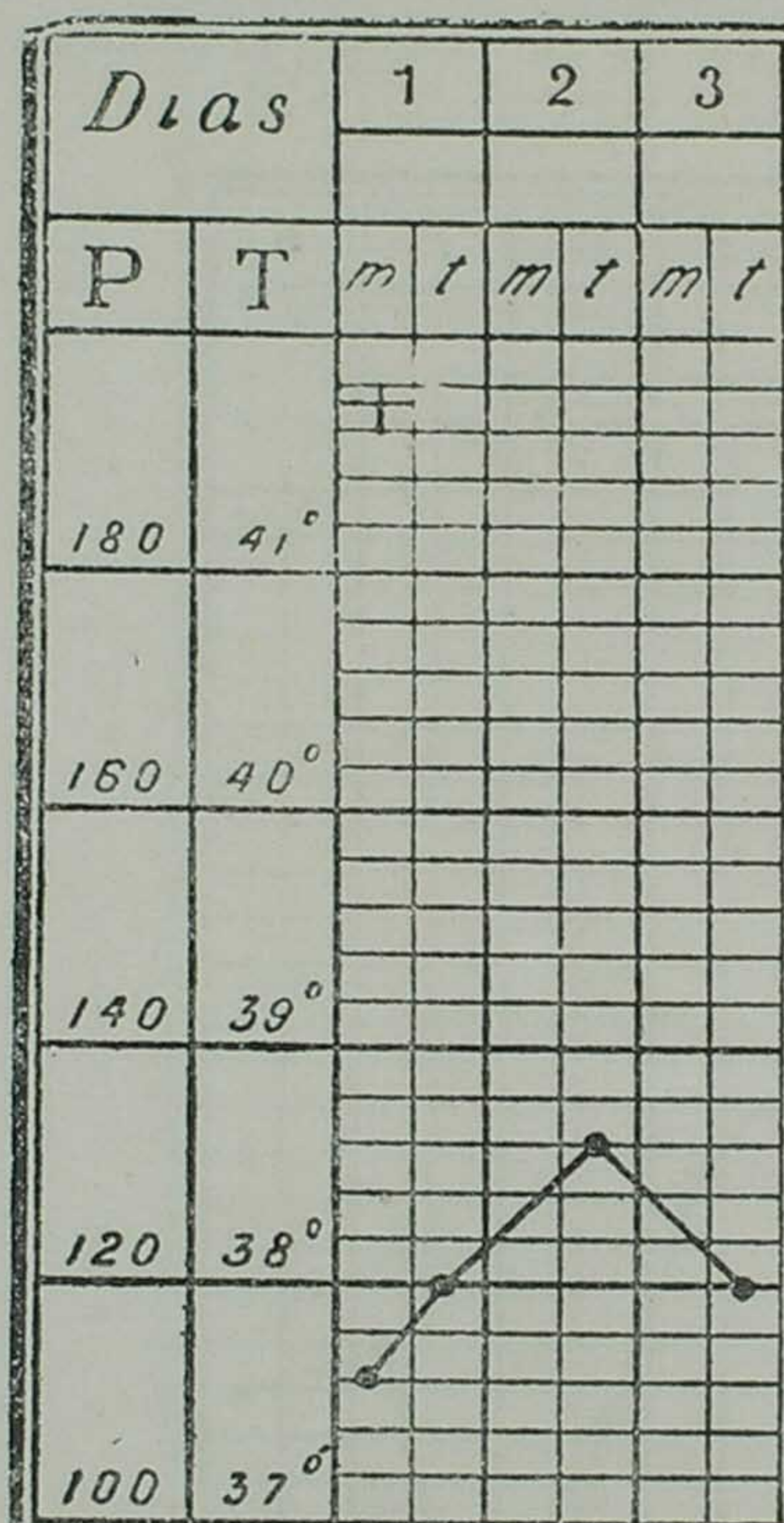


Grafico n. 11.—11a. Experiencia.—Cobaio, inoculado com 5 cc. de filtrado de escarro. Fraca reação.

extranho, no caso da influenza, o fato de alguns filtrados provocarem molestia no animal, ao passo que elle é insensível a ação de outros. Além de tudo isso, não fica excluída a possibilidade, que certamente ocorre em muitos casos, de já ter o *virus* desaparecido do material antes de ser este filtrado.

