

Estudos sobre a acção dos colloides metallicos na immuniidade

pelo

DR. GENESIO PACHECO

(Com as estampas 1—6).

Muito se tem escripto e experimentado com os colloides. O conhecimento completo da acção physiologica delles entretanto, não foi ainda bastante aprofundada.

A diffusão do seu uso em therapeutica sem uma base experimental da sua actividade, senão a dada quasi unicamente pela observação clinica, com as contingencias do erro que esta offerece, fez surgir numerosas criticas ao seu emprego, sem que os seus partidarios podessem contrapôr argumentos de grande valia. Foi o medico allemão CREDE que, em 1897, primeiro se utilisou da prata sob a fórma colloidal (collargol), como medicamento externo nas soluções de continuidade da pelle, e como medicamento interno, accelerator catalytico nos proccessos de oxydação das toxinas das mais differentes doenças infecciosas.

NETTER em França, em 1904 retomou o seu emprego internamente na meningite e outras infecções. ROBIN, BARDET, ISCOVESCO e outros foram generalizando o seu uso, enquanto pes-

quisas de laboratorio em varios sentidos procuraram esclarecer e interpretar o mecanismo da sua acção. Os fructos destes estudos não permitem ainda affirmar a utilidade do seu emprego em therapeutica, no que toca ás doenças infecciosas, nas quaes parece que elles não exercem uma acção especifica.

VOIGT (1914) criticando os estudos francezes sobre a diffusão dos colloides no organismo, assignala que as suas observações não bastam para fundamentar uma therapeutica scientifica com os colloides da prata (*Ihre Beobachtungen genügen jedoch nicht, um eine Therapie mit kolloidalem Silber wissenschaftlich zu begründen*).

ISCOVESCO (1906) tambem critica exageros de expressões de ROBIN, a proposito da acção dinamica dessas substancias.

Em diversos capitulos examinaremos a acção bactericida dos colloides metallicos, a sua influencia sobre o organismo vivo e as reacções de immuniidade.

I—ACÇÃO BACTERICIDA

a) *In vitro*. —

Varios trabalhos provaram uma acção bactericida dos colloidaes, mesmo em grandes diluições.

CHARRIN, HENRY & MONIER VIGNARD (1906) verificaram que a acção bactericida dos colloides de prata varia com o tamanho dos seus grãos e que os mais activos são os de menores grãos. O *Bacillus pyocyanicus* proliferava na diluição de 1/50.000 com os colloides de grossos grãos, enquanto que não vegetava com os colloides de grãos finos, na mesma diluição; na diluição de 1/100.000 ainda exerciam estes colloides acção bactericida completa ou parcial, acarretando neste caso alterações nas propriedades biologicas dos germens.

CERNOVODEANU & HENRI (1906) verificaram o mesmo facto em relação ao carbunculo, tambem na diluição de 1/50.000. E ainda mais, gradações na sensibilidade das diferentes bacterias, sendo mais sensiveis na ordem: o *B. typhico*, o *B. dysenterico*, o *B. do carbunculo bacteriano*, o *B. coli*. Admittem até ser possivel differenciar os diferentes germens com o seu auxilio.

AGGAZZOTTI (1907) pesquisando a acção bactericida de varios colloides chegou ás seguintes conclusões: o calomelol, os colloidaes de bismuthio e o hydroxydo de ferro não impedem o desenvolvimento do estaphylococco, streptococco, dos *B. da peste*, diphtheria, cholera, typho, dysenteria, carbunculo, dos *B. coli*, pyocyanico, e do pneumococco. Os colloides de ouro, prata, platina e o hirgol, na concentração de 0,3 % possuem acção bactericida. Os colloides finamente pulverisados têm uma acção mais energica, (0,028 % para os de prata e 0,00125 % para os de arsenico). Os colloides de prata côr de oliva (grossos grãos), não têm poder bactericida; os vermelho castanhos (grãos finos), já são bactericidas na concentração de 0,007 % com 12 horas de contacto.

b) *In vivo*.

CHIRIÉ & MONIER—VIGNARD (1905) obtiveram a sobrevida de camondongos infectados com pneumococco ao passo que as testemunhas não resistiram á infecção.

ETIENNE (1907) estudou a acção dos colloides electrolyticos sobre a infecção streptococcica experimental, injectando animaes diariamente com colloide, durante um mez e infectando-os após este prazo de tempo. Os animaes injectados com colloide morreram mais tarde que as testemunhas 4-9 horas. Outros animaes previamente injectados com colloide durante 6 semanas, e depois infectados e injectados novamente com colloide todos os dias, morreram mais tarde que outros nas mesmas condições e não mais injectados após a inoculação; as testemunhas, não injectadas nem antes nem depois da infecção, morreram muito mais depressa. Experimentando doses mais fracas de virus encontrou uma protecção ainda mais nitida. A reacção erysipelatososa no local da inoculação era mais fraca e retardada nos animaes que receberam o colloide.

BECHHOLD (1922) pesquisou a acção dos colloides em ratos infectados com *B. suisepcticus* e verificou que os colloides de prata, de varias procedencias, protegiam 50 % dos animaes da morte e que, quando morriam, a morte era retardada. Verificou tambem que os colloides estabilisadores ou conservadores, geralmente usados como taes, adicionados aos colloides (gelatina, gomma, dextrina, etc.), não exerciam nenhuma modificação sobre a evolução da infecção.

Os ratos infectados e não injectados morreram em 97 % e os infectados e injectados com colloide sobreviveram em 57 % dos casos.

BECKER (1921) procura resolver a questão da acção bactericida *in vitro* e *in vivo*. Cultiva estreptococos em agar

com sôro de gravidicas, encontrando acção bactericida evidente. Na concentração em que o colloide fica no sôro humano não houve acção impediante para o desenvolvimento do colibacillo, do estreptococco e do estaphylococco; a tripaflavin e o argochrom agiram entretanto com acção impediante nesta concentração.

Já alguns autores haviam notado a desharmonia entre a acção *in vitro* e *in vivo*.

GROSS & O'CONNOR (1911) procuram explicar o facto pelas experiencias de PORTIG em rans, o qual demonstrou a transformação na economia, dos colloides de prata em saes de prata. Este autor verificou que a injecção de colloides de prata ou de complexos de saes de prata determinava nestes animaes alterações identicas (paralysias dos membros, coloração escura da pelle, das mucosas e dos orgãos), e que os complexos salinos da prata apenas se diferenciavam dos colloides pela evolução protahida da intoxicação. ROUGET E CURIÉ (cit. de GAEHTGENS), verificaram lesões identicas com os complexos salinos da prata.

BAUEREISEN (1921) assignala do mesmo modo, a divergencia de acção, que procura explicar: pelas ligações dos colloides com os elementos cellulares, pelo seu rapido desaparecimento da circulação e pela difficuldade ou impossibilidade de diffusão do colloide a todo o organismo, de maneira a poder exercer a sua acção em todos os pontos onde existam germens, ao menos na concentração necessaria. É o mesmo que succede com a optochin por exemplo, que esterilisa camondongos infectados com pneumococco, mas não pode ser injectada no homem na dose necessaria para exercer acção identica. A nosso ver a acção bactericida talvez seja perturbada pelo sôro, tendo em vista que elle impede a acção hemolytica da prata, segundo as pesquisas de ASCOLI & NO-

VELLO, (1908.) E igualmente DOERR (1920) fazendo pesquisas sobre a acção oligo-dynamica da prata, notou que a presença de pequenas quantidades de sôro bastavam para annular a acção bactericida. Ainda ASCOLI & IZAR (1908) estudando a acção dos colloides, estabilizados ou não, sobre a autolyse hepatica, verificaram que a addição de sangue desfibrinado impede ou diminue a acção favorecedora da autolyse exercida pelos colloides, e que isto só acontecia com os colloides não estabilizados. Tambem CAHN & STEINER (1922) assignalam que a junção de sôro a uma solução de adrenalina, supprime a sua acção midriatica após um contacto de 1/4 de hora.

É um ponto a ser esclarecido na biologia dos colloides.

Ainda TROMMSDORFF (1902) não encontrou nenhuma protecção para os animaes infectados experimentalmente, em comparação com os que receberam depois collargol. BRUNNER (1900) (cit. de BERGER & BOLTENSTERN), achou que em muitos casos o collargol apresentava a morte de animaes inoculados com estreptococco, não havendo protecção pelo colloide em nenhum caso. Tambem o sangue não adquiria nenhuma propriedade bactericida.

KAMMERER & SCHAEZT (1922) estudaram a acção bactericida dos colloides de prata em presença do sangue oxalado. O sangue sem colloide exerceu acção bactericida, diminuindo de 10.800 para 720 o numero de germens de um meio após 1 hora de contacto e para 40 após 3 horas. O collargol ajuntado ao sôro não alterou a sua capacidade bactericida. Injectando collargol e retirando o sangue posteriormente, não houve augmento da acção bactericida. O sangue hemolytico não tem acção bactericida e a presença de collargol não lhe faz adquirir esta propriedade. Conclue considerando muito duvidosa a

acção bactericida dos colloidos *in vivo*, não duvidando de outras acções que não a leucocytaria, catalytica e antitoxica.

AGGAZZOTTI (loc. cit.), estudando a acção dos colloidos finos da prata na infecção experimental com estaphylo e estreptococco, observou um retardamento da morte, mas não a cura dos animaes, o que conseguiu com o typho em cobayas, injectando posteriormente colloide, mesmo quando esta injeccção era dada 12—24 horas depois da inoculação. Na inoculação experimental com toxina dysenterica, diphterica e tetanica, não encontrou modificação sob a acção dos colloidos. Acredita numa acção oxydante da toxina, quando o colloide actua.

COHN (1902) fez tambem pesquisas com numerosos germens *in vivo* e verificou que os animaes injectados com collargol morriam muitas vezes mais cedo que os não injectados; mesmo com grandes doses não houve protecção e pesquisas bacteriologicas demonstraram que os germens não haviam soffrido influencia do colloide.

As pesquisas para verificação da acção esterilisante *in vivo* dão resultados inconstantes e mesmo contraditorios.

II

ACÇÃO SOBRE O ORGANISMO VIVO

Introduzidos na economia os colloidos agem como qualquer substancia extranha ou especificamente ?

As consequencias da sua penetração se reflectem:

1o Sobre a temperatura.

A elevação thermica se verifica não só nos febricitantes como tambem nos individuos normaes. Nestes a reacção é muito menos intensa. No correr das nossas pesquisas encontramos elevação thermica mais frequente nas injeccões intravenosas, pouco duradouras, (2 a 4 horas), e acompanhada de cephaléa ás vezes demorada (12 horas). Nos febricitantes as reacções são sempre mais in-

tensas, porque parece que existe uma excitabilidade nos centros thermogenicos.

A reacção thermica parece depender tambem da quantidade de colloide.

AGGAZZOTTI (loc. cit., pg. 250) injectando hirgol, em grandes doses observou queda rapida da temperatura e morte do animal.

A via tambem não é indifferente.

A via venosa traz reacções thermicas muito maiores que a muscular e a subcutanea. AGGAZZOTTI nas experiencias citadas atraz, dando calomelol, ouro e platina colloidaes, obteve tambem elevação thermica. Este autor e FOA (1908) observaram que o collargol na veia, produz no animal uma queda da temperatura após 2—3 horas, seguida de uma elevação de 2—2,5 graus.

FOA (1908) verificou que os colloidos electricos da prata, quer os de grossos granulos, (verde oliva), quer os de granulos médios, (castanho esverdeado), e de granulos finos, (castanho avermelhado), produzem elevação thermica no animal.

GOMPEL & HENRY (1908) só assignalam elevação thermica com grandes doses, (20 c.c.) na veia de coelhos.

A hyperthermia nos febricitantes é facto corriqueiro e os clinicos a explicam actualmente como uma acção de choque colloidoclasico.

HERZOG & ROSCHER (1922) observaram hyperthermia em dois doentes não febricitantes injectados diariamente com collargol a 12 0/0, em doses altas e crescentes, (8—10 c.c.) na veia, obtendo reacção thermica crescente, alta e permanente. Entrementes surgiram phenomenos de intoxicação que explicam a permanencia da febre.

BOURGUIGNON (J. & G. 1908) em cobayas injectadas com electrargol, verificaram uma elevação thermica 2—3 horas depois da injeccção, 5 vezes em 7 animaes; 1 vez houve queda da temperatura 2 horas depois. Com a prata não

estabilizada a curva *thermica* foi muito irregular e inconstante.

ASCOLI & IZAR (loc. cit.) encontraram elevação *thermica* em alguns animaes e nenhuma alteração em outros. Não existe uma acção constante sobre a temperatura.

2o. Sobre o sangue.

AGGAZZOTTI & FOA (loc. cit.) não encontraram alteração nem na pressão nem na viscosidade sanguinea dos animaes que receberam collargol.

FOA (loc. cit.), com doses mortaes de colloides de prata, observou augmento da viscosidade e coagulação parcial.

Alterações do organismo ainda procuraram DU CASTEL & DUFOUR (1919) em pacientes com *grippe pneumonica*: 20 vezes contra 9 observaram augmento das pulsações; assignalam ainda: tendencia a augmento da pressão arterial; augmento das respirações de 2—4 por minuto, raramente a 18, excepcionalmente diminuição; augmento de 0,1—0,2 de grau na temperatura. A introdução do colloide durante a crise da febre não causou nenhum damno.

As suas verificações foram feitas entretanto em casos graves, nos quaes não dispensaram as medicações classicas, que decerto influem sobre estes resultados.

A alteração mais constante e a que mais importa é a modificação da curva leucocytaria, indice de uma reacção de defeza organica.

GROSS & O'CONNOR (loc. cit.) injectaram um coelho com 1,5 c.c. de ouro colloidal na veia. Antes da injectão o animal apresentava 9.900 leucocytos, dos quaes 5.200 mononucleares e 4.700 polynucleares; 2 horas depois da injectão, ao lado de uma elevação *thermica* de 1°, 1 delles possuia 19.800 leucocytos, dos quaes 4.900 eram mononucleares e 14.900 polynucleares. Outro coelho recebeu 1 c.c. de sol. de iridio colloidal a 1 %; 2 e meia horas depois a temperatura se

elevava de 1°,5, os leucocytos passavam de 10.400 com 6.700 mononucleares e 3.700 polynucleares, para 11.200 com 3.600 mononucleares e 7.600 polynucleares. Houve portanto uma leucocytose, affastada a influencia da digestão, visto que os animaes permaneceram em jejum.

N'um coelho inoculado com 1 c.c. de albumina de gallinha verificaram um augmento da temperatura de 1° após 3 horas. Os leucocytos de 9.100 passaram a 8.300, houve pois uma leucopenia. Utilizando colloides metallicos sem albumina, obtiveram resultados identicos aos das experiencias anteriores com colloides estabilizados, isto é, *hyperthermia* e leucocytose.

HERZOG & ASCHER (loc. cit.) encontraram uma extraordinaria leucocytose, (76.000 contra 9.300 antes do colloide), quando já se havia iniciado a intoxicação no seu 1°. doente; ao contrario, no 2° caso, que inicialmente apresentava leucocytose, (42.500), houve uma queda gradual até 4.000, na vespera da morte.

ACHARD & WEIL (1907) estudando a acção do collargol estabilizado após 4 dias de injectões consecutivas em animaes, observaram a queda das hematias de 4.950.000 para 4.450.000 após 24 horas, 3.680.000 após 5 dias, 3.690.000 após 7 dias e 3.360.000 no 10° dia; uma leucocytose que foi augmentando progressivamente, de 5.200 antes do colloide, passou a 3.000 1 hora depois, 10.200 com 24 horas, 8.800 com 5 dias, 14.400 com 7 dias e 10.800 no 10° dia. Os polynucleares augmentaram até o 7° dia e depois cahiram abaixo do normal; o inverso se deu com os mononucleares. Alterações semelhantes já verificára ROBIN no homem, e quer neste quer nos animaes, a curva leucocytaria segue a mesma evolução das doenças infecciosas.

