

DO EMPREGO DO SORO VACCINICO NO TRATAMENTO DA COQUELUCHE

POR

J. LEMOS MONTEIRO E R. GODINHO

INTRODUÇÃO

A' guisa de nota previa tivemos ensejo de levar ao conhecimento dos clinicos, por intermedio da "Semana de Laboratorio" reunida nesta capital em janeiro do corrente anno, sob os auspicios da "Sociedade de Medicina e Cirurgia de S. Paulo", alguns casos satisfactorios do emprego do soro de vitello vaccinado no tratamento da coqueluche (1). E, sem intuito de discutir o problema, ainda aberto, do combate a esta molestia, frizamos, então, ser consenso unanime que nenhum processo tem conseguido conquistar e manter, até aqui, logar de realce na therapeutica da coqueluche. Em verdade, do esperançoso recurso da bacterina de que universalmente se tem lançado mão volvem desilludidos todos aquelles que mais de perto enfrentam o grande problema. Proclamam o seu precario valor os pediatras de toda a parte e o testemunho de um dos expoentes da especialidade entre nós, ainda recentemente externando a sua descrença perante a Sociedade Brasileira de Pediatria (2), accentuou que "os resultados favoraveis poderão variar com a idade da creança, com o seu temperamento (neuropathia), com sua constituição (diathese exsudativa), com o ambiente onde vive, com o estado nutritivo no inicio da molestia, com os tratamentos collateraes simultaneamente usados (dietotherapia, hydrotherapia, psychotherapia, medicação symptomatica), com o genius epidemicus, com a vaccina usada (modo de preparação, numero e raça dos germes, vaccina pura ou mixta, technica de applicação, prazo e numero de injeções, etc.)". O seu bem documentado testemunho quanto ás restricções com que a bacterina tem sido aceita pela escola alemã não soffre contradicta nas opiniões dos especialistas norte-americanos, accordes em geral em assignalar o insuccesso que ella lhes tem proporcionado ainda quando oriunda dos mais acreditados estabelecimentos industriaes do país. Tanto assim é que nos ultimos surtos epidemicos ali verificados, o

emprego, por via rectal, do ether de mistura com o oleo de olivas teve melhor acceitação, embora como medicação não especifica, cujo uso se justificava pela simplicidade da applicação, até ser encontrada melhor forma de tratamento.

Na grande epidemia que sobreveiu na Argentina, em 1930, escassos resultados foram também obtidos com as diferentes bacterinas, segundo depõe Reynaldo Agnello (3), do Hospital de Niños de Buenos Aires.

Algumas observações dignas de apreço foram assignaladas, nesse país e na mesma epoca, por Generoso Schiavone (4), sobre a diminuição dos accessos e dos vomitos em grande numero de casos, depois de praticada nos doentinhos a vacinação variolica, que o auctor applicara em virtude dos estudos de Martha Ehrlich na Polonia, sobre a influencia das infecções no tratamento da coqueluche.

HISTORICO

Foi provavelmente induzido pela idéa antiga, consagrada pelo empirismo popular, de que o *vaccinado não tem coqueluche*, que Stern (5) realizou experiencias sobre o emprego de soro de vitello vaccinado, esperando encontrar nos anticorpos vaccinicos as substancias capazes de agir de maneira benefica sobre os elementos etio-pathogenicos da coqueluche. De accordo com o trabalho publicado por esse auctor, uma injeção de 20 c. c. de soro de vitello immunizado com a lymphá vaccinica, faz passar o accesso, sendo, porém, util uma nova injeção 7 dias depois.

Procurando trazer uma confirmação ás observações de Stern, vimos preparando desde 1928 um soro para experimentação clinica, obtido de vitellos usados no serviço de vaccina animal deste Instituto e sangrados em certo periodo depois da colheita da polpa, dotado, portanto, de propriedades virucidas, conforme verificações feitas.