Quanto a falta de reação do animal á

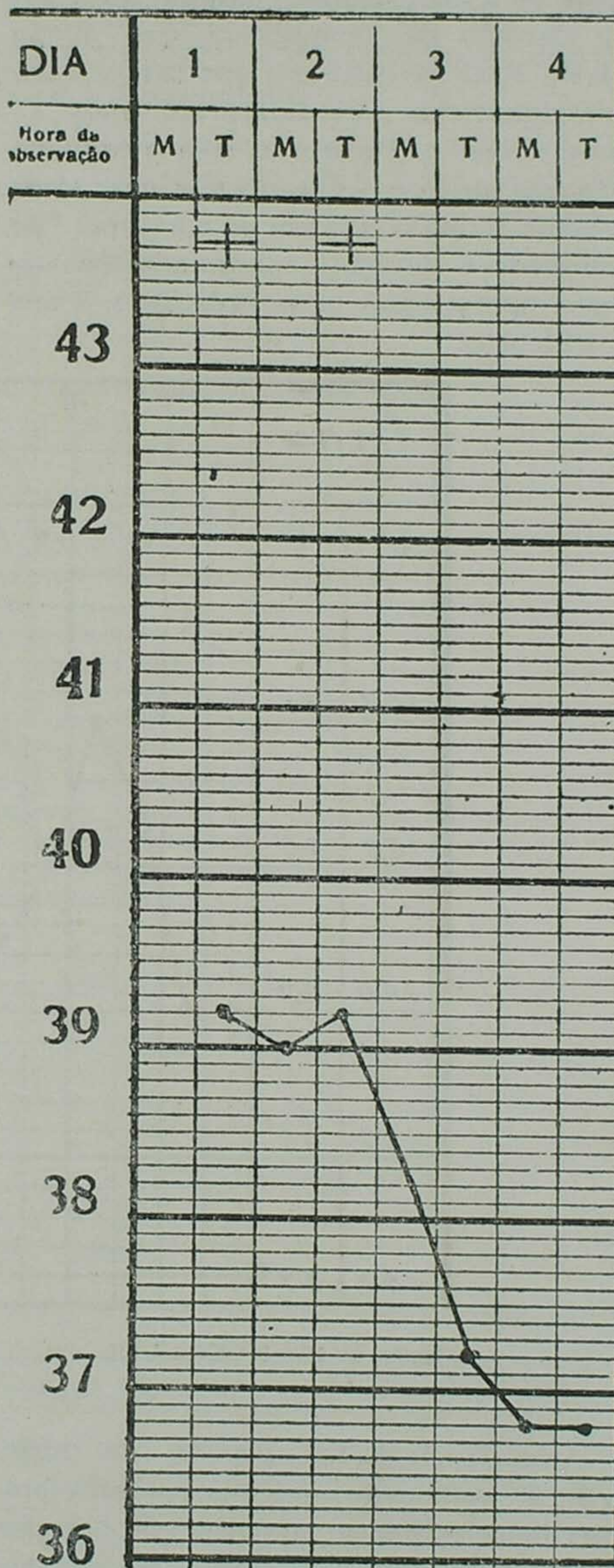


Grafico n. 13.—2a. Observação.—Vacinoterapia por filtrado de escarro.—Resultado favoravel.

tem um curto periodo de existencia no sangue circulante, o qual, nessas ocaziões, é infetante e dotado de propriedades curativas e que, passado esse periodo, toda inoculação

Os resultados que obtivemos com o emprego da autohemoterapia e da vacinoterapia por filtrados, parecem confirmar estas nossas interpretações, mostrando a maior eficacia