DIMOND (1913) encontrou frequentemente leucocytose polynuclear em doentes injectados com colloide de ouro e prata.

BAMBERGER (1903) já assignalou que 1/4—1 hora após a injeção do colloide o numero de globulos brancos diminue para exceder ao numero regular depois da 5a. hora.

ROBIN & WEIL (1905) notaram tambem uma queda leucocytaria que sobrevinha com 1 a 2 horas e não se prolongava em geral por mais de 24 horas.

BRUNNER (loc. cit.) verificou em coelhos injectados com collargol um augmento de leucocytos de 10.000 para 12.300 com 6 horas, 21.400 com 24 horas e volta aos 10.000 com 48 horas. Repetindo a injeção depois de 6 horas o numero de leucocytos passou de 14.800 para 26.800 com 24 horas, voltando a 11.600 dentro de 48 horas. O augmento se accentuou sobretudo em relação aos eosinophilos e aos lymphocytos. Esta leucocytose já havia sido vista por CREDÉ nos seus primeiros estudos.

GOMPEL & HENRY (1903) verificaram que em cães os colloides permanecem na circulação 20 horas, numa concentração de 1/80.000, concentração em que os colloides têm ainda acção bactericida.

ASCOLI & NOVELLO (loc. cit.) com colloides electricos de prata estabilizados, e estabilizados e isotenisados, encontraram uma acção hemolytica para o sangue de porco, coelho, cobaya, cão e outros animaes. Os colloides de ouro, platina, e palladio não mostraram esta capacidade.

O sangue humano parece tambem participar desta influencia, ao menos nas doses toxicas, como se deprehe das observações de HERZOG & ROSZCHER (loc. cit.).

DUHAMEL & TIEULIN (1920) verificaram que o figado de animaes previamente injectados com colloides de ouro ou prata, depois de autolysado, adquire propriedade impediente á hemolyse, muito superior ao autolysado de figado normal.

ASCOLI & IZAR (1909) observaram

que os colloides de prata e chumbo são hemolyticos; a platina é hypohemolytica. O hydrosol de prata é mais hemolytico. O sôro exerce uma acção paralytante sobre esta propriedade que, com seu pensar, nada tem que ver com fermentação.

LE FÈVRE DE ARRIC (1922) encontrou um augmento da capacidade lytica da estaphilolysina em presença dos colloides de prata. O ouro e ferro colloidales são indifferentes.

COHN (1907) (Cit. DE BERGER & BOLTENSTERN) verificou que do collargol injectado na veia, não havia mais traços no sangue após 45 minutos; 3 minutos após a injeção já é elle encontrado em quasi todos os órgãos, predominando no figado e pulmão, menos no baço, rim, ganglios lymphaticos e medulla ossea..

3o. Sobre os órgãos.

Os colloides logo após a injeção ou se decompõem em saes, como pensam PORTIG e ROUGET & CHIRIÉ (loc. cit.), e nesta fórma se fixam nos tecidos, ou a fixação se faz inalterada a sua composição.

De quaquer maneira elles desaparecem rapidamente da circulação, onde apenas traços são encontrados posteriormente. É comprehensivel que assim seja, visto que no meio circulante só permanecem as substancias já digeridas ou transformadas pelas cellulas do organismo, e o colloide metallico ainda não passou por nenhum destes transformadores.

VOIGT (loc. cit.) procurou verificar os órgãos preferenciaes para essa fixação, sacrificando os animaes injectados, 3 horas depois. Na autopsia havia escurecimento do figado, baço e ás vezes do liquido peritoneal, quando existia uma fenda na face inferior do figado, que desorava para o peritoneo um liquido escuro sanguinolento. O figado apresentava depositos escuros de col-

loide, mais accentuados no centro do lobulo e diminuindo para a periphéria. Estes depositos preferiam as cellulas estellares de KUPFER e entupiam os capillares sanguineos. No interior das cellulas hepaticas, os granulos eram muito mais finos e de coloração mais amarella. No pulmão, encontrou-os nos capillares e nos leucocytos. No rim, os pontos mais ricos eram os capillares, onde existiam embolias de granulações e nos glomerulos. No baço elles formavam agglomerados escuros, nos folliculos ou intracellulares. Na medulla ossea, em toda parte onde ella existia, estava escura, particularmente a medulla vermelha. Encontrou uma preferencia para a deposição no figado. As reacções chimicas destes granulos já estavam alteradas, facto que elle não sabe si attribuir á mudança de constituição ou á disposição agglomerada que guardavam nos pontos pesquisados.

O mesmo autor (1918), continuando os seus estudos neste sentido, utilisou o iodeto de prata colloidal em coelhos, sacrificando os animaes 24 horas depois. No figado encontrou congestão accentuada e nos vasos interlobulares, finos depositos de colloides; nas cellulas estrelladas de KUPFER e nas cellulas hepaticas encontrou depositos colloidaes em poeira fina e não em agglomerados como nos colloides de prata das experiencias antes citadas. Na torrente circulatoria encontrou tambem leucocytos com granulações colloidaes. Ainda as vio nos alveolos pulmonares, nas supra-renaes e no rim. Ao contrario da prata colloidal, o iodeto de prata colloidal permanece durante muitos dias no sangue circulante e nos órgãos, isto é, que este colloide não se fixa tão rapidamente quanto os de prata pura.

DUHAMEL & THIEULIN (loc. cit.) tambem observaram a fixação preferencial dos colloides no figado.

ACHARD & WEIL (loc. cit.) encontraram somente reacção congestiva do

baço, thymus e medulla ossea.

GOMPEL & HENRY (loc. cit.) verificaram que, por via oral, o colloide pode penetrar nas cellulas epitheliaes da mucosa intestinal, e, que, pela via venosa, elle não passa no *liquor*.

ZWEIFEL (1922) verificou em cobayos injectados com colloides de prata que elles se fixam no figado, rim e pulmão e que apenas uma parcella minima fica circulando; e, ainda, que a distribuição no organismo é irregular.

4o. Sobre o intercambio.

ASCOLI & IZAR (loc. cit.) estudam detalhadamente a acção favorecedora da autolyse hepatica exercida pela presença dos colloides de prata, ouro e platina. Elles verificaram que quantidades minimas de colloides são bastantes para a producção do phenomeno. Pelo contrario, o augmento das doses não se acompanhava do acrescimo da autolyse na mesma proporção, e, antes, ia diminuindo de intensidade, até se annular de todo. O aquecimento dos colloides prejudica a sua acção. O hydroxydo de aluminio, o trisulfito de arsenico e o dyoxydo de maganez comportavam-se do mesmo modo. Verificaram ainda que numerosas substancias taes como o acido cyanidrico, o cyaneto de mercurio, o chloreto de mercurio, o iodo, o acido arsenioso, o oxydo de carbono, etc., etc., gosam de propriedades impiedentes da acção favorecedora da autolyse exercida pelos colloides de prata. Dosando os excretos de individuos são, sujeitos a uma dieta de prova, observaram que quantidades minimas de colloides de prata, arsenico e ferro favorecem a formação de acido urico, e que grandes doses desses elementos possuem, pelo contrario, uma acção opposta, impiedente. A uricolyse é demorada pela prata e indifferente á presença do ferro e do arsenico.

ASCOLI & IZAR verificaram ainda que a injeccão subcutanea de pequenas

quantidades, (3—7 milligr.) de colloides de prata estabilizados, no homem, determina um augmento de azoto total urinario. Pela via venosa, 2—3 horas após, já augmenta, attingindo o maximo no dia seguinte, voltando ao normal no 4º dia. Pela via subcutanea a elevação não sobrevem antes de 12 horas, crescendo porém, d'ahi em diante, até o 5º dia. Em quantidades vultuosas, por via oral ou anal, não houve uma alteração apreciavel. Em relação aos compostos do azoto urinario, verificaram um augmento relativo do acido urico.

O aquecimento faz diminuir esta actividade physiologica dos colloides, mata-os no dizer de ROBIN. Os colloides de prata não estabilizados não apresentam nenhuma influencia sobre o intercambio. Com hydrosols de prata no homem, por via venosa, obtiveram com quantidades minimas, um consideravel deficit de azoto. Este deficit foi inteiramente coberto pelo acido urico e ureicos urinarios. Houve um augmento de purina em relação aos outros productos ureicos da urina. Os ureicos fecaes diminuiram.

5. Sobre a sensibilidade.

Além das reacções sanguineas e thermica os colloides produzem alterações no sensorio que se resumem numa sensação de frio sobrevinda 30 a 120 minutos após a introduccção, conforme a via utilizada. Esta sensação é sempre mais accentuada nos doentes que nos sãos. Nos doentes o calefrio é muitas vezes acompanhado de tremores fortissimos, semelhantes aos do accesso paludico. Nos sãos, o phenomeno é mais raro; no correr das nossas observações, só vimos a sensação do calefrio num paciente immunizado com vaccina antityphica e que recebeu posteriormente, doses de 2, 3 e 5 c.c. consecutivos de electrargol, durante 3 dias; na veia. Ainda nos doentes, durante o calefrio, ha cyanose e sudação abundante, que termina a reacção organica ao colloide. O paciente tem, antes

e depois da reacção, e, mesmo quando esta não apparece, sensação de lassitude e algumas vezes cephaléa.

III

ACÇÃO SOBRE A IMMUNIDADE.

DUHAMEL & THIEULIN (loc. cit.) procuraram estudar a acção dos colloides sobre o titulo agglutinante, e verificaram que os metaes de carga electropositiva exerciam uma influencia favorecedora do titulo agglutinante; o augmento do titulo agglutinante attingia o seu maximo na 6a. hora após a introduccção do colloide. Efeito opposto exerciam os metaes de carga electro-negativa, que faziam cahir o titulo agglutinante; o minimo do titulo era attingido egualmente na 6a. hora.

Já citamos as experiencias de KAMERER & SCHAETZ, negativas quanto ao augmento do poder bactericida do sangue que foi indifferente á sua presença. Tambem citamos as de AGGAZZOTTI, que obteve um retardamento da morte em infecções experimentaes, e acção proctetora em animaes injectados com toxinas.

LE FÈVRE DE ARRIC (1922) considerando os colloides metallicos como uma verdadeira oxydase artificial, estuda a acção delles sobre as toxinas. Experimentou o ouro, a platina, a prata, o manganez e o ferro colloidal e conclue que estes corpos não exerceram influencia sobre o poder antitoxico dos animaes inoculados com a toxina. Entretanto, um exame bem detalhado dos seus resultados mostra que, emquanto as duas testemunhas morriam, 1 á tarde do 3º e outro pela manhã do 4º dia, dos animaes injectados com ouro colloidal, 66 % morriam pela manhã do 3º dia e sómente 33 % morriam no 4º dia. Outra serie, emquanto as testemunhas morriam na manhã e tarde do 4º dia, 60 % dos injectados com ouro colloidal morriam na manhã do 3º, 40 % na manhã

e tarde do 4º dia. Com a platina e ferro (quadros 5 e 11) verifica-se phenomeno identico. Nas outras experiencias houve a morte em tempo correspondente ao das testemunhas, nunca porém mais tarde. Pode-se concluir pois que a acção, si não foi nunca protectora, não foi sempre indifferente, e, antes, aprêssou a morte algumas vezes. Acção protectora exerceu nitidamente o manganez, (quadro 17), posto em contacto uma hora com a toxina, porque atrasou a morte em metade e salvou a outra metade, em relação ás testemunhas.

Acção analoga verifica-se tambem para o ferro (quadro 18). Indifferentes se mostraram o ouro, a prata e a platina. Experiencias com a toxina estaphylococcica mostraram uma attenuação da sua actividade pelo contacto com os colloides de ferro e manganez, ao passo que a prata, o ouro e a platina colloidaes se mostraram indifferentes.

GROS & O'CONNOR (loc. cit.) pesquisaram em cobayas injectadas com uma mistura de toxina tetanica e collargol e conseguiram um retardamento na apparição das contracturas em relação ás testemunhas. Algumas, porém, morreram mais cedo que estas. Coelhos injectados com uma mistura de toxina diphtherica e collargol morreram mais depressa que as testemunhas.

COHN utilisou o collargol para neutralisar toxinas nos animaes sem obter nenhum effeito.

ACÇÃO DOS COLLOIDES SOBRE A IMMUNIDADE NATURAL.

a) Agglutininas.

Procurando estudar a acção dos colloides sobre a immuidade, já assignalamos em varias notas á Sociedade Brasileira de Biologia (1) a influencia dos colloides metallicos sobre o titulo agglutinante normal.

As nossas pesquisas neste sentido foram realisadas em cabras e em cavallos. As cabras seguramente nunca tinham servido á experiencias, com excepção de um bode que pouco mais de 1 anno antes servira em ensaios com inoculação de um bacteriophago Flexner.

Dos cavallos, um tinha produzido, havia 3 mezes, *sôro agglutinante* para o B. de Shiga e o outro servio de testemunha. Nestes estudos nos servimos de 3 colloidaes: um de prata, preparado electricamente (electrargol), outro quimicamente (collargol), um rhodio colloidal electrico (lantol) e uma solução de chloreto de manganez, não colloidal, a 1 %.

Os animaes foram observados durante 4 dias seguidos e no 5º dia fizemos uma pequena sangria antes de injectar os colloides. O colloide era injectado nos musculos da anca, 4 dias seguidos, fazendo sempre uma pequena sangria antes da injectação.

[1]—C. R. Soc. Biologie, T. 89 e 90.

TABUA I

CABRA—H. Peso 29 kilos.

Injectada com rhodio colloidal (Lantol) intramuscular

	1a. sangria. Agglutininas normaes. Animal não injectado.	1a sangria. 24 hs. após injectação de 3 c.c. de colloide	3a. sangria. 24 horas após injectação de 3 c.c. de colloide.	4a. sangria. 24 horas após injectação de 3 c.c. de colloide.	5a sangria. 8 dias após a ultima injectação de colloide.
B. de Hiss & Russel	80	40	0	0	0
B. de Flexner	0	0	40	40	0
B. de Strong	80	0	0	0	0
B. Paratypho B. (I. O. C.)	0	40	0	0	0
B. Coli (I. O. C.)	1.280	1.280	1.280	320	320

Examinando os resultados (v. tabua I) vê-se que o rhodio fez cahir notavelmente o titulo agglutinante natural do sôro da cabra H para os bacillos de

HISS, STRONG e coli, elevou ligeiramente o de FLEXNER e Paratypho B que voltaram depois ao estado primitivo.

TABUA II

CABRA—B. Peso 27 kilos

Injectada com prata colloidal (Electrargol) intramuscular

	1ª Sangria. Agglutininas normaes. Animal não injectado.	2ª. sangria. 24 hs. após injeção de 5 c.c. de colloide	3ª. Sangria 24 hs. após injeção de 5 c.c. de colloide	4a. sangria. 24 horas após injeção de 3 c.c de colloide.	5a. sangria. 8 dias após a ultima injeção de colloide.
B. de Hiss & Russel	320	160	80	80	160
B. de Flexner	320	640	160	320	160
B. de Strong	320	40	80	80	40
B. Paratypho B (I. O. C.)	80	160	160	80	80
B. Coli (I. O. C.)	640	640	2.500	1.280	1.280

O electrargol (v. tabua II), fez cahir o titulo agglutinante natural do sôro da cabra B. para os Bacillos de HISS, STRONG e FLEXNER, tendo tido

este uma elevação nas primeiras 24 horas; para o Paratypho B, houve uma elevação nos dois primeiros dias e volta ao titulo anterior; o do coli foi elevado.