Esse soro antivaccinico foi experimentado, inicialmente, em casos de coqueluche commummente observados em creanças residentes em Butantan e seus arredores. Verificámos sua acção benefica, bastando, muitas vezes, *uma só injeção de 5 a 20 c. c., conforme a natureza do caso, dada por via intramuscular*, para determinar uma diminuição do numero dos accessos e mesmo seu desaparecimento e, como consequencia, uma melhora do estado geral do doentinho.

Posteriormente, o emprego deste soro foi ampliado, sendo empregado na clinica pediatrica do Posto de Hygiene de Butantan, então a cargo do dr. C. A. Espirito Santo, que pode reunir um certo numero de observações favoraveis; o soro foi igualmente fornecido a diversos especialistas da Capital e a varios collegas que nol-o têm solicitado. Desde então, o Hospital de Isolamento desta Capital vem também lançando mão deste recurso therapeutico, com resultados favoraveis na maioria dos casos, segundo depoimento de seu director, dr. J. A. Arantes.

O soro vaccínico foi igualmente empregado com resultado satisfactorio pelo dr. Sebastião Calazans, quando na direcção do Instituto de Hygiene de Pelotas, Rio Grande do Sul.

De nossa parte, temos á mão uma boa serie de observações em que o emprego do soro vaccínico tem produzido resultado evidente, muitas vezes heroico, no tratamento da coqueluche.

Recentemente, em agosto deste anno, tanto em Butantan, como nos seus arredores, surgiram varios casos, entre os alumnos do Grupo Escolar do Instituto, que, sem demora, nos foram encaminhados para as respectivas medidas de tratamento e de prophylaxia, no sentido de impedir a propagação da molestia entre as demais creanças do Grupo. Tratámos, ao mesmo tempo, de encaminhar para o nosso Posto Medico as demais pessoas das familias dos coqueluchos arroladas na anamnese dos doentes e, deste modo, foi-nos possivel reunir mais um contingente de observações cuidadosamente acompanhadas em toda a sua evolução clinica.

Estudando as observações clinicas, conseguimos separal-as em dois grupos de accordo com o resultado do emprego do soro vaccínico, relacionado, indiscutivelmente, ao periodo evolutivo da molestia. Alguns dos casos apanhados ainda nos primeiros dias dos accessos typicos e submettidos ao tratamento pelo soro, chegaram a manifestar surprehendente defervescencia, em 24 horas, de todo aquelle quadro clinico, tão desagradavel para a creança, quão confrangedor para a familia e para o medico. Entretanto, quanto mais retardados eram trazidos á consulta — o que constituia, a despeito de tudo, regra quasi geral e inevitavel, tendo-se em conta o gráo de precaria instrucção ainda reinante entre a população rural circunvizinha do Butantan — tanto menos se fazia sentir o effeito therapeutico do soro, embora em muitos casos ainda conseguisse elle modificar ou attenuar de certo modo os accessos. Em resumo, o novo contingente de observações vem reforçar a nossa convicção de que o soro vaccínico no tratamento da coqueluche é tanto mais efficiente quanto mais cedo fôr empregado.

ACÇÃO THERAPEUTICA

Do ponto de vista immunologico é provavel que a acção do soro se manifeste mais promptamente nas creanças ainda não vaccinadas e que seja menos accentuada naquellas cuja vaccinação variolica seja relativamente recente. Este facto parece justificar a idéa antiga do dr. Mehnert (6), da Colonia do Cabo, que, já em 1911, recommendava a vaccinação variolica no tratamento da coqueluche, chegando mesmo a aconselhar que, salvo no caso de epidemia imminente de variola, se adiasse a vaccinação das creanças para o segundo anno de vida, quando são mais sujeitas á tosse convulsa; desse modo, a vaccinação poderia ter um duplo effeito benefico.

Sob o ponto de vista scientifico e no estado actual dos nossos conhecimentos sobre a etiopathogenia da coqueluche, difficil será encontrar uma explicação satisfactoria para o mecanismo da acção do soro na marcha da evolução desta infecção.