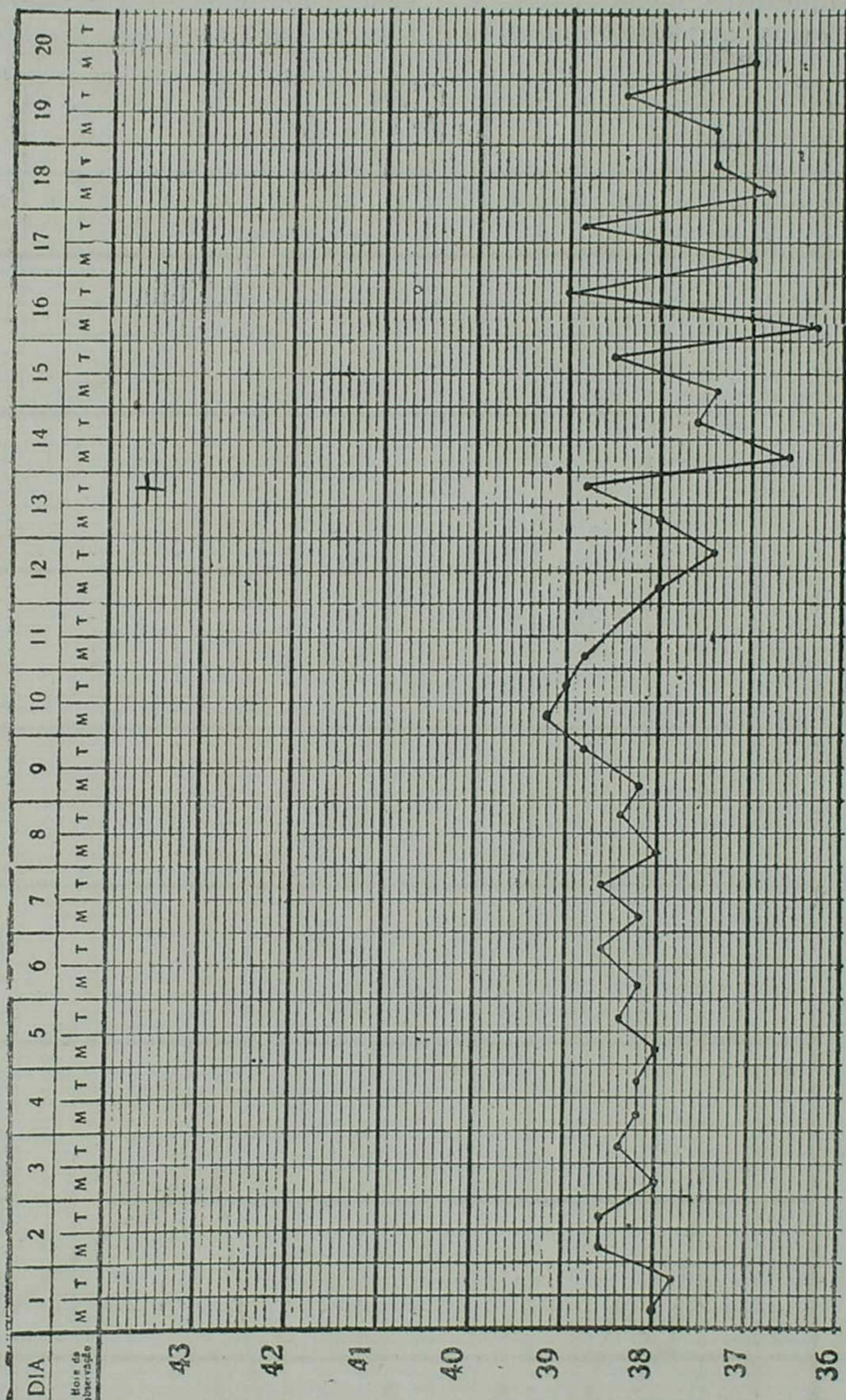


Grafico n. 12.—1ª. Observação.—Vacinoterapia por filtrado de escarro.—Resultado nulo.

de sangue é negativa, estando já o germen localizado em qualquer outra parte do organismo infetado ou já tendo mesmo desaparecido d'elle.

desses tratamentos quando precoces, isto é, durante os primeiros dias de febre, os quaes, provavelmente, correspondem a uma fase septicemica. E, aliás, esta a opinião clara-

mente expressa por H. VIOLLÉ, quando se refere aos resultados positivos que obteve com as inoculações de sangue em natureza e de sangue filtrado.

Os resultados positivos, numa percentagem elevada dos cazos, que nos forneceu a

reação de precipitação entre filtrados de escarro e sôro de convalescentes é mais um argumento em apoio das nossas concluzões.