TABUA III

CABRA—BP. Peso 25 Kilos

Injectada com prata colloidal (collargol) intramuscular

	1a. sangria. Agglutininas normaes. Animal não injectado.	2ª Sangria. 24 hs. após injeção de 1,5 c.c. de colloide.	3ª Sangria. 24 hs. após injeção de 2,5 c.c. de colloide.	4a. sangria 48 hs. após 2ª injeção de colloide.	5a. sangria 9 dias após ultima injeção de colloide.
B. de Hiss & Russel	40	0	0	40	0
B. de Flexner	80	40	40	40	40
B. Strong	80	160	0	40	0
B. Paratypho B [I. O. C.]	0	0	0	0	0
B. Coli [I. O. C.]	160	320	160	320	320

O collargol (v. tabua III) fez cahir o titulo agglutinante natural da cabra B. P. para os Bacillos de STRONG e

de FLEXNER, manteve estacionario os do Paratypho B e de HISS e elevou o do coli.

TABUA IV

CAVALLO—35. Peso 280 kilos

Anteriormente injectado com B. de Shiga I. O. C. para producção de sôro agglutinante.

Injectado com sulfureto de prata colloidal, a 1 0/0, intramuscular.

	1a Sangria. Agglutininas normaes para outros germens que não Shiga. Animal não injectado.	2a. sangria. 24 hs. após injeccção de 5 c.c. de colloide.	3a. sangria. 24 hs. após injeccção de 10 c.c. de colloide.	4a. sangria. 24 após injeccção de 10 c.c. de colloide.	5a. sangria. 9 dias após a ultima injeccção de colloide.
B. de Hiss & Russel	160	160	320	320	160
B. de Strong	640	320	320	640	160
B. de Flexner	160	160	320	160	80
B. Paratypho B. [I. O. C.]	40	40	160	40	80
R. Coli [I. O. C.]	1.280	1.280	1.280	1280	649
B. de Shiga [I. O. C.]	160	320	320	320	1.280

O sulfureto de prata colloidal (a 1 0/0, v. tabua IV), fez cahir o titulo agglutinante do cavallo 35 para os Bacillos de FLEXNER, de STRONG e do coli, foi

indifferente para os de HISS, elevou o titulo do Paratypho B, com oscillações e o do SHIGA numa linha constantemente ascencional.

TABUA V

BODE—B. Peso 49 Kilos

Injectado com soluçào de chloreto de manganez a 1:100, intramuscular

	1a. sangria. Agglutininas normaes. Animal não injectado.	2a. sangria. 24 hs. após injeccção de 10 c.c.	3a Sangria. 24 hs. após injeccção de 10 c.c. de colloide.	4a. sangria. 24 hs. após a injeccção de 10c.c. de colloide.	5a. sangria. 9 dias após a ultima injeccção de colloide.
B. de Hiss & Russel	80	160	160	160	80
B. de Flexner	320	320	160	320	160
B. de Strong	160	80	80	160	160
B. Paratypho [B. [I. O. C.]	160	160	160	160	320
B. Coli [I. O. C.]	160	640	1.280	1.280	1.280

A soluçào de chloreto de manganez (v. tabua V) fez baixar um pouco o titulo agglutinante do bode para o Bacillo de FLEXNER, manteve com oscil-

lações o de STRONG, augmentou transitoriamente o de HISS, elevou o do Paratypho B e muito accentuadamente o do coli.

TABUA VI

CAVALLO—2 A Peso 286 Kilos

Não injectado servindo de testemunha

	1ª Sangria. Agglutininas normaes	24 horas depois	24 horas depois	24 horas depois	8 dias depois
B. de Hiss & Russel	320	320	320	320	
B. de Flexner	640	640	640	640	
B. de Strong	80	160	160	160	
B. Paratyphico B [I. O. C.]	80	40	0	0	
B. Coli (I. O. C.)	1.280	160	320	640	

TABUA VII

BODE—C. Peso 18 kilos

Não injectado servindo de testemunha

	1ª Sangria. Agglutininas normaes	8 dias depois	24 horas depois	24 horas depois	24 horas depois
B. de Hiss & Russel	40	40	40	40	40
B. de Flexner	80	80	80	40	40
B. de Strong	40	160	40	40	40
B. paratyphico B [I. O. C.]	0	0	0	0	0
B. Coli	320	320	320	160	160

O cavallo 2 A (v. tabua VI), não injectado, servindo de contraprova, apresentou uniformidade do titulo agglutinante para quasi todos os germens, com excepção do Paratypho B, cujo titulo cahiu. O bode C (v. tabua VII) tambem não injectado, servindo de contraprova, mostrou igualmente uma uniformidade quasi total nos titulos agglutinantes dos mesmos germens.

Estes resultados permitem concluir que os colloides não são de todo indifferentes ás agglutininas naturaes, baixando-os de um modo geral, e que, quando preexistem agglutininas artificiaes, como no cavallo 35 para o B. de SHIGA e provavelmente em alguns dos outros ani-

maes para o coli, o seu numero foi grandemente augmentado.

b) Antitoxinas naturaes.

Outra parte da immuidade de facil verificação é o poder antitoxico. Já se tendo pesquisado (LE IÈVRE DE ARRIE, e outros) o poder antitoxico com colloides metallicos, era necessario modificar um pouco as condições das experiencias feitas. Neste sentido utilizamos uma dose de toxina menos activa, isto é, que matasse com mais de 4 dias, para mais nitidamente poder medir a protecção dos colloides, e tambem por nos parecer que mais nos approximavamos das condições naturaes das infecções.

Bem se vê que deste modo os resultados não dão exactamente a medida do poder antitoxico natural, visto já haver uma produção de anticorpos especificos ante a provocação mais de-

morada do antigeno (toxina).

Fizemos uma serie de inoculações com toxina em cobayos, lotes de 15 para cada serie. Desta, 5 serviam de contraprova, isto é, só recebiam a toxina.

TABUA VIII

SERIE A

Cobayas injectadas sómente com 0,005 de Toxina diphterica (Contraprova)

No.	Peso	Data injeção	Resultados	Observações
I	280 grs.	27—XI—923	† 10—XII—923	Lesões pouco accentuadas de intoxicação diphterica.
II	238 grs.	27—XI—923	† 10—XII—923	Idem.
III	260 grs.	27—XI—923	† 10—XII—923	Lesões typicas de intoxicação diphterica.
IV	260 grs.	27—XI—923	† 10—XII—923	Idem como cob. I
V	228 grs.	27—XI—923	† 16—XII—923	Não foram encontradas alterações.

TABUA IX

SERIE A

Cobayas injectadas com 0,005 de toxina diphterica e depois com 0,1 cc. de electrargol, durante 4 dias.

No.	PESO	Data da injeção de toxina.	Data da injeção de colloide.				Resultados	Observações
1	280 grs.	27—XI—923	28	29	30	1o.	Não morreu	
2	250 grs.	27—XI—923	28	29	30	1o.	† 8—XII—923	Lesões typicas de intoxicação diphterica. Colloide depositado no local de injeção.
3	250 grs.	27—XI—923	28	29	30	1o.	† 3—XII—923	Idem como cob. II
4	305 grs.	27—XI—923	28	29	30	1o.	† 3—I—924	Nenhuma lesão.
5	265 grs.	27—XI—923	28	29	30	1o.	† 10—XII—923	Lesões de intoxicação diphterica, menos accentuadas que nas cob. II e III.

TABUA X

SERIE A

Cobayas injectadas com 0,005 de toxina e depois com 0,2 c.c. de lectrargol, durante 4 dias

No.	Peso	Data da injeção de toxina	Data da injeção de colloide				Resultados	Observações
			28	29	30	1º		
I	230 grs.	27—XI—923	28	29	30	1º	† 4-XII-923	Lesões intensas e typicas de intoxicação diphtherica (diathese hemorragica.) Congestão nos pontos de injeção do colloide.
II	200 grs.	27—XII—923	28	29	30		† 1-XII-923	Lesões identicas á cob. I, porém menos accentuadas.
III	250 grs.	27—XII—923	28	29	30	1º	Não morreu	
IV	205 grs.	27—XII—923	28	29	30		† 30-XI-923	Lesões muito accentuadas de intoxicação diphtherica (diathese hemorragica).
V	240 grs.	27—XII—923	28	29			† 2-XII-923	Lesões typicas de intoxicação diphtherica. Congestão nos pontos de injeção do colloide.

Como se vê nas tabuas VIII, IX e X, as testemunhas morreram: 80 % dentro de 13 dias e 20 % no 16º dia; dos que receberam electrargol na dose de 0,1 c.c., 40 % morreram antes das testemunhas, 20 % no mesmo praso e 40 % não morreram; dos que recebe-

ram 0,2 (dose correspondente em peso á dose medicamentosa), 80 % morreram na metade do tempo das testemunhas, e 20 % não morreram.

Resultado: houve indiferença com 0,1 c.c. e diminuição do poder antitoxico com 0,2 c.c.

TABUA XI

SERIE B

Cobayas injectadas sómente com 0,01 de toxina diphtherica (Contraprova)

No.	Peso	Data da injeção	Resultado	Observações
I	200 grs.	10—XII—923	† 15—XII—923	Cahio da gaiola da altura de 1 metro durante a noite. Lesões typicas de diphtheria.
II	220 grs.	10—XII—924	† 24—XII—923	Lesões pouco accentuadas de intoxicação diphtherica.
III	250 grs.	10—XII—923	† 22—XII—923	Idem como II
IV	235 grs.	10—XII—923	Não morreu	
V	240 grs.	10—XII—923	† 17—XII—923	Lesões typicas de intoxicação diphtherica.

TABUA XII

SERIE B

Cobayas injectadas com 0,01 de toxina diphtherica e depois com 0,12 de Lantol (rhodio colloidal)

No.	Peso	Data da in- jecção de toxina	Data da injeccão de colloide				Resultados	Observações
			12	13	14	15		
I	245 grs.	10—XII—923	12	13	14	15	† 17—XII—923	Lesões typicas de intoxicação diphtherica.
II	280 grs.	10—XII—923	12	13	14	15	† 21—XII—923	Lesões de intoxicação diphtherica, pouco accentuada.
III	235 grs.	10—XII—923	12	13	14	15	† 17—XII—923	Lesões typicas de intoxicação diphtherica.
IV	200 grs.	10—XII—923	12	13	14	15	† 16—XII—923	Idem
V	230 grs.	10—XII—923	12	13	14	15	Não morreu	

TABUA XIII

Serie B

Cobayas injectadas sómente com 0,2 de electrargol

No	Peso	Data da 1a injecção de colloide	Data das outras injecções de colloide				Resultados	Observações
			12	13	14	15		
I	200 grs.	11-XII-923	12	13	14	15	† 17—XII—923	Congestão nalguns pontos da injeccão dos colloidos. Collecção abundante († 5c.c.) de liquido na cavidade peritoneal.
II	213 grs.	11-XII-923	12	13	14	15	Não morreu	
III	255 grs.	11-XII-923	12	13	14	15	Não morreu	
IV	220 grs.	11-XII-923	12	13	14	15	Não morreu	
V	230 grs.	11-XII-923	12	13	14	15	Não morreu	

Na serie representada pelas tabuas XI, XII e XIII, 40 % das testemunhas morreram dentro de 7 dias, 40 % dentro de 14 e 20 % não morreram. Dos injectados com electrargol somente, para verificar a sua toxidez, 20 %, (uma) morreu no 2º dia, e as demais não mor-

reram; das que receberam rhodio colloidal, após a toxina, 60 % morreram no 7º dia, 20 % no 11º, e 20 % não morreram.

Resultado—O electrargol não é toxico nas doses empregadas; o rhodio colloidal diminuiu o poder antitoxico.

TABUA XIV

Serie C

Cobayas injectadas previamente com 0,2 cc. de ouro colloidal e depois com toxina (0,005)

No.	Peso	Data da 1a. injeccão de colloide	Data da 2a. injeccão de colloide	Data da injeccão de toxina	Resultados	Observações
I	250	7-I-924	8-I-924	9-I-924	† 15-I-924	Lesões typicas de intoxicação diphtherica. Congestão discreta no ponto da injeccão do colloide. Deposição deste.
II	215	7-I-924	8-I-924	9-I-924	† 20-I-924	Lesões pouco accentuadas de intoxicação diphtherica.
III	245	7-I-924	8-I-924	9-I-924	Não morreu	
IV	225	7-I-924	8-I-924	9-I-924	† 21-I-924	Lesões typicas de intoxicação diphtherica
V	220	7-I-924	8-I-924	9-I-924	Não morreu	

TABUA XV

Serie C

Cobayas injectadas previamente com 0,1 cc. de sulfureto de prata colloidal a 1 o/o e depois com 0,005 de toxina.

N.	Peso	Data da 1a. injeccão de colloide	Data da 2a. injeccão de colloide	Data da injeccão de toxina	Resultados	Observações
I	225	7-I-924	8-I-924	9-I-924	† 16-I-924	
II	220	7-I-924	8-I-924	9-I-924	Não morreu	
III	250	7-I-924	8-I-924	9-I-924	† 14-I-924	Lesões typicas de intoxicação diphtherica.
IV	245	7-I-924	8-I-924	9-I-924	Não morreu	
V	215	7-I-924	8-I-924	9-I-924	Não morreu	

TABUA XVI

SERIE C.

Cobayas injectadas somente com 0,005 de toxina diphtherica.

(Contraprova)

N.	Peso	Data da injeccão de toxina.	Resultados	Observações
I	225	9-1-924	† 28-1-924	
II	215	9-1-924	† 18-1-923	Lesões typicas de intoxicação diphtherica
III	240	9-1-924	Não morreu	
IV	230	9-1-924	Não morreu	
V	215	9-1-924	† 14-1-924	Lesões typicas de intoxicação diphtherica.

Na 3a. serie (v. tabuas XIV, XV e XVI) procuramos provocar a crise leucocytaria com injeccões de colloide antes da toxina.

Nesta serie as testemunhas morreram: 40 % dentro de 9 dias, 20 % dentro de 19 dias e 40 % não morreram; dos injectados previamente com ouro colloidal, 60 % morreram no 14º dia e 40 % não morreram; dos injecta-

dos com sulfureto de prata colloidal, nas mesmas condições dos precedentes, 40 % morreram no 8º dia, e 60 % não morreram.

Resultado: acção protectora dos colloidos, talvez devido ao enfraquecimento da toxina.

Utilizando uma toxina mais forte injectamos outra serie 24 horas somente, com o colloide e depois a toxina (Serie D)

TABUA XVII

Serie D

Cobayas injectadas previamente com ouro colloidal e 24 horas depois com 0,005 de toxina diphterica muito activa

N.	Peso	Data da injeccão de colloide	Quantidade injectada	Data da injeccão de toxina	Resultados	Observações
I	215 gr.	25—I—924	0,2 cc.	26—I—924	† 15-II-924	= cobaya II
II	245 «	25—I—924	0,2 cc.	26—I—924	† 30-I-924	Lesões typicas de intoxicação diphterica. Deposição do colloide sem congestão.
III	215 «	25—I—924	0,2 cc.	26—I—924	† 4-II-924	Idem
IV	185 «	25—I—924	0,3 cc.	26—I—924	† 29-I-924	Lesões typicas de intoxicação diphterica. Deposição do colloide sem reacção congestiva.
V	205 «	25—I—924	0,3 cc.	26—I—924	† 4-II-924	Idem

TABUA XVIII

Serie D

Cobayas injectadas previamente com sulfureto de prata colloidal a 1 % e 24 horas depois, com 0,005 de toxina diphterica, muito activa.