Não se trata aparentemente de uma proteinotherapia, pois neste caso o simples soro normal (como outras substancias proteinicas) produziria effeito, o que não acontece.

Será a sua acção devida aos anticorpos virucidas existentes no soro e que agiriam, neste caso, não especificamente sobre o agente infectuoso, mas sobre o epithelio affectado na arvore respiratoria, o qual tem a mesma origem embryonaria que os tecidos onde são talvez formados os anticorpos vaccinicos, estando a acção curativa ligada a uma verdadeira immuniidade tecituaria? Esta hypothese, lembrada por A. do Amaral, e outras que poderiam ser aventadas não passam, porém, de conjecturas a suscitar demonstração positiva, que poderá ser tentada por um estudo mais aprofundado da acção cruzada no soro vaccinico nessa entidade morbida, comparativamente com o effeito do soro dos convalescentes e immunizados da coqueluche sobre o virus vaccinico. Isto seria tanto mais justificavel quanto ainda ha pouco a hypothese de ser a tosse convulsa devida a um virus filtravel parece ter recebido nova confirmação com os estudos de McCordock (7), que assignalou a presença de inclusões nucleares nas cellulas do epithelio pulmonar.

Qualquer que seja o resultado destas verificações, a nosso ver é indiscutivel, no tratamento da coqueluche, a acção favoravel do soro de vitello vaccinado, quando applicado logo no inicio da infecção e sempre antes de se manifestarem as conhecidas complicações, determinadas por associações microbianas diversas.

Por outro lado, mesmo que não desse resultado nitidamente favoravel, o soro vaccinico nenhum inconveniente acarretaria, porque, sendo de origem bovina, não sensibilizaria os individuos em relação a soros de origem equina (diphtherico, tetanico e outros) que poderiam ser um dia administrados.

OBSERVAÇÕES

GRUPO A. Evolução clinica não excedente de 5 dias, a partir da data do apparecimento dos primeiros accessos.

Obs. I. M. A. M., 13 annos, do Grupo Escolar do Butantan. Tomou em 18-VIII-932 10 c. c. de soro vaccinico. Diminuição gradativa dos accessos até o dia 25-VIII-932, quando lhe foi administrada nova dose de 10 c. c. que determinou a cura completa.

Obs. II. M. L., 7 annos, residente á rua Maria Cerqueira, do Grupo Escolar do Butantan. Encaminhado pela Directoria do Grupo Escolar ao Posto Medico do Instituto. Logo que foram notados os primeiros accessos tomou em 26-VIII-932 10 c.c. de soro. Curado. Tres irmãos deste doente só varios dias depois foram

trazidos ao Posto e tiveram a cura mais retardada, pelo que suas respectivas observações fazem parte do grupo B.

Obs. III. J. M., 4 annos, morador do Instituto. Tomou 5 c. c. e 6 dias depois outra dose de 8 c. c.. Curado.

Obs. IV. J. B. T., 6 annos, morador do Instituto. Tomou 10 c. c. de soro. Curado.

Obs^s. V, VI e VII. V. M., 2 annos, M. M., 12 annos e A. M., 1 anno (irmãos). Tomaram, respectivamente, 5, 8 e 3 c. c. de soro com resultado satisfactorio immediato.

Obs. VIII. J. M., 4 annos, residente em Rio Pequeno. Cura cimpleta e immediato desaparecimento das quintas com a administração de 10 c. c. de soro.

Obs. IX. M. C., 11 annos, residente em Rio Pequeno; do Grupo Escolar do Butantan. Injectada, em 3-IX-32, com 10 c. c. de soro. Curada.

Obs. X. J. M., 9 annos, residente á rua da Cotia; do Grupo Escolar do Butantan. Forma clinica de media intensidade. Tomou, em 3-IX-32, 10 c. c. de soro. Curada.

Obs. XI. I. I., 11 annos, residente em Pedreira; do Grupo Escolar do Butantan. Tomou 10 c. c. de soro em 3-IX-32. Cura completa.