Não entraremos na analize dos trabalhos que numerozos pesquisadores têm publicado sobre a etiolojia da atual pandemia

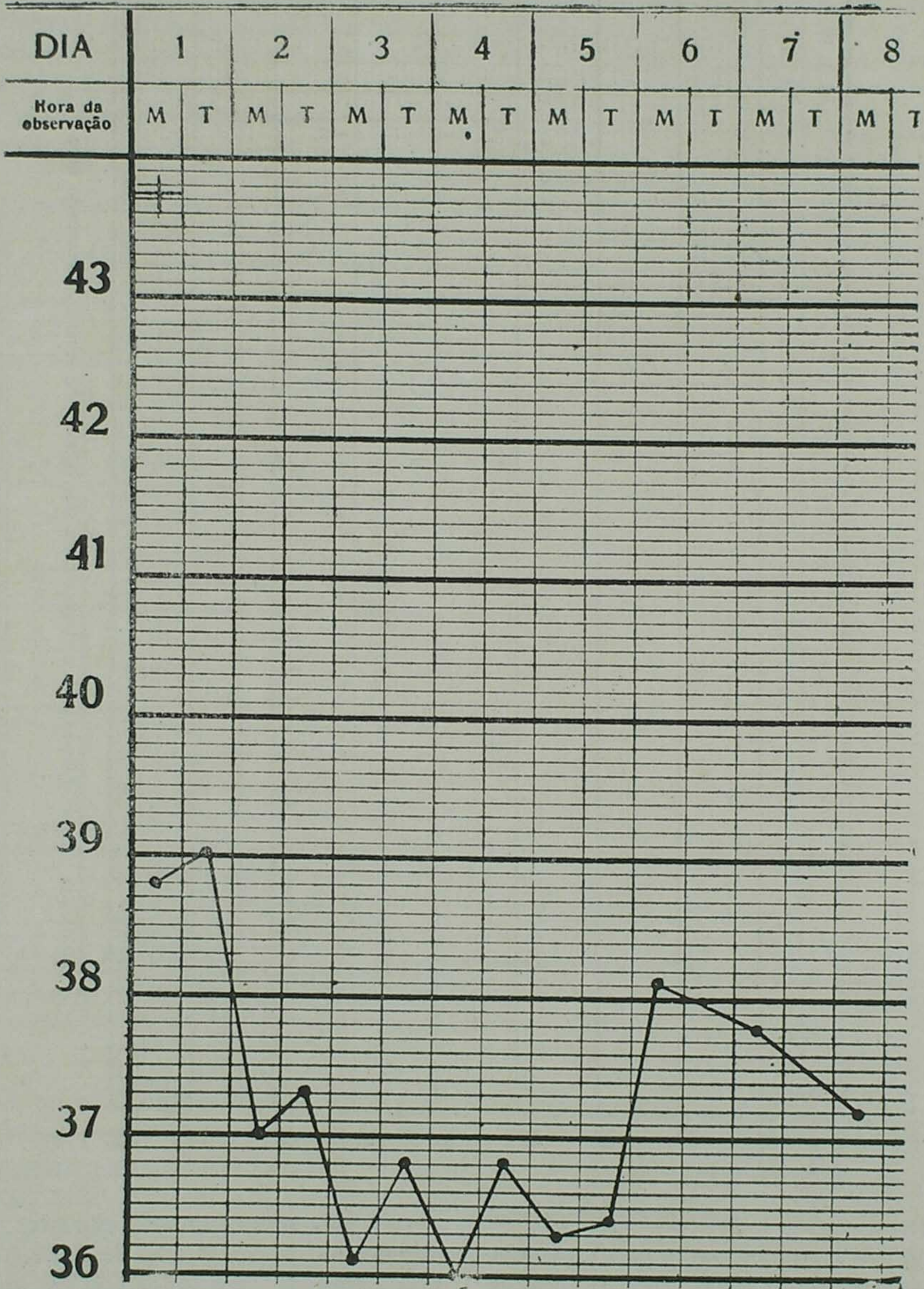


Gráfico n. 14.—3ª. Observação.—Vacinoterapia por filtrado de escarro.—Resultado favoravel.

de influenza, considerando apenas o ponto de vista bacteriológico do assunto. Devemos, porém, dizer algumas palavras sobre as publicações a respeito da existência de *virus* filtravel na gripe e sua transmissão a animais de laboratorio.