N.	Peso	Data da injeccão de colloide.	Quantidade injectada	Data da injeccão de toxina.	Resultados	Observações
I	190 gr.	25—I—924	0,1 cc.	26 I—924	† 1—II—23	Idem como Cob. II
II	210 »	25—I 924	0,1 cc.	26—I—9 4	† 29—I—924	Lesões typicas de intoxicação diphterica. Deposição do colloide sem reacção congestiva.
III	185 »	25—I—924	1,1 cc.	26—I—924	† 29—I—924	Idem. Congestão pouco intensa no ponto de injeccão do colloide.
IV	220 «	25—I—924	0,15cc.	26—I—924	† 29—I—924	Idem como cob. II
V	170 «	25—I—914	0,15cc.	26 I—924	† 30—I—924	Idem como cob. II. Extensa zona de deposição do colloide sem reacção congestiva.

TABUA XIX

Serie D

Cobayas injectadas somente com 0,005 de toxina muito activa

(Contraprova)

N.	Peso	Data da in- jecção de to- xina	Resultados	Observações
I	220 grs.	26—I—924	† 5—II—924	Lesões typicas de intoxicação di- phtherica.
II	230 «	26—I—924	† 31—I—924	Idem.
III	190 «	26—I—924	† 1—II—924	Idem.
IV	210 «	26—I—924	† 4—II—924	Idem.
V	185 «	26—I—924	† 29—I—924	Idem.

Na serie D representada pelas tabuas XVII, XVIII e XIX, as testemunhas morreram 60 % no 6º dia, 20 % no 9º e 20 % no 11º; das cobayas que receberam previamente ouro colloidal, 40 % morreram no 6º dia, 40 % no 9º e 20 % no 10º; das que receberam sulfureto de prata colloidal, 100 % morreram no 6º dia.

Resultado: diminuição do poder antitoxico nos animaes que receberam col-loides.

De um modo geral parece que os colloidos metallicos fazem cahir o poder antitoxico dos animaes. Como vimos na parte geral, outros pesquisadores antes de nós haviam feito verificações seme-lhantes.

Procuramos ainda verificar si os colloidos provocavam reacção inflamma-toria local e a encontramos algumas vezes, posto que diminuta; nunca ellas provocavam infartamento ganglial, phe-nomeno constante no ponto de injec-ção da toxina.

TABUA XX

Paciente A

Injectado com vaccina preventiva antityphica paratyphica I. O. C. nos dias 11, 22 e 28 de Dezembro de 1923.

Nome: Franc. Marq

Não injectado com colloide

(Contraprova).

Nome	Germen aggluti-nado	Titulo agglutinante do sôro 8 dias após a immunisação		24 horas depois		2 dias depois		3 dias depois		4 dias depois		8 dias depois da ultima dose de vaccina.	
		1ª. dose de colloide	2ª dose de colloide	3ª dose de colloide	4ª dose de colloide	†	† (1)	†	†				
4-I-924	B.typhico	640	640	640	640	†	†	†	†	†	†	†	†
	B.paraty-phico A.	80	160	320	320	†	†	†	†	†	†	†	†
	B. paraty-phico B.	160	320	320	320	†	†	†	†	†	†	†	†

(1) † agglutinação franca; † agglutinação fraca.

c)ACÇÃO SOBRE A IMMUNIDADE ADQUIRIDA.

1o) Immunidade adquirida por vacinação

Numa serie de pacientes produzimos uma immunisação com vaccina typhica—paratyphica.

Após 8 dias da ultima dose, quando o titulo agglutinante já devia estar proximo do seu maximo, injectamos metaes colloidaes (v. tabua XX). Nessa occasião verificavamos o titulo do sôro per uma pequena sangria e injectavamos o col-

loide.

A tabua XX reúne as agglutinações n'um paciente immunisado que não recebeu nenhum colloide e sêrviu de contraprova. Por elle se vê que o titulo agglutinante para as tres especies de germens manteve-se constante ou se foi elevando gradualmente, até o 19º dia da ultima dose da vaccina, o que corresponde inteiramente ao que se sabê do apparecimento desta especie de anticorpos.

TABUA XXI

Paciente B.

Injectado com vaccina antityphica paratyphica I. O. C. nos dias 11, 22 e 28 de Dezembro de 1923
Nome: J. Per. Injectado depois diariamente com 5 c.c. de electrargol, intramuscular.

DATA	Germen agglutinado	Titulo agglutinando do soro 8 dias após a immunisação		24 horas depois		2 dias depois		3 dias depois		4 dias depois		8 dias depois, 12 após a ultima dose de vaccina.	
		1ª injeccção de colloide		2ª injeccção de colloide		3ª injeccção de colloide		4ª injeccção de colloide					
4-I-924	B. typhico	†	†	†	†	†	†	†	†	†	†	†	†
	B. paratyphico A	640	640	320	640	320	320	320	640	320	640	320	
	B. paratyphico B	320	320	320	160	320	80						
		1280	2560	640	1280	640	1280	320	640	320	640	640	1.280

Na tabua XXI estão reunidas as agglutinações do paciente B, o qual 8 dias após a ultima dose de vaccina foi injectado diariamente com electrargol.

Nelle se vê que o titulo agglutinante do sôro começou a cair para o B typhico

e paratyphico B 48 horas depois da 2ª injeccção do colloide, e, depois de 36 horas, para o paratyphico A, que cresceu ainda no 8º dia, depois do inicio do colloide. Resultado—O colloide perturbou a ascensão regular da curva de agglutininas.

TABUA XXII

Paciente C

Injectado com vaccina antityphica paratyphica I. O. C. nos dias 11, 22 e 28 Dezembro de 1923.

Injectado depois diariamente com 3 c.c. de Lantol (rodhio colloidal) intramuscular.

Nome: Americ. Per.

DATA	Germen agglutinado	Titulo agglutinante do sôro 8 dias após a immunisação.		24 horas depois		2 dias depois		3 dias depois		4 dias depois		8 dias depois .16 após a ultima dose de vaccina.	
				1a injeção de colloide		2a injeção de colloide		3a injeção de colloide		4a injeção de colloide			
		†	†	†	†	†	†	†	†	†	†	†	†
4-I-924	B. typhico	640	1280	640		320	640	640	1280	640		640	
	B. paratyphico A.	640		320	640	320		320	640	320		0	
	B. paratyphico B.	320	640	640	1280	320	640	320	640	320		320	

A tabua XXII revela um decrescimo no titulo agglutinante do B. typhico no 2º dia de acção do colloide, que mais accusou-se no 3º, para estabilisar-se depois,

mais ou menos o mesmo acontecendo com o B. paratyphico A. O B. paratyphico B, pelo contrario, soffreu uma elevação nas primeiras 24 horas, estabilisando-se depois, para cahir de novo com 8 dias.

TABUA XXIII

Paciente D

Injectado com vaccina preventiva antityphica paratyphica I. O. C. nos dias 11, 12 e 28 de Dezembro de 1923.

Injectado depois diariamente com 2 c.c. de collobiase ouro, intramuscular

Nome: Horac. Zach.

DATA	Germen agglutinado	Titulo agglutinante do sôro 8 dias após a immunisação.		24 horas depois		2 dias depois		3 dias depois		4 dias depois		Observações
				1a injeção de colloide		2a injeção de colloide		3a injeção de colloide		4a injeção de colloide		
		†	†	†	†	†	†	†	†	†	†	
4-I-924	B. typico	1280	2560	1280	2560	1280		1280	2560	1280	2560	Não foi san-grado 8 dias depois
	B. paratyphico A.	1280		1280		640		640	1280	1280	2560	
	B. paratyphico B.	640	1280	640	1280	640		640	1280	640	1280	

No paciente representado na tabua XXIII, o titulo agglutinante do B. typhico não foi influenciado senão

com 8 dias, quando elevou-se; o do paratyphico A cahio no 3º dia, para elevar-se com 8 dias, tambem, e o do paratyphico B não foi alterado.

TABUA XXIV

Paciente E

Injectado com vaccina antityphica paratyphica I. O. C. nos dias 12, 19 e 28 de Dezembro de 1923.

Injectado depois diariamente com 2,5 c.c. e 5 c.c. de electrargol na veia.
Nome: Durv. Maçaf.

DATA	Germen agglutinado	Titulo agglutinante do sôro 8 dias após a immunisação		24 horas depois		2 dias depois		4 dias depois		Observações
		1a injeccção de colloide	2a injeccção de colloide	†	†	†	†	†	†	
26-12-923	B. typhico	640	1280	†	†	1280	2500	640	1280	Não foi sangrado no 2º. e 8º. dias
	B. paratyphico A.	20	40			320	640	320		
	B. paratyphico B	2500				2500	5000	640	1280	

Finalmente, o paciente E (v. tabua XXIV), apresentou uma elevação com volta ao primitivo titulo agglutinante para o typho, muito maior no paratypho B, que teve seu titulo augmentado no 3º dia e diminuido no 8º.

Considerando que o titulo agglutinante cresce mais ou menos regularmente após a introduccção do antigeno, (germen ou derivados deste), na economia, tal qual se vê no caso de contraprova (paciente A), pode-se verificar que os colloides não foram indifferentes a esse crescimento. Em 4 casos estudados, 2 (B e C) ou 50 %, tiveram uma attenuação evidente do seu titulo agglutinante, em 1 (D) ou 25 %, a sua acção foi indifferente, e o 4º (E) ou 25 %, apresentou elevação, posto que transitoria.

Daquelles em que houve queda, um recebeu electrargol e outro rhodio colloidaes; o caso de indifferença de acção,

foi injectado ouro colloidal e no que elevou-se, electrargol.

Em 50 % dos casos, portanto, elles soffream a elevação normal da curva abaixando-a, em 25 % paralyzaram-na, em 25 % foram indifferentes.

2o] Immunidade adquirida por infecção.

Estudamos uma serie de casos de infecção typhica sob a acção dos colloides, durante o periodo infeccioso ou já na convalescença.

Estes casos são representados com o quadro das alterações no titulo agglutinante e a curva thermica. A sua marcha clinica nada teve de especial e não houve nenhum caso de morte.

Por outro lado os colloides foram quasi sempre injectados na veia, e a sua acção deve ter sido a mais efficiente possivel.

Destes casos, dois não foram injectados com colloide, para se poder apreciar as alterações do titulo nas condições naturaes e servirem de testemunhas.

TABUA XXV

Caso I

J. Alv. Fer.

Injectado com 2 c.c. de electrargol na veia

Dias de doença quando recebeu o colloide=41.

Diagnostico—Febre Typhoide.

DATA	Germen agglutinado	Antes do colloide		24 horas após a 1a. injeccção de colloide		24 horas após a 2a. injeccção de colloide		24 horas após a 3a. injeccção de colloide		24 horas após a 4a. injeccção de colloide		8 dias após a ultima injeccção de colloide		Observações
		†	†	†	†	†	†	†	†	†	†	†	†	
15-XII-923	B. typhico no. 18	160		640		320		640		1280	2560	1280	2500	A 5a sangria não forneceu sôro bastante para verificar a agglutinação com Parat. A.
	B. paratyphico A.	0		80	160	160	320	160			160	320		
	B. paratyphico B.	40	80	160	320	160	320	160		320		320		

O caso representado na tabua XXV era um doente de febre typhoide, já em periodo de defervescencia febril, e que apresentou uma ascensão thermica bastante accentuada na vespera da injeccção do colloide; este foi injectado no dia seguinte, no 41º dia de doença. Esta ascensão febril devia corresponder a uma recidiva ou a um prolongamento da infecção. De qualquer modo, o colloide provocou um augmento de temperatura ainda maior, o qual se manteve enquanto durou a sua introducção no organismo, seguida de uma queda cuja duração não se prolongou além de 48 horas. A seguir, a febre se elevou de

novo, irregularmente, chegando por vezes a egualar quasi ao grau dos dias de reacção ao colloide. Como se vê, a influencia do colloide foi inteiramente artificial, visto que só appareceu com a suspensão do seu uso, para reascender-se logo depois; além disto, parece que determinou uma desorganisação no equilibrio thermico, porque a curva apresentou, depois do colloide, muito grandes oscillações.

A influencia do colloide sobre o titulo agglutinante foi favoravel; quer o bacillo typhico, quer os paratyphicos A e B, tiveram uma elevação constante e regular no seu titulo.

TABUA XXVI

Caso II

Alf. Ven.

Injectada com 2 c.c. de Lantol na veia

Dias de doença quando recebeu o colloide=51.

Diagnostico—Febre Typhoide.

DATA	Germen agglutinado	Antes do colloide		24 horas após a 1a. injeccção de colloide.		24 horas após a 2a. injeccção de colloide.		24 horas após a 3a. injeccção de colloide		24 horas após a 4a. injeccção de colloide.		8 dias após a ultima inj. de colloide.		Observações
		†	†	†	†	†	†	†	†	†	†	†	†	
15-XII-923	B. typhico no. 18.	1280		1280		2500	5000	320		640		640		
	B. paratyphico A.	40	80	0		160		160		320		160		
	B. paratyphico B.	0		40		40		40		0		0		

O caso II era tambem de febre typhoide, mas já em convalescença franca. Apresentara anteriormente uma queda subnormal da temperatura, caracteristica deste estado, no 41º dias, que se manteve até o 51º dias, quando recebeu 2 c.c. de rhodio colloidal, na veia. A temperatura elevou-se a 37°C e manteve-se oscillando entre 36º e 37°C, só excedendo esta temperatura 48 horas depois da ultima injeccão de colloide, attingindo então a 37º, 2C, e voltando logo depois a 36°C. No estado em questão a elevação não deveria existir sem a intervençãõ de substancia extranha, podendo ser considerada uma reacçãõ febril ao colloide.

O titulo agglutinante foi, como no caso precedente, favorecido pela acçãõ

do colloide, embora menos regularmente

O B. typhico agglutinou em titulo muito mais alto 48 horas após a intervençãõ do colloide e apresentou uma queda no 3º dia, para se elevar de novo, comquanto a um titulo mais baixo que o primitivo; o paratyphico A teve uma queda no fim de 24 horas para se levantar no fim de 48 e attingir o maximo no 5º dia da injeccão do colloide e o paratyphico B foi um pouco favorecido no fim de 24 horas, voltando ao titulo primitivo ao cabo de 4 dias. De um modo geral, houve uma acçãõ favoravel, mais importante no 3º dia, que coincidio justamente com uma temperatura normal para um convalescente.

TABUA XXVII

Caso III

Wald. M. Meig. Injectado com 1 c.c. de electrargol na veia
Dias de doença quando recebeu o colloide=30. Diagnostico—Febre Typhoide.

DATA	Germen agglutinado	Antes do colloide		24 horas após a 1a. injeccão de colloide		24 horas após a 2a. injeccão de colloide		24 horas após a 3a. injeccão de colloide		24 horas após a 4a. injeccão de colloide		8 dias após a ultima injeccão de colloide		Observações
		†	†	†	†	†	†	†	†	†	†	†	†	
15-XII-923	B. typhico no. 18	640	640	640	1280	640	640	320	640			640		Não foi sangrado no 5º dia.
	B. paratyphico A.	320	640	640	640	1280	640	640				320		
	B. paratyphico B.	40	80	160	160	40	80	160				160		

No caso representado na tabua XXVII tratava-se tambem de um typhoso. A curva já havia transposto o periodo amphybolico ou das grandes oscillações, permanecendo abaixo de 37°C. No 30º dia recebeu 1 c.c. de electrargol na veia. A temperatura só se elevou da casa dos 37°C na 4a. injeccão, quando

subiu 1°C e voltou ao estado anterior. A evoluçãõ deste caso foi benigna. A acçãõ do colloide sobre o titulo agglutinante foi aqui ainda favoravel para os tres germens, e a elevação maxima delle foi no 2º e 3º dias, quando tambem a temperatura foi mais branda.

TABUA XXVIII

Caso IV

Cel. Carv.

Injectado com 2 c.c. de electrargol na veia.

Dias de doença quando recebeu o colloide=ignorado.

Diagnostico-Febre Typhoide.