Obs. XII. J. A., 6 annos, residente em Pinheiros. Tomou, em 21-IX-32, 8 c. c. de soro. Curado.

Obs. XII-A. M. L. R., 7 annos, residente em Paraiso. Recebeu uma injeção de 10 c.c. de soro e, 12 dias depois, outra de 10 c.c.. Cura immediata.

Obs. XII-B. M. H. R., 9 annos, residente em Paraiso. Recebeu uma injeção de 10 c.c. de soro e, 15 dias depois, outra de 10 c.c.. Cura rapida.

GRUPO B. Evolução clinica de mais de 5 dias, a contar do apparecimento dos primeiros accessos de tosse convulsiva:

Obs^s. XIII, XIV e XV. Y. L., 9 meses, Y. L., 3 annos e C. L., 6 annos, irmãos e residentes á rua Maria Cerqueira. Todos doentes ha cerca de 20 dias. Tomaram, em 23-VIII-32, respectivamente, 5, 6, e 10 c. c. de soro. Pequena modificação do estado clinico geral. Em 3-IX-32 novas injeções das mesmas doses de soro. C. L. teve uma ligeira reacção serica com phenomenos de insufficiente eliminação renal, cedidos, todavia, com a administração de chloreto de calcio por via oral. Estas 3 creanças ainda tinham raros accessos 30 dias depois de administrada a ultima injeção.

Obs. XVI. C. M., 8 annos, do Grupo Escolar do Instituto. Quando veiu ao Posto já tinha um periodo de evolução da molestia de cerca de 30 dias. Tomou

10 c. c. de soro em 18-VIII-32. Em 25-VIII-32 mais 10 c. c.. Modificação quasi nulla do estado geral.

Obs^s. XVII e XVIII. E. C., 6 annos, e Y. C., 3 annos, moradores de Butantan. Tomaram, respectivamente, 10 e 8 c. c. de soro em 27-IX-32. Curados embora lentamente.

Obs. XIX. C. R., 2 annos, residente em Villa Butantan. Tomou 5 c. c. em 26-IX-32. Resultado pouco satisfactorio.

Obs. XX. I. P. M., 7 annos, residente á rua Pirajussara, 10; do Grupo Escolar do Butantan. Tomou 10 c. c. de soro. Ligeira reacção serica. Curada depois de alguns dias, não obstante recusa dos pais em fazer 3.^a injecção.

Obs. XXI. G. S. M., 16 annos, residente á Avenida Vital Brazil. Doente ha 1 mês. Tomou, em 25-VIII-32, 10 c. c. de soro. Resultado pouco evidente nos primeiros oito dias. Nova injecção de 10 c. c. em 4-IX-32. Não tivemos mais informações desta doente.

Obs^s. XXII a XXV. J. M. B., 8 annos, A. M. B., 6 annos, R. M. B., 4 annos e H. M. B., 3 annos, irmãos, residentes em Rio Pequeno. Todos em periodo de frequentes accessos de tosse convulsiva. Tomaram, respectivamente, 10 c.c. de soro os dois primeiros, 8 e 6 c. c. os dois ultimos. As mesmas doses foram repetidas 10 dias depois. Apenas o ultimo dos 4 doentes teve melhora rapida.

Obs. XXVI. N. R. S., 18 annos, residente em Belchior Pinto. Forma grave. Depois de duas injecções de soro franca atenuação dos accessos.

Obs. XXVII. T. S., 2 ½ annos, residente á Avenida Vital Brazil. Tinha tres irmãos ainda não contaminados. A nosso pedido informou a mãe da creança uma semana depois que o seu estado geral melhorou depois da injecção de 10 c.c. de soro e os demais irmãos continuam indemnes.

Obs. XXVIII. E. M., 7 annos, residente á Estrada do Butantan. Tomou em 23-IX-32 10 c. c. de soro e em 30-IX-32 mais 10 c. c.. Houve sensivel atenuação dos accessos.