NICOLLE e LEBAILLY e VIOLLE, na França, SELTER e Mc. KEEGAN, na America do Norte, e ARAGÃO entre nós, são os autores que, ao nosso conhecimento, se ocuparam da questão sob este ponto de vista. Aos trabalhos dos tres primeiros já fizemos multiplas referencias no correr deste

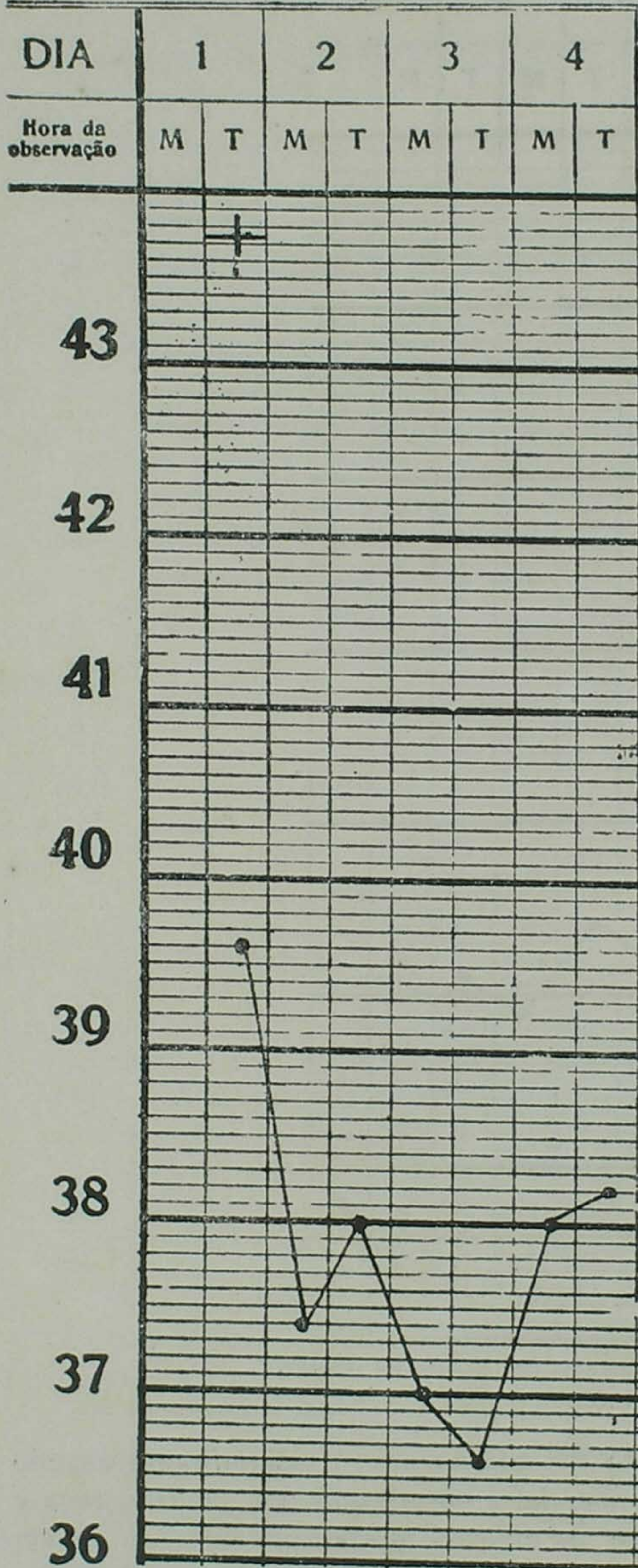


Grafico n. 15.—4ª. Observação.—Vacinoterapia por filtrado de escarro.—Resultado favoravel.