DATA	Germen agglutinado	Antes do colloide		48 horas após a 1a. injeccão de colloide.		24 horas após a 2a. injeccão de colloide.		24 horas após a 3a. injeccão de colloide.		24 horas após a 4a. injeccão de colloide.		8 dias após a ultima inj. de coll.		Observações
		†	†	†	†	†	†	†	†	†	†	†	†	
15-XII-923	B. typhico nº 18	1280	2560	640	1280	2500	5000					5000		Pela exiguidade da veia não se pode obter sôro 4º. e 5º. dias.
	B. paratyphico A.	320	640	40	80	640						80		
	B. paratyphico B.	40		40		80						80	160	

No caso IV (v. tabua XXVIII), a doença era ainda, febre typhoide. Não havia informação do numero de dias de doença, mas a intervenção do colloide se deu no periodo amphibolico, o qual precede o da queda febril, como se pode julgar pelo graphico respectivo. O colloide utilizado foi o collargol, o qual acarretou uma elevação thermica notavel, no dia seguinte em que foi injectado. O colloide desta vez não provocou a queda da temperatura abaixo dos 37°C,

e continuou seguindo o seu curso natural até que cahio por si mesma e da maneira habitual.

Deste caso não se obteve sangue dois dias seguidos, mas actuou favoravelmente sobre titulo agglutinante, o qual permanecia no mesmo pé 8 dias depois do uso do colloide, senão mais elevado para o agente causador (B. typhico). Neste tempo, a febre já havia declinado.

TABUA XXIX

Caso V

Jac. M. Conc.

Injectada com 2 c.c. de electrargol na veia

Dias de doença quando recebeu o colloide=33.

Diagnostico—Febre Typhoide.

DATA	Germen agglutinado	Antes do colloide		48 horas após a 1a. injeccão de colloide		24 horas após a 2a. injeccão de colloide		24 horas após a 3a. injeccão de colloide		24 horas após a 4a. injeccão de colloide,		8 dias após a ultima inj. de coll.		Observações
		†	†	†	†	†	†	†	†	†	†	†	†	
15-XII-923	B. typhico nº 18.	2500	5000	1280	2590	40		0		0		0		
	B. paratyphico A.	160	320	160	320	0		0		0		0		
	B. paratyphico B.	80		160		80		40		40		0		

O caso representado na tabua XXIX tambem é um caso de febre typhoide. Este caso estava em convalescença quando agiu o electrargol. A elevação thermica foi accentuadissima no dia seguinte em que não foi injectado, phenomeno já assignalado no caso IV. A febre se manteve alta e cahiu no 5º dia, ainda sob a vigencia do colloide, para elevar-se ainda no 4º dia após a ultima dóse, somente durante 24 horas. Não se pode affirmar aqui, nenhuma acção favoravel so-

bre a curva thermica, visto ter-se dado a intervenção num periodo em que ella tendia para a normalisação.

O titulo agglutinante soffreu uma queda formidavel, pois que chegou a se annular no 3º dia de tratamento, quando ainda a temperatura estava elevada. Pode-se dizer que, neste caso, o colloide fez desaparecer esta especie de anticorpos, os quaes ainda assim se mantinham 8 dias depois.

TABUA XXX

Caso VI

Franc. Souz. Cast. Injectado com 1 c.c. de collargol na veia
 Dias de doença quando recebeu o colloide=24. Diagnostico-Febre Paratyphoide.

DATA	Germen agglutinado	Antes do colloide		24 horas após a 1a. injecção de colloide		24 horas após a 2a. injecção de colloide.		24 horas após a 3a. injecção de colloide.		24 horas após a 4a. injecção de colloide.		8 dias após a ultima inj. de coll.		Observações
		†	†	†	†	†	†	†	†	†	†	†	†	
15-XII-923	B. typhico I. O. C.	40	80	40	80	320		80		80		160		
	B. paratyphico A.	40		—	—			—		40		40		
	B. paratyphico B.	160		320		320		320		160		1280		

O caso representado na tabua XXX, é de um doente infectado por um B. paratyphico B. A doença estava em plena evolução, com 24 dias, quando o doente recebeu 1 c.c. de collargol na veia. A temperatura exacerbou-se no 2º dia e apresentou uma queda abaixo da normal, 24 horas depois da ultima injecção do colloide, para subir novamente no dia seguinte e continuar elevada.

O titulo agglutinante do B. typhico elevou-se com irregularidade, tendo atingido o maximo no 3º dia, cahindo durante as injecções de colloide para o paratypho A, restabelecendo-se com a suspensão do uso do colloide e se elevando continua e regularmente para o paratypho B, agente causal da infecção. A acção dos colloides foi, portanto, favoravel para as agglutininas.

TABUA XXXI

Caso VII

Ang. Luc. Injectada com 2 c.c. de electrargol na veia

Dias de doença quando recebeu o colloide—43.

Diagnostico—Febre Paratyphoide.

DATA	Germen agglutinado	Antes do colloide		48 horas após a 1a. injeccção de colloide.		24 horas após a 2a. injeccção de colloide.		24 horas após a 3a. injeccção de colloide.		24 horas após a 4a. injeccção de colloide.		8 dias após a ultima inj. de coll.		Observações
		†	†	†	†	†	†	†	†	†	†	†	†	
15-XII-923	B. typhico nº 18.	40		0		640		2500	5000	2500	5000	640		
	B. paratyphico A.	0		0		640	1280	640		640	1280	320		
	B. paratyphico B.	160	320	160		10.000	20.000	20.000		2500		5000		

O caso representado na tabua XXXI era um caso de infecção de B. paratyphico B. O paciente achava-se em convalescença havia uma quinzena, quando recebeu electrargol na veia. A temperatura elevou-se acima da normal, no dia seguinte, quando, como nos casos IV e V, não recebeu colloide e no 4º

dia voltava inteiramente ao normal.

O titulo agglutinante foi extraordinariamente accrescido neste caso, principalmente para o agente etiologico da doença. Este augmento foi mais notavel no 4º dia, quando cahio definitivamente a febre.

TABUA XXXII

Caso VIII

J Soar. Lop.

Injectado com 1 c.c. de colobiase ouro, na veia

Dias de doença quando recebeu o colloide—40.

Diagnostico—Febre Typhoide.

DATA	Germen agglutinado	Antes do colloide		24 horas após a 1a. injeccção de colloide.		24 horas após a 2a. injeccção de colloide.		24 horas após a 3a. injeccção de colloide.		24 horas após a 4a. injeccção de colloide.		8 dias após a ultima inj. de coll.	
		†	†	†	†	†	†	†	†	†	†	†	—
15-XII-923	B. typhico nº 18.	640	1280	1280		640	1280	1280	2500	1280		1280	2500
	B. paratyphico A.	40		160		160		320		80		80	
	B. paratyphico B.	160		40		40	80	80		160		160	

O caso representado na tabua XXXII era uma infecção typhica particularmente grave, com elevada temperatura. O colloide injectado foi a collobiase de ouro, na veia, achando-se no periodo amphibolico da curva febril. O colloide, como nos outros casos, não teve nenhuma influencia sobre a temperatura que continuou elevada e seguiu seu curso normal.

O titulo agglutinante elevou-se para o B. typhico, permanecendo no mesmo estado 8 dias depois da ultima injeccão do colloide; o titulo para o paratypho A soffreu tambem um acrescimo e o paratypho B uma queda voltando ao estado anterior com a suspensão do uso do colloide. Em resumo, o colloide favoreceu o titulo agglutinante do germen causador da infecção.

TABUA XXXIII

Caso IX

J. Pint Mat.

Injectado com 2 c.c. de lantol na veia

Dias de doença quando recebeu o colloide—

Diagnostico—Febre Paratyphoide.

DATA	Germen agglutinado	Antes do colloide		24 horas após 1a. injeccão de colloide		24 horas após 2a. injeccão de colloide.		24 horas após a 3a. injeccão de colloide.		24 horas após a 4a. injeccão do colloide		8 dias após a ultima inj. de coll.		Observações
		†	†	†	†	†	†	†	†	†	†	†	†	
15-XII-923	B. typhico nº 18.	5000	10000	10000	20000	2500		10000		5000	10000	5000		A quantidade de sôro não permittiu a verificação do titulo agglutinante para o parat. B. na 5a. sangria e parat. A. na 2a.
	B. paratyphico A.	640	1280			1280	2500	10000	20000	20000	40000	1200		
	B. paratyphico B.	10000		10000	20000	5000	10000	10000	20000			10000	20000	

O caso representado na tabua XXXIII era um caso de febre paratyphica, já em convalescença quando recebeu rhodio colloidal na veia. A temperatura elevou-se ligeiramente, permanecendo mais ou menos alterada até 24 horas depois da ultima injeccão de colloide, quando voltou ao estado anterior.

O titulo agglutinante elevou-se no fim de 24 horas para o dobro, assim se mantendo, chegando mesmo a quadruplicar para o paratypho A; 8 dias depois havia cahido, permanecendo ainda elevado somente para o paratypho B, agente causador da doença.

TABUA XXXIV

Caso X

Herc. M. Per.

Injectada com 2 c.c. de electrargol na veia

Dias de doença quando recebeu o colloide=28.

Diagnosticó—Febre Typhoide.

DATA	Germen agglutinado	Antes do colloide		48 horas após a 1ª injeção de colloide.		24 horas após a 2ª injeção de colloide.		24 horas após a 3ª injeção de colloide.		24 horas após a 4ª injeção de colloide.		8 dias após a última inj. de coll.		Observações
15-XII-923	B. typhico nº 18.	†	†	†	†	†	†	†	†	†	†	†	†	
		—	—	640	640	640	640	160	320	160	320	160	1280	
	B. paratyphico A.	—	—	80	160	80	160	80	80	80	80	80	80	
	B. paratyphico B.	40	40	—	—	—	—	160	160	160	160	160	160	

O caso representado na tabua XXXIV era um caso de febre typhoide. O electrargol interveiu na queda da temperatura, justamente no 1º dia da convalescência; a tendencia á queda era tão accentuada que no dia seguinte, em que não foi injectada, a temperatura ainda baixou mais pela manhã, para só elevar-se á tarde, de certo como reacção ao colloide. Esta reacção febril foi mais accentuada no 3º dia cahindo no 4º até proximo da normal, assim permanecendo, durante mais de 4 dias após cessar a administração colloidal, voltando finalmente á gradação normal. A influencia do colloide se fez provocando uma nova ascensão febril, quando tudo levava a crer não dever ella mais se alterar.

A influencia sobre o titulo agglutinante foi favoravel, sobretudo para o

agente etiologico, que apresentou uma elevação subita de 0 para 640, elevando-se ainda mais após 8 dias de tratamento colloidal.

Não encontramos relação entre a elevação do titulo agglutinante e a reacção febril, pois que o augmento de agglutininas sobreveio em casos de reacções forte e fraca. Egualmente nenhum colloide apresentou ascendencia sobre outro, sobre a evolução da doença, sobre a temperatura ou sobre as agglutininas.

Tratava-se, no caso representado na tabua XXXV, de uma febre paratyphica. Não pode o doente dar informações approximadas siquer do inicio da doença; era um typo de mentalidade inferior. A curva thermica mostrava entretanto a queda final da curva das in-

TABUA XXXV

Caso XI

Franc. Marc.

Não recebeu colloide (contraprova)

Diagnosticó—Febre paratyphoide

Germen agglutinado	1ª sangria 14—I—924		2ª sangria 15—I—924		3ª sangria 16—I—924		4ª sangria 17—I—924		5ª sangria 22—I—924	
	†	†	†	†	†	†	†	†	†	†
B. typhico nº 18	5000		5000		5000		5000		5000	
B. paratyphico A	320		320		160		320	640	320	640
B. paratyphico B	5000	1000	5000	10000	5000	10000	5000	10000	5000	10000

fecções typhico-paratyphicas, precedendo a convalescença. Este paciente não foi injectado e nos servio de testemunha. A temperatura soffreu ainda alterações quer durante o tempo da observação, quer posteriormente, comquanto pouco accentuadas.

O titulo agglutinante apresentou uma constancia notavel em relação aos casos precedentes, tendo havido uma pequena queda seguida de augmento para o paratypho A. Elle mantinha-se ainda no mesmo estado 8 dias depois da ultima pesquiza.

TABUA XXXVI

Caso XII

José Maria Pereira

Não recebeu o colloide (contra-prova)

Diagnosticó—Febre paratyphoide

Germen agglutinado	1ª sangria 13—II—924		2ª sangria 14—II—924		3ª sangria 15—II—924		4ª sangria 16—II—924		5ª sangria 22—II—924	
	†	†	†	†	†	†	†	†	†	†
B. typhico nº. 18	320		320		320	640	640		640	
B. paratyphico A	640		320	640	320	640	320		320	640
B. paratyphico B	160		160		160		160		160	320

A tabua XXXVI pertence a um doente de febre paratyphoide no inicio da convalescença e, como o precedente, serviu de testemunha. Nelle se nota permanencia do titulo agglutinante, com pe-

quenas oscillações e uma tendencia para se elevar.

Resumindo: observamos uma serie de 12 doentes, 7 de infecção typhica e 5 de paratyphica.

Dos primeiros (infecção typhica), um estava na defervescencia da febre, recebeu electrargol e aprêsentou elevação febril, que perdurou além do tempo da acção do colloide e com o augmento do titulo agglutinante.

Outros 4 estavam em convalescência sendo um, segundo nos pareceu, em periodo inicial della em todos houve reacção febril ao colloide, a qual se prolongou além do tempo do seu uso, por prazo variavel. O titulo agglutinante elevou se em 3 destes ultimos e cahiu muito em um outro (caso V). Os outros dois do grupo, (infecção typhica), se achavam no periodo das grandes oscillações, nos quaes houve reacção febril ao colloide, perdurando além do tempo de sua administração e com augmento do titulo agglutinante em ambos. Sómente um se achava no periodo de estagio da curva febril, (4a. semana de infecção), e neste a febre augmentou bem como o titulo agglutinante.

Dos casos de paratypho, 2 estavam em convalescência e nelles o colloide agiu elevando a temperatura um pouco acima da normal (caso VII), sómente enquanto soffreram as injeções, retornando logo á temperatura anterior a administração do colloide. O outro caso, estava ainda no periodo de estagio (4a. semana), e o colloide provocou augmento da temperatura, a qual, entretanto, continuou elevada por dias adeante.

O titulo agglutinante, em todos elles, subiu consideravelmente, sendo que no caso VII a ascenção se deu quando a

temperatura diminuiu. Este facto, embora não commum, foi observado algumas vezes, havendo talvez alguma relação entre elles.

Estes resultados auctorizam a concluir da maneira seguinte:

a) os col'oides metallicos influem favoravelmente no augmento das agglutininas circulantes, uma vez que já preexistem com caracter especifico; b) sobre a temperatura e marcha da infecção, a sua acção é nulla; c) nos casos de convalescência elles podem provocar o reaparecimento da febre (recidiva?); d) a sua administração acarreta um augmento de temperatura: quando já existe febre, esta realça; quando não, a temperatura eleva-se, não attingindo a um grao e raramente ultrapassando a normal; e) não encontramos differenças em nenhum destes effeitos com este ou aquelle colloide. Todos agiram de modo identico.

O augmento de agglutininas verificado deve estar na immediata dependencia dos colloidos, porque a testemunha manteve um statu-quo a este respeito.

Agradecemos á DRA. AIDA DE ASSIS e aos Snrs. ROMEU DE CASTRO e RUBEM DE CARVALHO, respectivamente assistente e internos do Hospital S. Sebastião, o auxilio prestado na observação e dados sobre os doentes deste Hospital constantes dos casos I a XII.

Manguinhos 16 de Outubro 1925.

BIBLIOGRAPHIA.