Obs. XXIX. F. M., 2 annos, residente á Estrada de Butantan. Resultado do tratamento, com duas injecções de soro de 5 c. c. cada, identico ao da doente da obs. precedente, sua irmã.

Obs. XXX. A. N., 8 annos, residente á Avenida Vital Brazil; do Grupo Escolar do Butantan. Tomou em 5-IX-32 10 c. c. Desde 15 de outubro voltou a frequentar a escola sem ter mais accessos.

Obs. XXXI. R. A., 8 annos, residente em Rio Pequeno; do Grupo Escolar do Butantan. Tomou em 13-IX-32 10 c. c.. Nova injecção em 23-IX-32. Ate-nuação gradativa dos accessos, dos vomitos, etc. e, presentemente, curada.

Obs. XXXII. A. L., 8 annos, residente em Rio Pequeno; do Grupo Escolar do Butantan. Tomou 10 c. c. de soro em 10-IX-32. Resultado do tratamento bom, embora pouco lento.

Obs. XXXIII. J. A. C., 8 annos, residente em Estrada de Cotia; do Grupo Escolar do Butantan. Tomou em 12-IX-32 10 c. c. de soro. Examinado em começo de outubro ainda tinha alguns accessos de tosse. Mesmo sem uma segunda medicação desaparecem todas as manifestações da molestia antes do fim do mês citado.

RESUMO ESTATISTICO

O estudo comparativo do resultado da applicação do soro vaccinico, nesses dois grupos de casos, leva-nos a tirar as seguintes conclusões:

1.^a Em 100 % dos casos recentes, a cura clinica foi rapida e, em sua quasi totalidade, immediata.

2.^a Entre os casos mais antigos, os resultados foram os seguintes:

- a) em cerca de 14 %, a cura clinica foi rapida;
- b) em cerca de 38 %, a cura clinica foi lenta;
- c) em cerca de 19 %, a melhora foi lenta, mas indiscutivel;
- d) em cerca de 29 %, não se pode perceber melhora.

3.^a De um modo geral, entre os 35 casos até agora observados, houve cura em 25 (cerca de 70 %), melhora em 4 (cerca de 12 %) e effeito nullo em 6 (cerca de 18 %).

ABSTRACT

The application of vaccinia serum (serum secured from calves immunized with vaccinia) in two groups of cases has yielded the following results:

1. In 100 % of the recent cases: clinic cure, rapid and nearly always immediate.

2. Among older cases: a) rapid clinic cure — 14 %; b) slow clinic cure — 38 %; c) slow but clear improvement — 19 %; d) no perceptible improvement — 29 %.

3. As a whole cure took place in about 70 % of the cases, improvement in 12 % and no effect in 18 %.

BIBLIOGRAPHIA

1. *Monteiro, J. Lemos & Godinho, R.* — Do emprego do soro vaccinico no tratamento da coqueluche — Com. Soc. Med. Cir. Janeiro, 1392 ; Medicina Pratica II(1) :9.1932.
2. *Rocha, M.* — Meu ponto de vista sobre a vaccinothérapie da coqueluche-Brasil Medico XLV(50) :1162.1931.
3. *Agnello, R.* — Resumen del tratamiento de la epidemia de coqueluche de 1930 — La Semana Medica XXXVIII(14) :905.1931.
4. *Schiavone, G.* — La vaccination antivariolica en el tratamiento de la coqueluche — La Semana Medica XXXVII(49) :1723.1930.
5. *Stern, G.* — Keuchhustenserum — Deut. Med. Woch. XLVII(19) :557.1921.
6. *Mehnert* — La coqueluche des nourrissons guérie par la vaccination — Rev. Intern. de la Vaccine II(4bis) :394.1912.
7. *McCordock, H. A.* — Intranuclear inclusions in Pertussis — Proc. Soc. Exper. Biol & Med. XXIX(9) :1288.1932.

(Trabalho da Secção de Virus e Virustherapia do Instituto Butantan, novembro de 1932).