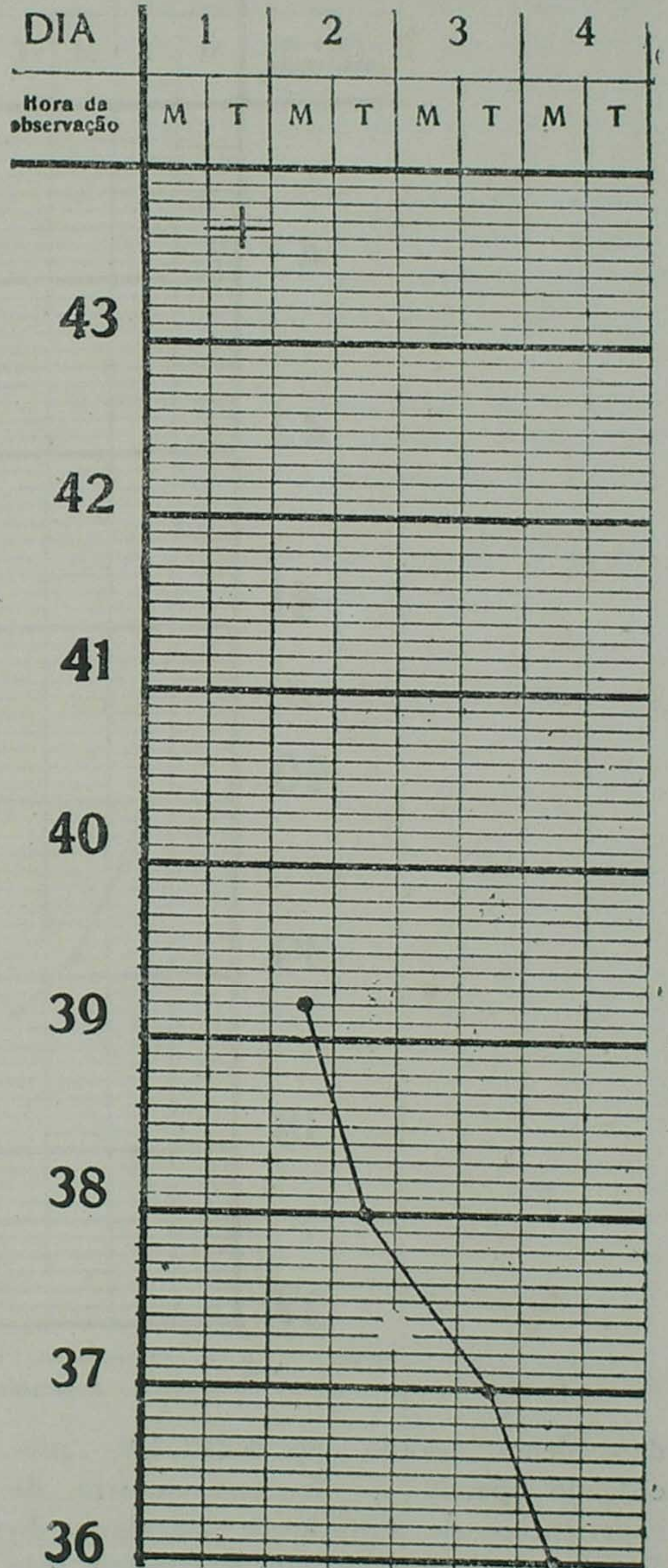


Grafico n. 17.—6ª. Observação.—Vacinoterapia por filtrado de escarro. Resultado favoravel.



artigo, tendo sido elles, com SELTER, os unicos que chegaram a resultados positivos em suas pesquisas e com cujas conclusões as nossas experiencias estão

ARAGAO, no artigo que sobre o assunto publicou, (Brazil-Medico a. 32, n. 45, p. 353) refere os resultados negativos das tentativas de inoculação com material da garganta dos doen-