- 1—ACHARD, (CH) & WEIL (E) —Le sang et les organes hématopoétiques du lapin après l'injection intraveineuse de collargol. C. R. Soc. Biol. T. 62, pg. 93. 1907.
- 2—ASCOLI (M). —Ueber hämolyse durch kolloides Silber, Silber-und Silbersalze. Koll. Zeits. Bd. 5, S. 186. 1909.
- 3—ASCOLI (M). —Ueber die biologische Wirkung anorganischer Hydrosole und Salze. Koll. Zeit. Bd. 5, S. 293. 1909.
- 4—ASCOLI (M). & NOVELLO —C. R. S. Biol. T. 64, VI, pg. 724. 1908.
- 5 8—ASCOLI (M). & IZAR (G). —Über die Wirkung anorganischer Kolloide auf die autolyse. VI. Bioch. Zeit. Bd. 17, S. 361. Idem—Bd. 14, 1908, S. 491. Idem—Bd. 7, S. 142. Idem—Bd. VI, 1907, S. 192. 1908—1909.
- 9—ASCOLI (M). & IZAR (G). —Beeinflussung der Autolyse durch anorganische Kolloide. Bioch. Zeit. Bd. 10, S. 356. 1908.
- 10—AGGAZZOTTI (A). —Ueber die bacterizide und antitoxische Wirkung des kolloides Silbers. (Giornale della r. Accad. di Med. di Torino. v. XIII. 1907). Ref.—Koll. Zeit. Bd. 2, 1907-1908, p. 250, 251.
- 11—AGGAZZOTTI (A). & FOA (C). —Giorn. del. real. Accad. de Med. di Torino. V. XIII. Ref.—Koll. Zeit. S. 285.
- 12—AULD (A .G.) —Pyrogenic Therapy, with remarks on colloidal Metals. Brit. Med. J. pg. 195. 1918.
- 13—BAUEREISEN (A). —Über unsere Erfahrungen mit der Behandlung puerperaler Allgemeininfektionen durch kolloidale Silberpräparate, Trypaflavin und Zatrein. Y f. Gynäkol. Jg. 45, 2, S.205. 1921.
- 14—BECKER (H). —Versuche über die keimtötende Wirkung intravenöser Sepsismittel. Zent. f. Gynäk. Bd. 45, Teil 2, S. 1.218, 1921.
- 15—BECHHOLD (H). —Tierexperimentelle Studien über Kolloidtherapie. Münch. med. Woch., Bd. 41, 1912.
- 16—BECHHOLD (H). —Tierexperimentelle Studien über Kolloidtherapie. Münch. med. W. Bd. 69, 11.447. 1922.
- 17—BECHHOLD (H). —Adsorptivdesinfection durch Metallkombinationen und disperse galvanische Ketten. Zeit. f. Electrochem. Jg. 24, S. 147, 1918.

- 18—BECHHOLD (H). —Die Ausflockung v. Suspensionen bzw. Kolloiden und die Bakterienagglutination. Z. f. phys. Chem. Bd. 48, Heft. 4, 1904.
- 19—BECHHOLD (H). —Fundamentos y perspectivas de la coloidoterapia. La Med. An. I. pg. 62. 1923.
- 20—BOCKEMÜLLER —Erfahrungen mit Elektrokollargol. Deut. med. Woch. Ig. 45, S. 495. 1919.
- 21—BOESE (R.) —Ueber Kollargol, seine Anwendung und seine Erfolge in der Chirurgie und Gynäkologie. Deut. Z. f. Chir. Bd. 136, (Ref.—M. med. W. 1921. S. 925) 1920.
- 22—BOLTENSTERN (O.) —Das Kollargol. Zeit. f. Chemoth. Bd. 3, s. 717, 1914.
- 23—BOLTENSTERN (O.) & BERGER (H.)—Das Kollargol. Zeit. f. Chemoth. Bd. 3, S. 569, 1914.
- 24—BÖTTNER (A.) —Ist die Wirkung des Kollargols und Elektrokollargol auf seinen Gehalt an Schutzkolloide zurückzuführen ? Zent. f. Gynäkol. Jg. 46, I. S. 760, 1922.
- 25—BOURGUIGNON (J.) & BOURG- —Recherches expérimentales sur l'action de
NON (G.) l'argent colloïdal sur la temperature. C. R. S. Biol. T. 64, V. I, p. 1.090. 1908.
- 26—BUSQUET (H.) —Sur l'or colloïdal—Presse med. 1915. p. 356.
- 27—BUSQUET (H.) —Action pharmacodynamique comparé de l'or à l'état colloïdal et a l'état de sel soluble. C. R. Acad. Scienc. T. 160, p. 404, 1915.
- 28—BUSQUET (H.) —Donnés expérimentales relatives à l'or colloïdal. Bull. Ac. Med. Paris, p. 183, T. 74, 1915.
- 29—CHARRIN —Etude expérimentale des propriétés thérapeutiques de l'argent colloïdal. Mécanisme de son action. C. R. Soc. Biol. T. 72, p. 83.
- 30—CHARRIN, HENRY & MONIER- —Action des solutions d'argent colloïdal sur le
VINARD bacille pyocyanique. C. R. Soc. Biol. T. 61, pg. 120. 1906.
- 31—CHENEY (R. C.) — The bactericidal power of argyrol. Am. J. of. Ophthalm. Bd. 6, S. 684. Ref.— Z. f. die Gesamte Ophthalmol. Bd. XI, S. 178. 1923.
- 32—CASTEL (J. du) & DUFOUR (M.)—La période de choc au cours des injections colloïdales d'or dans les broncho-pneumonies grippales. J. de Phys. et de Path. Gen. 1919-20. p. 561.
- 33—CHIRIÉ & MONIER-VINARD —Action expérimentale *in vivo* et *in vitro* de l'argent colloïdal électrique sur le pneumocoque. C. R. S. Biol. T. 61, pg. 673, 1905.

- 34—CUMMINIS —The antabctericidal properties of colloidal silica. Brit. J. of Exp. Pathol. V. III, p. 237. 1922.
- 35—CUNÉO (B.) & ROLLAND (P.) —Sur l'emploi de la colloïdase d'or, (or colloidal), dans le traitement des blessures de guerre infectées. Soc. de chirurgie (Bull.), p. 775. (Ref.—do Suppl. de Progrés Méd. p. 563. 1915.) 1914.
- 36—DIETRICH (H. A.) —Ist die Wirkung des Kollargols und Electro-kollargols auf seinen Gehalt an Schutzkolloid zurückzuführen ? Zent. f. Gynäk. Jg. 45, Bd. 2. S. 1630. 1921.
- 37—DIMOND (L.) —Colloides in Medicine and Physiology. Practitioner, V. 91, pg. 132. 1913.
- 38—DOERR (R.) —Zur Oligodynamie des Silbers. Bioch. Zeit. Bd. 106. S. 110. 1920.
- 39—DOLD (D) —Kolloidchemie und Immunitätsforschung. Koll. Zeits. Bd. 31, S. 290. 1922.
- 40—DUHAMEL (B. G.) & THIEULIN (R.) —Nouvelles recherches sur l'activité biologique des colloïdes. Crise hépatique. C. R. S. Biol. T. 83, pg. 249 e 292, 1920.
- 41—DUHAMEL (B. G.) & THIEULIN (R.) —Variations de la teneur en glycogène du foie pendant la crise colloïdale. C. R. S. T. 83, pg. 468. 1920.
- 41—ÉTINNE (G.) —Note sur l'action de l'argent colloïdal électrolytique sur l'infection streptococcique expérimentale. C. R. Soc. Biol. T. 63, pg. 527. 1907.
- 42—FOÁ (C.) —Ref. do Koll. Zeit. S. 285. 1908.
- 43—GAY —Un traitement pratique de la fièvre typhoïde aux armées. Presse med. p. 67. 1915.
- 44—GELHAUS —Einige Beobachtungen bei Kollargolinjektionen in kleinen Dosen. Münch. med. Woch. Jg. 63, p. 191. 1916.
- 45—GRENET (H.) —Traitement du rhumatisme articulaire aigu par les injections intraveineuses d'or colloïdal. Presse Med., p. 410. 1915.
- 46—GROS (O.) & O'CONNOR (M. B.)—Einige Beobachtungen bei kolloidalen Metallen mit Rücksicht auf ihre physikalisch-chemischen Eigenschaften und deren pharmakologische Wirkungen. Arch. f. experim. path. u. pharmak. Bd. 64, S. 456. 1911.
- 47—HANDOSKI (H.) —Kolloidchemie und Pharmakologie. Koll. Z. Bd. 31, S. 287. 1922.
- 48—HENRY (V.) & CERNEVODEANU —Action de l'argent colloïdal sur quelques microbes pathogènes. C. R. S. Biol. T. 61, pg. 122.

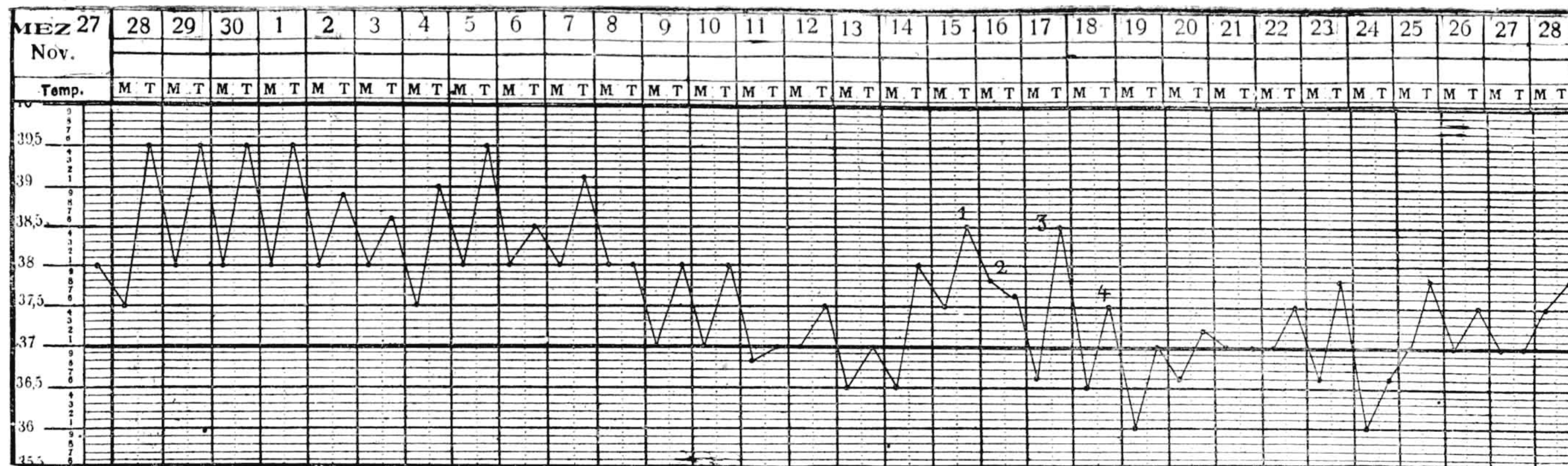
- 49—HENRY (V.) GOMPEL — Recherches de l'argent dans le sang et dans les tissus après l'injection intraveineuse d'argent colloïdal. C. R. Soc. Biol. T. 61, p. 488 e 388. 1905.
- 50—HENRY (V.) & GOMPEL — Actions physiologiques de l'argent colloïdal. C. R. S. Biol. T. 61, pg. 362.
- 51—ISCOVESCO (H.) — Des colloïdes. Pres. Med. p. 89 e 137.
- 52—ISCOVESCO (H.) — Les métaux colloïdes électriques à petits grains en thérapeutique. Presse Med. p. 289. 1907.
- 53—JORGENSEN — Schwankungen des Agglutinationsvermögens des Blutes im Verlaufe des Typhus abdominalis. C. f. Bakt. Bd. 44, 1905.
- 54—JOSEPH — Dermat. Cent., Septemb. 1907.
- 55—KAMMERER (H.) & SCHAETZ (L.) — Der Einfluss chemotherapeutischer Silberpräparate auf die physiologische Bactericidie des menschlichen Gesamtblutes *in vitro*. Z. f. Hyg. u. Inf. Bd. 96, 298. 1922.
- 56—KIONKA (H.) — Die Bedeutung der Kolloide für Arzneiwirkung. Deut. M. Woch. 48 Jg., S. 1371. 1922.
- 57—KOLLER (H.) — Die Behandlung der Cystites mit Kolloidalem Silber. Korrespondenzbl. f. Schweiz. Arzt. N. 40. (Ref.—do Z. f. Gynäk. 1920. S. 309.) 1919.
- 58—KOLLER-AEBY (H.) — Zur Behandlung der weiblichen Gonorrhöe mit intravenösen Kollargolinjektionen. Deut. med. Woch. N. 29. 1922.
- 59—KRUEGER (H.) — Erfahrungen mit Argotropon bei der Behandlung der Gonorrhöe. Medizinische Klinik, Yg. 18, n. 40. p.p. 1.287 88. 1923.
- 60—LE FEVRE DE ARRIC — Actions des colloïdes métalliques sur la staphylotoxine et la staphylolysine. C. R. S. Biol. T. 82, p. 1331. 1919.
- 61—LE FEVRE DE ARRIC — Action des colloïdes métalliques sur la toxine diphtérique. C. R. S. Biol., T. 82, p. 1143. 1919.
- 62—LE FEVRE DE ARRIC (M.) — De l'action des colloïdes métalliques sur la toxine diphtérique, la staphylotoxine et la staphylolysine. Arch. Int. de Pharm. et de Thérap. V. 27, pg. 278. 1922.
- 63—LÉPINE & BOULUD — C. R. S. Biol. I., pg. 206. 1907.
- 64—LEVY DU PAU (E.) — Traitement de la pneumonie par l'électargol. J. de Méd. et de Chirurgie, p. 195. Ref.—do Progrès. Med., p. 598, 1914 (supplémento).

- 65—LETULLE (M.) — Traitement de la fièvre typhoïde par l'or colloïdal en injections intraveineuses. Bull. Acad. Med. V. 72, Série 3, p. 421. 1914.
- 66—LOEB (H.) — Zur Behandlung der Gonorrhöe mit Kollargol. Münch. med. Woch. Jg., N. 22. 1919.
- 67—LUITHLEN (F.) — Uber Kolloidtherapie. Wien. med. Woch., Bd. 71, T. 2, S. S. 1590 u. 1638. 1921.
- 68—MC DONAGH — Manganese as a chemotherapeutic agent. Brit. J. of. Dermat. and Syph. V. 35, no 413. 1923.
- 69—MOLL (L.) & LANGER (J.) — Ueber Blutveränderungen bei der Proteinkörpertherapie in Säuglingsalter. Jahrb. f. Kind. Bd. 53, p. 177. 1923.
- 70—MORRIS (M.) — The therapeutic effects of colloidal preparations. Brit. M. J. p. 617. 1917.
- 71—PATEIN (G.) & ROBLIN (L.) — Sur la localisation du collargol dans l'organisme. J. de Pharm. et de Chimie—v. 30 (6a. serie), p. 481. 1907.
- 72—PORGE (O.) — Die Bedeutung der Kolloidchemie für die Medizin. Kolloid. Zeit., Bd. 5, S. 301. 1909.
- 73—PORTIG — Inaugural Diss. cit. de GROSS & O'CONNOR. (n. 46) 1909.
- 74—PRAETORIUS (G.) — Zur Collargolbehandlung der Blasenpapillome. Münch. med. W. N. 38. 1920.
- 75—REICHMANN (U.) — Ueber den therapeutischen Wert des Kollargols bei Sepsis und einigen anderen fieberhaften Erkrankungen. Münch. med. Woch. Jg. 62, p. 1709. 1915.
- 76—REICHMANN (U.) — Weitere nach Kollargolinjektion, geheilte Allgemeininfektionen. Naturwissensch. med. Gesellschaft zu Iena. Ref. do Münch M. W. 1915., p. 1652. 1915.
- 77—REITER (H.) & MEYER (F.) — Untersuchungen über die Grundlagen des Bolus-Alba-Verfahrens. C. f. Bakt. Orig. Bd. 85, Abt. 1, S. 284. 1921.
- 78—RIQUOIR (G.) — Des propriétés des colloïdes utilisés en Therapeutique. C. R. S. Biol. T. 64, V. I, p. 261. 1908.
- 79—ROBIN — Bull. Gén. de Thérapeutique. 1905.
- 80—ROSIÉS (H.) — Les métaux colloïdaux comme topiques. Progrès med. p. 6. 1914.
- 81—SAXL (P.) — Ueber die Verwendung der keimtötenden Fernwirkung des Silbers für die Trinkwassersterilisation. Wien. Kl. Woch. Jg. 30, S. 965. 1917.

- 82—SAXL (P.) — Ueber die keimtötende Fernwirkung von Metallen (Oligodynamische Wirkung). Wien. kl. Woch. Bd. 1, Jg. 30, S. 714, u. 1426 1917
- 83—SCHADE (H.) — Kolloidchemie und innere Medizin. Koll. Zeit. Bd. 31, 283. 1922.
- 84—SCHADE (H.) — Von den Beziehungen der Therapie zur Kolloidchemie. Koll. Zeits. Bd. 5, S. 281 1909.
- 85—SCHUMACHER (J.) — Ueber oligodynamische Metallwirkung. Bioch. Zeits. Bd. 134, S. 398. 1922.
- 86—SIBERT — Éruption urticarienne fugace apparue brusquement après une injection intraveineuse d'électrargol. Bull. et Mem. Soc. Méd. d. Paris, V. 43. p. 492. 1919.
- 87—SIEGEL (P. W.) — Zur Behandlung der weiblichen Gonorrhöe mit intravenösen Collargolinjection. Deut. med. W. 1921, N. 10. 1921.
- 88—SKORODUMOW (A. M.) — Uber die Wirkung der Eiweisstoffe auf die Gefäße und das Herz. Zeit. f. gesammte exp. Med. Bd. 37, S. 259. 1923.
- 89—STODEL (G.) — Les colloïdes en biologie et en thérapeutique. Paris. VIGOT FRERES. 1908.
- 90—STRECK (A.) — Ueber die oligodynamische Wirkung des Kupfers auf Bakterien. Hyg. Rundschau, Yg. 29, S. S. 685, 717. 1919.
- 91—STUMPF (J.) — Ueber ein zuverlässiges Heilverfahren bei der Cholera asiatica, usw., Würzburg. (Ref. de Schade—Koll. Zeit. Bd. 5, S. 281. 1909). 1906.
- 91—UHLMANN (F.) — Erfahrungen mit Elektrargol. Korrespondenzbl. f. Schw. Aertzte. N. 39. 1915.
- 92—VIOLE (H.) — Les colloïdes en therapeutique. C. r. S. Biol. T. 86, p. 807. 1922.
- 93—VOIGT (J.) — Biologische Untersuchungen über kolloidales Silber mittels einer neuen Methode zum Nachweis feinsten Metallablagerungen in den Organen. Deut. med. Woch. Bd. 1, S. 483. 1914.
- 94—VOIGT (J.) — Ueber die Verteilung und das Schicksal des kolloiden Silbers im Säugetierkörper. Bioch. Zeits. Bd. 68, S. 477. 1915.
- 95—WEILL (O.) — Les colloïdes Thérapeutiques et l'anaphylaxie. Brux. med. an. 4, p. 397. 1915
- 96—WICK — Behandlung des Gelenkrheumatismus mit Einspritzung von Kollargol ins Blut. Münch. med. Woch. Jahg. 63, p. 350. 1916.

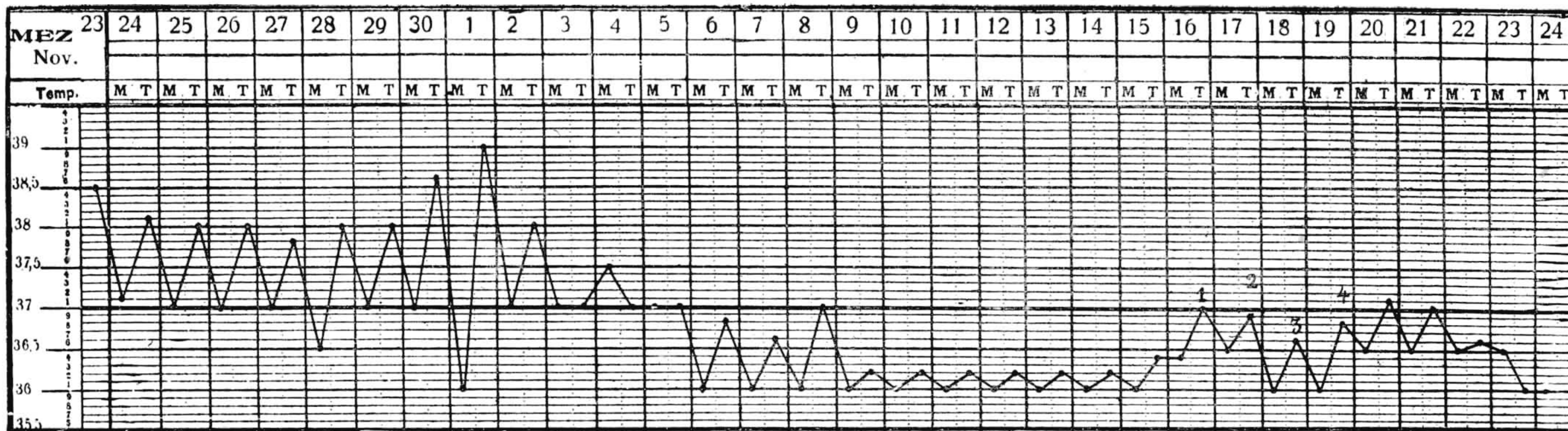
- 97—WOLFANG (P.) —Aus der Kolloidchemie der Eiweiss-Körper.
Koll. Zeit. Bd. 31, S. 252. 1922.
- 98—ZUNZ (E.) & LA BARRE (J.) —Abaissement de la tension superficielle du
plasma après l'injection intraveineuse
d'électrargol. C. R. S. Biol. T. 90, p. 118.
1924.
- 99—ZWEIFEL (E.) —Über den Verleib des Silbers nach Collargol-
injektion. Z. Gynäk. Jg. 48, T. 2, S. 1681.
Verhandlung des Deut. Naturforscher
und Ärzte. 1922.
-

Curva Thermica do caso I (1).



Graphico 1

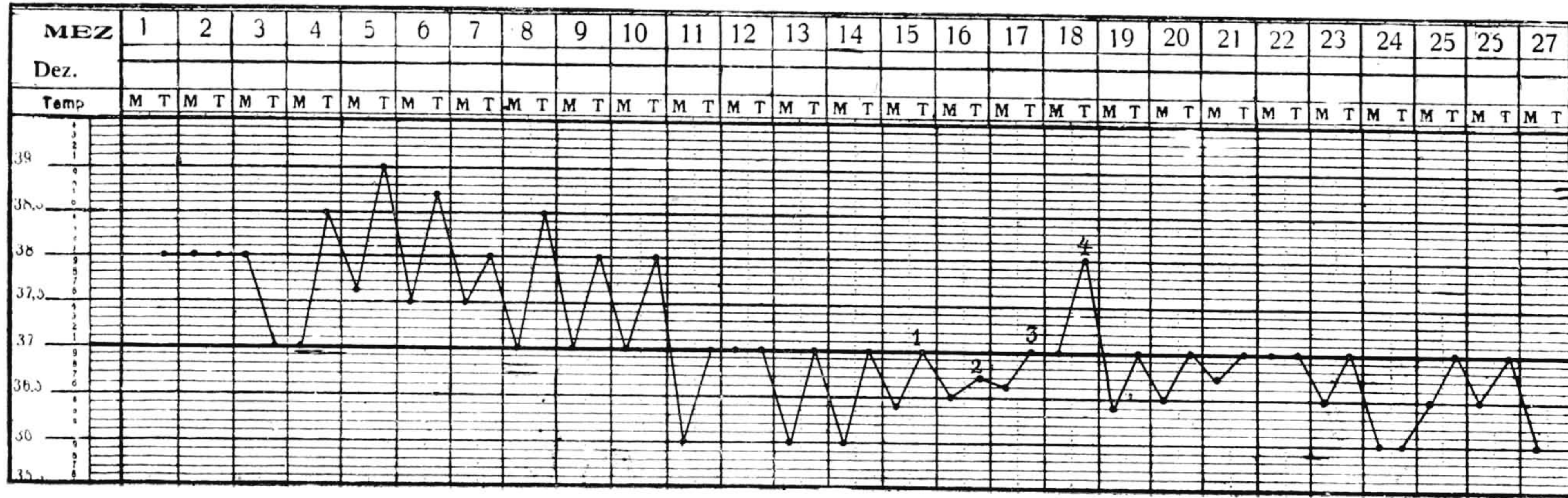
Curva Thermica do caso II.



Graphico 2

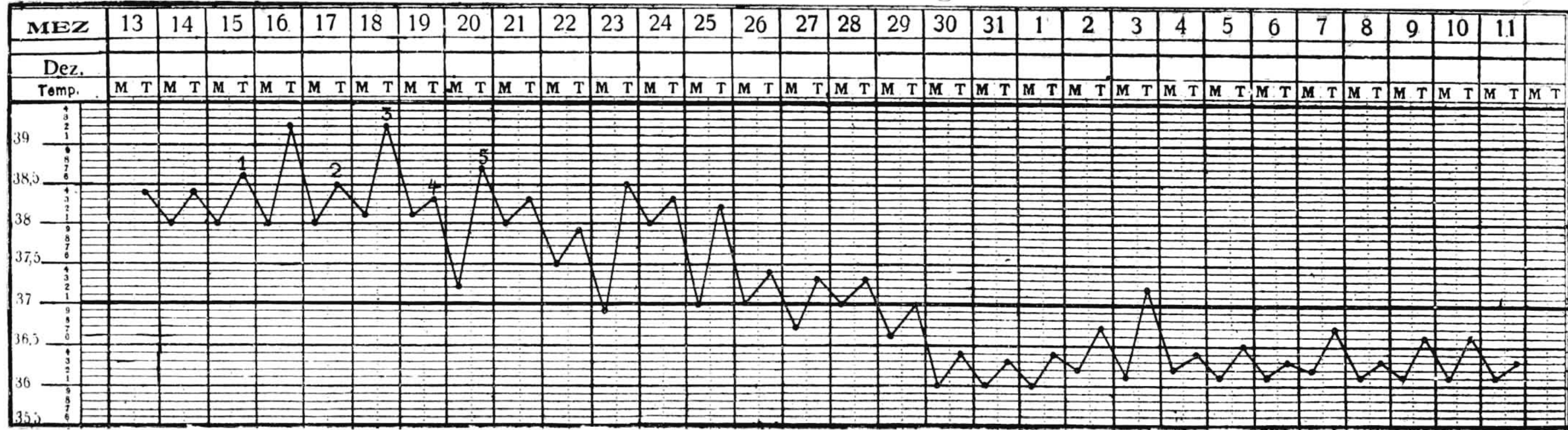
(1) Os numeros (1, 2, 3) do graphico indicam os dias em que o paciente, foi sangrado.

Curva Thermica do caso III



Graphico 3

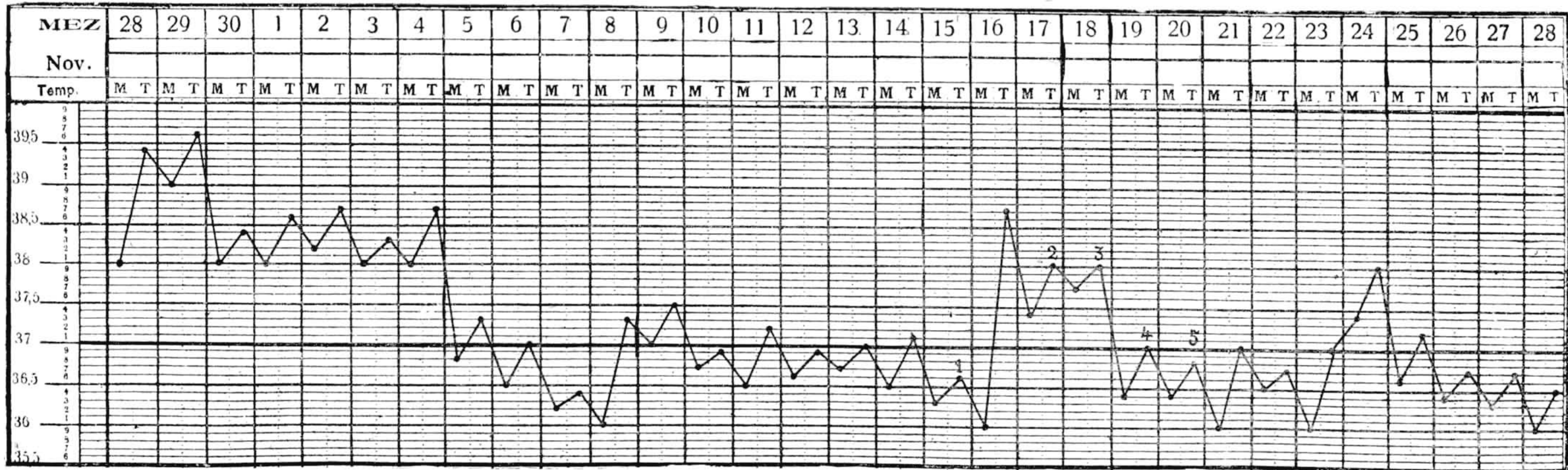
Curva Thermica do caso IV



Graphico 4

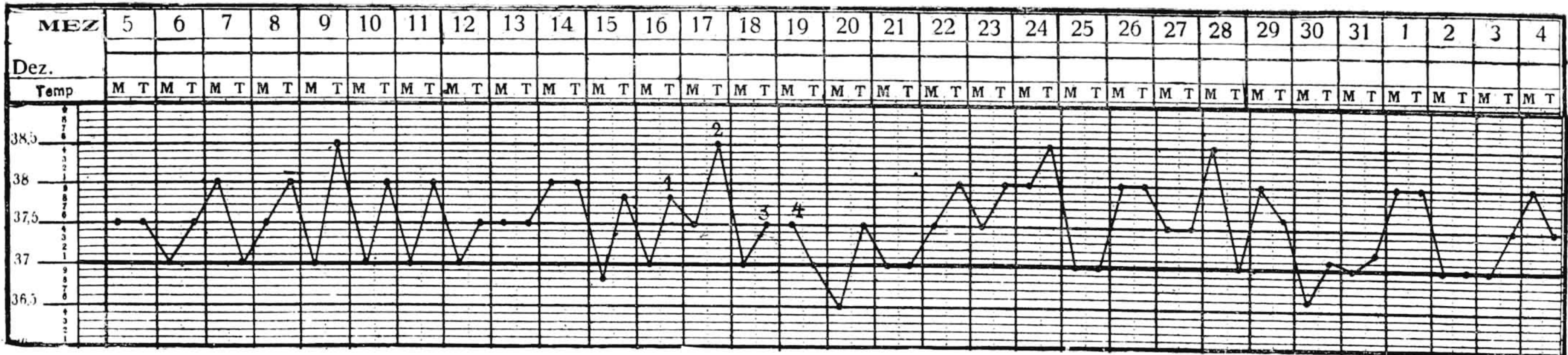
P. Moraes del.