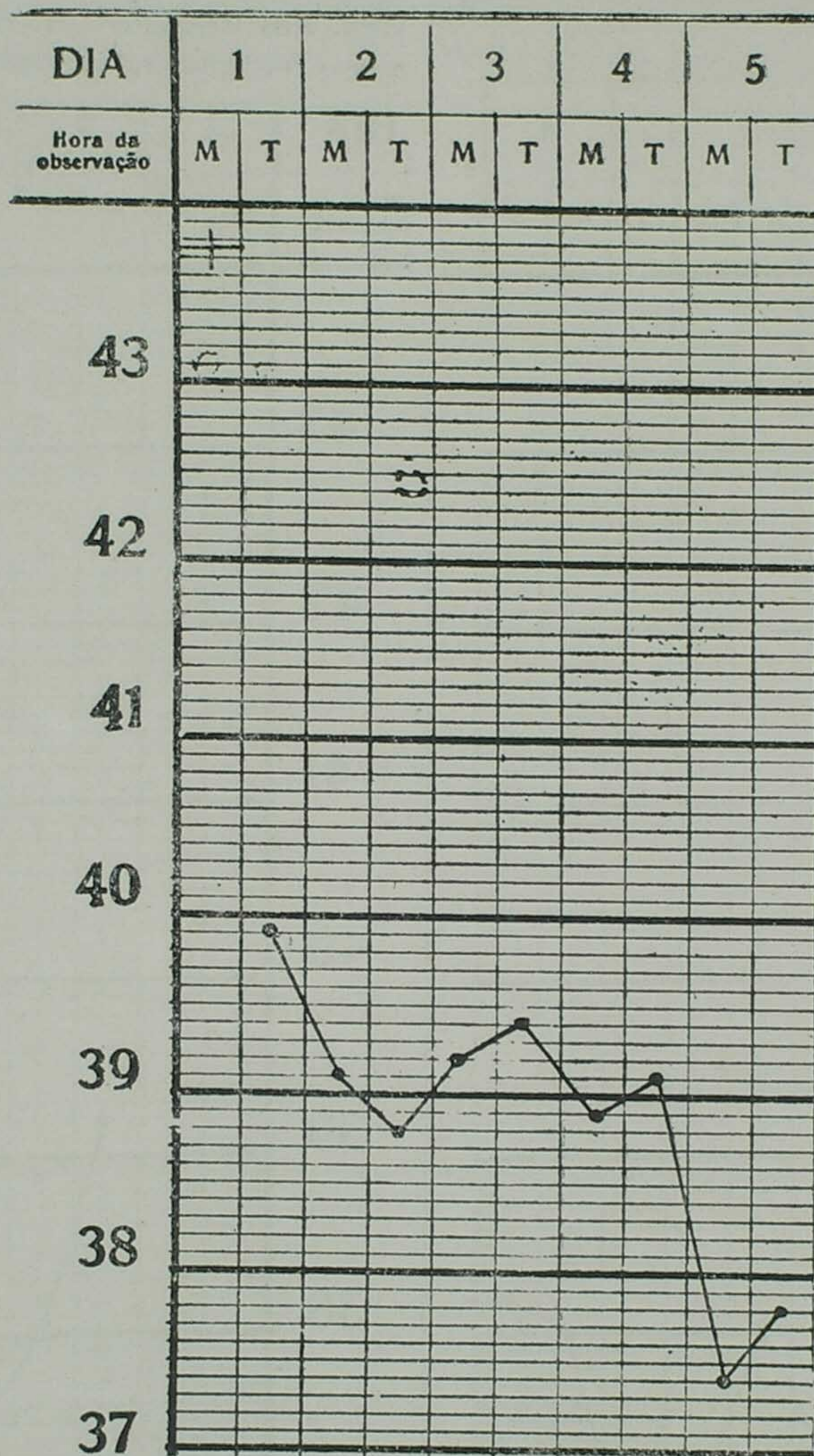


Grafico n. 16.—5a. Observação.—Vacinoterapia por filtrado de escarro Resultado favoravel.

de pleno acordo. Mc. KEEGAN, procedendo apenas a pequeno numero de experiencias de filtração e inoculação do filtrado julgou-se autorizado a concluir pela não existencia de *virus* filtravel na gripe.

tes; diz que a reação é insignificante quando o material é introduzido por via larinjeana e que os animais morrem por infeções secundarias, quando utilizadas outras vias de inoculação; ARAGÃO não refere si filtrou e ino-

culou filtrados de produtos suspeitos, nem cita quaesquer inoculações de sangue; seus resultados negativos, por conseguinte, como elle é o primeiro a afirmar, não podem ser considerados definitivos.

### Concluzões.

1. A gripe é uma infecção produzida por *virus* filtravel.
2. O *virus* da gripe existe no sangue, pelo menos em certas fazes da molestia.
3. O *virus* da gripe existe no escarro dos doentes.
4. O sangue e o escarro dos gripados continuam geralmente virulentos após filtração em véla; os cazos de perda de virulencia correm por conta da capacidade de retenção das vélas já conhecida para outros germens filtraveis;
5. O *virus*, quer esteja no sangue, quer no escarro, antes ou após filtração, é passivel de provocar em varias especies animais reacção traduzida por hipertermia intensa e duradoura após prazo de incubação.
6. Os filtrados virulentos, aquecidos ou fenicados, parecem dotados de poder curativo para os cazos da molestia.
7. A autohemoterapia é um tratamento muitas vezes eficaz parecendo seu exito depender da existencia do *virus* no sangue.
8. Uma primeira inoculação de filtrado de escarro imunizou um macaco que não mais reajiu a segunda inoculação feita dentro de certo prazo.
9. A reacção de precipitação entre filtrado escarro de gripados e sôro de homens convalescentes é muitas vezes pozitiva.
10. A reacção de fixação entre sôro humano e filtrado foi negativa.