Curva Thermica do caso V



Graphico 5

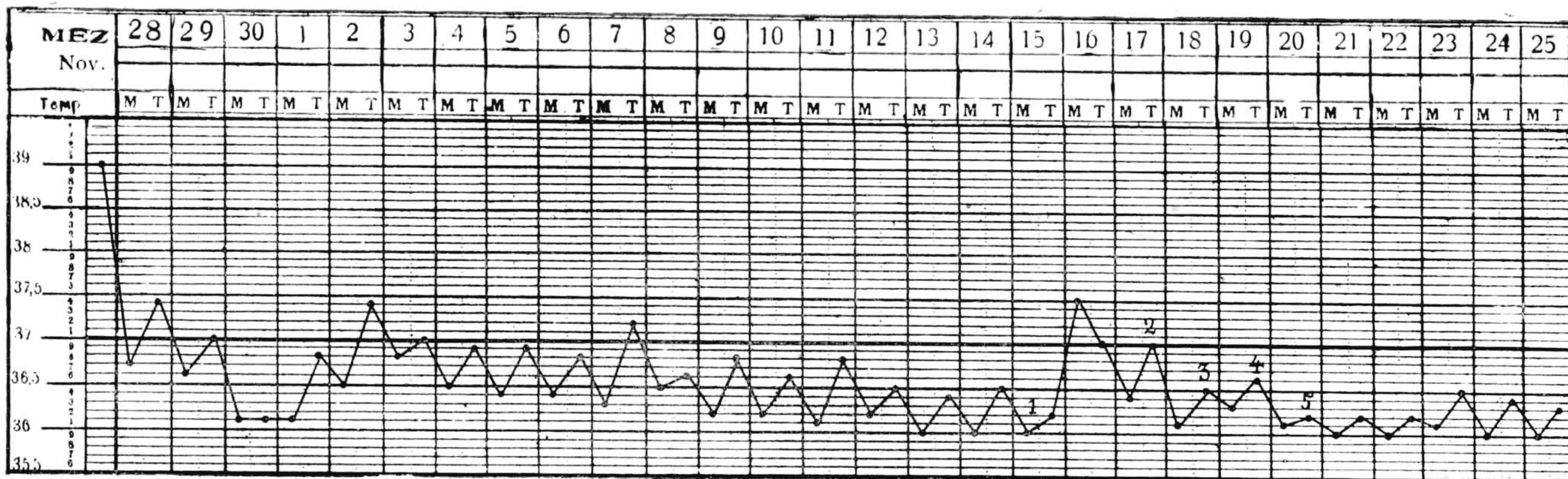
Curva Thermica do caso VI



Graphico 6

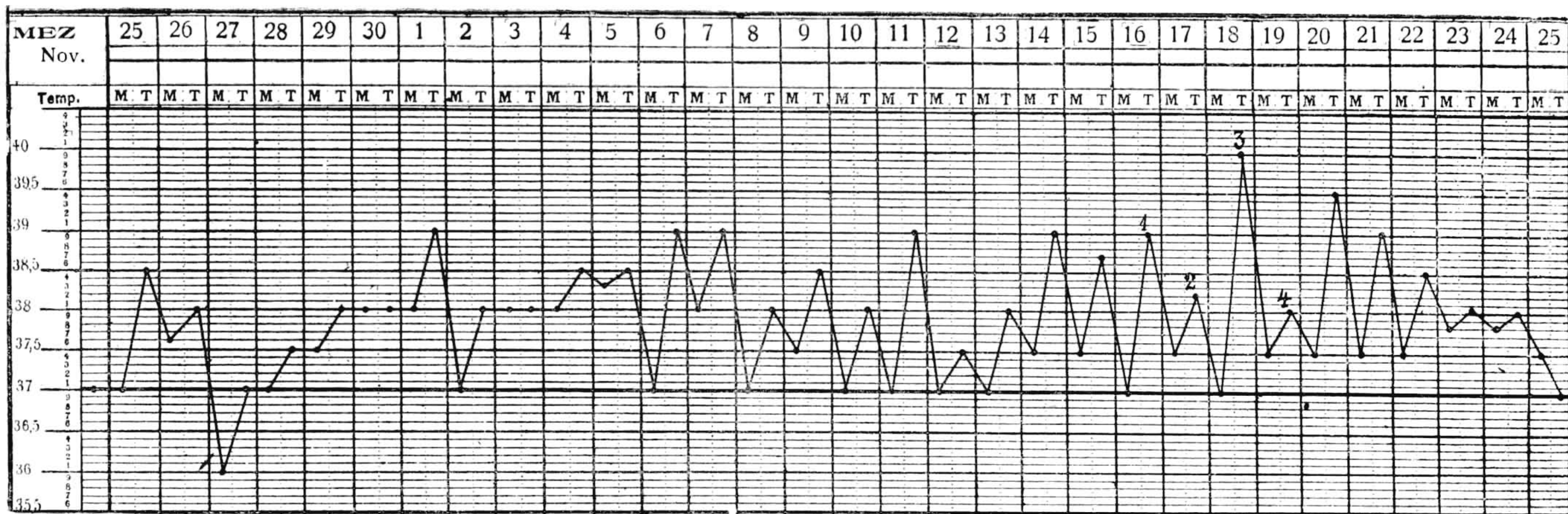
P. Moraes del.

Curva Thermica do caso VII



Graphico 7

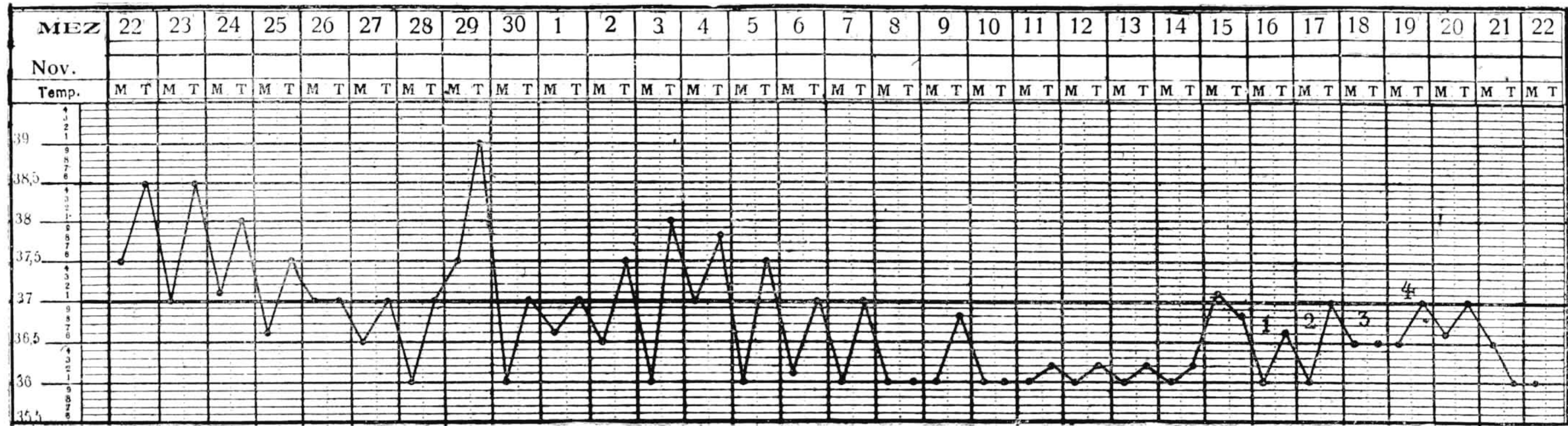
Curva Thermica do caso VIII



Graphico 8

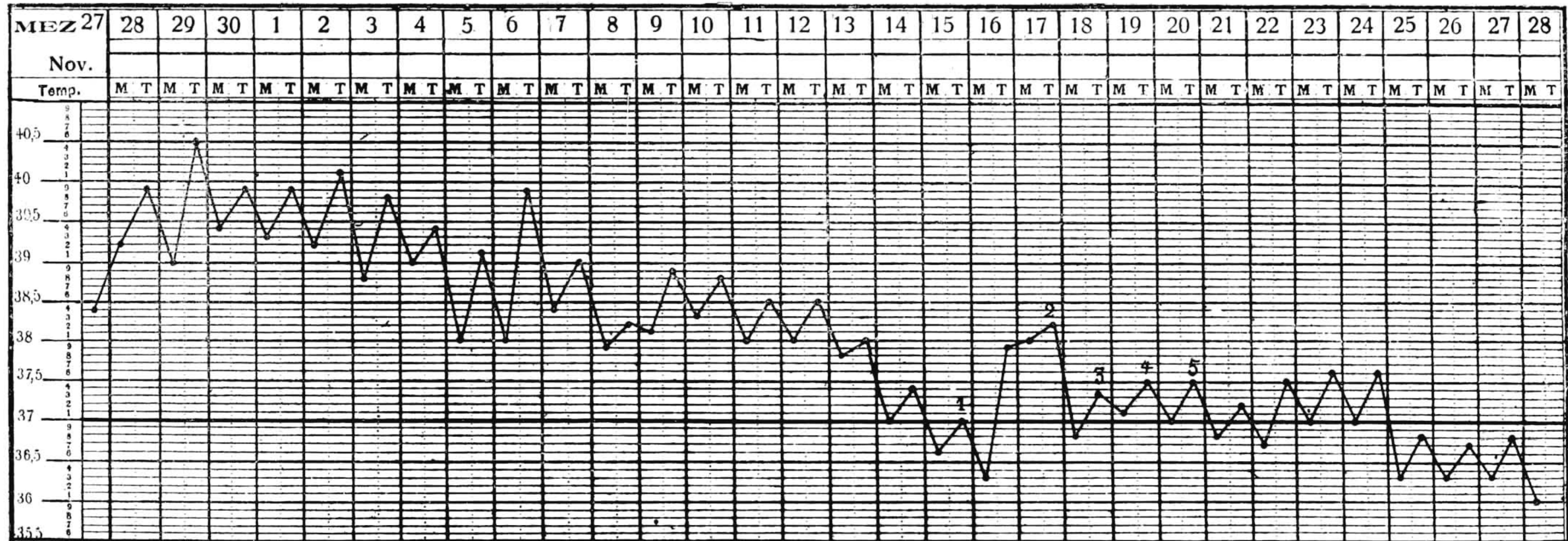
P. Moraes del.

Curva Thermica do caso IX



Graphico 9

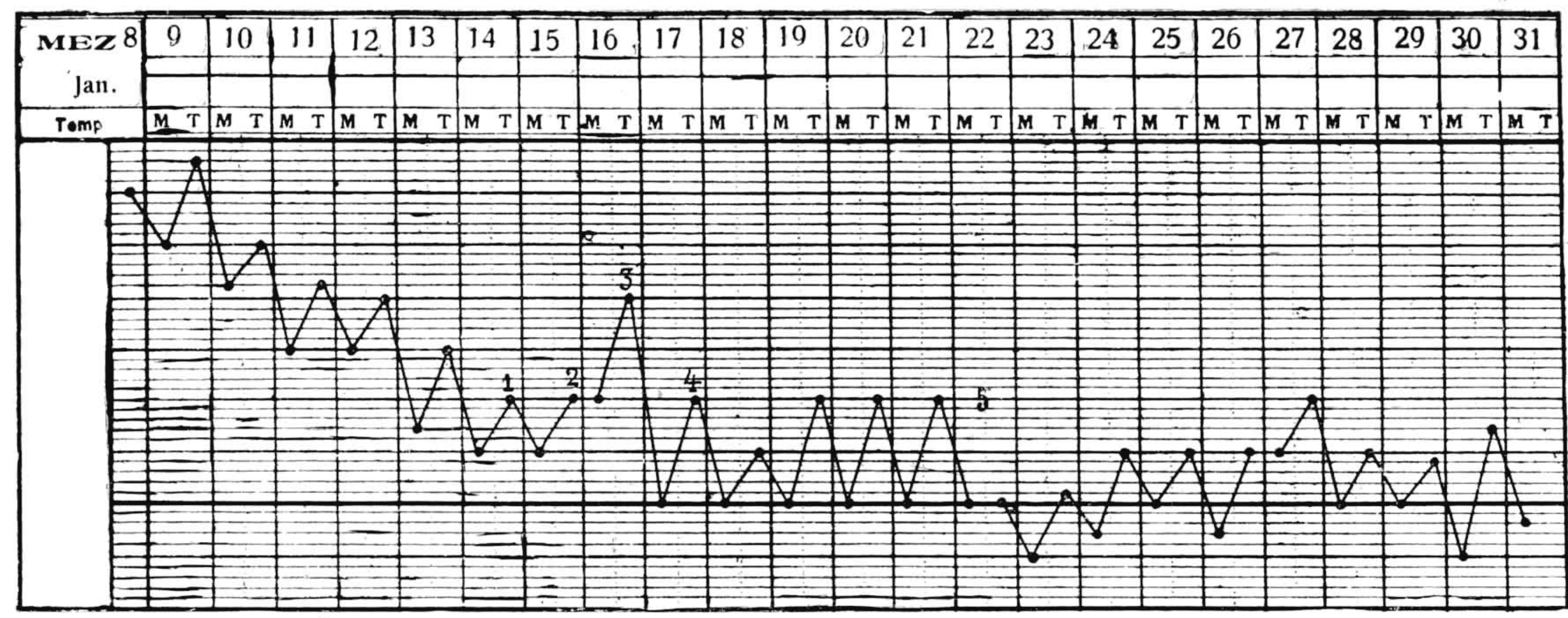
Curva Thermica do caso X



Graphico 10

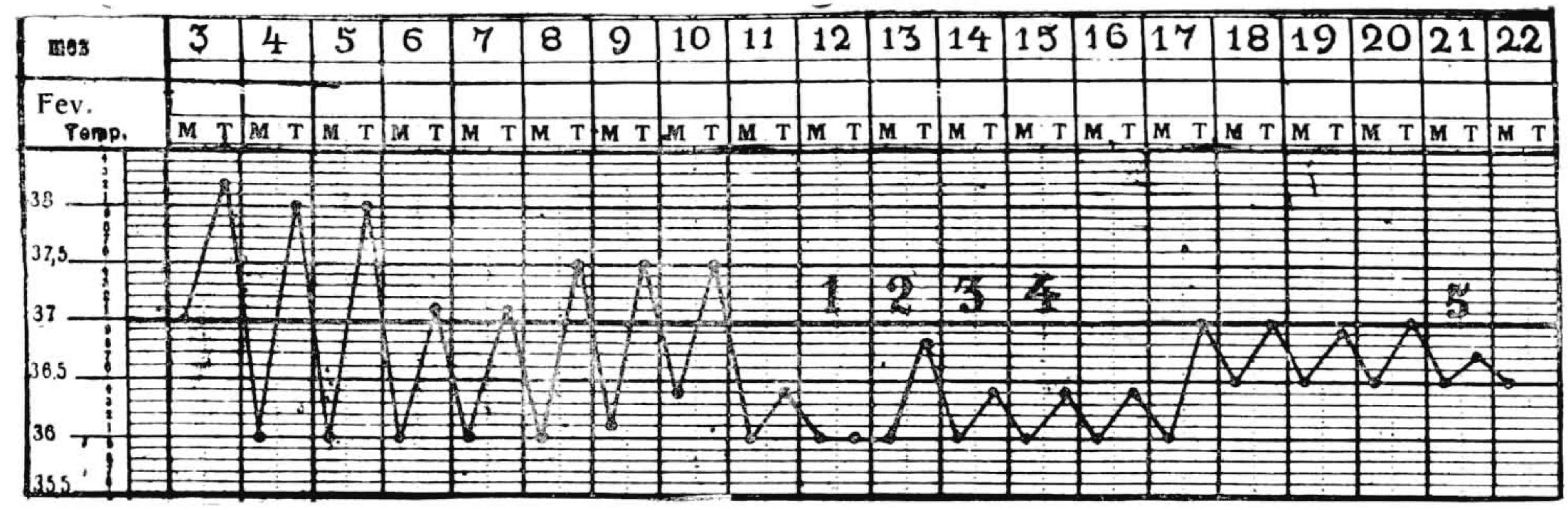
P. Moraes del.

Curva Thermica do caso XI



Graphico 11

Curva Thermica do caso XII



Graphico 12

P. Moraes del.