

A vaccina Calmette

Prof. Thomaz Mariente.

A proposito de algumas criticas formuladas a respeito de sua efficacia e inocuidade

Quando propuz o presente assumpto para thema a ser debatido em uma das sessões da nossa Sociedade, tinha em mira, unica e exclusivamente proporcionar-me a opportunitade de ouvir o parecer dos nossos technicos sobre tão importante questão. Achou o Sr. Presidente que a melhor maneira de se levar a cabo tal desideratum, era apresentar eu um relatório em torno do qual se viriam crystalisar as observações e opiniões dos competentes: eis a razão e justificativa do presente trabalho.

Para tornar mais methodica a minha exposição, convem recordar, embora de um modo geral, em que consiste o processo de vaccinação applicado a prophylaxia da tuberculose pelo prof. Calmette, antes de entrar a citar as criticas e ataques feitos ao mesmo.

A vaccina de Calmette Guérin, ou B. C. G. que é empregada para a vaccinação prventiva da tuberculose, principalmente nas creanças de tenra idade, neonatos, obtem-se pela modificação provocada na biologia do bacillo da tuberculose bovina pela sua passagem successiva (230 vezes) em batata cozida em bile, glicerinada a 5%. O resultado de tal cultura é obter-se, segundo Calmette, um bacillo tuberculoso completamente avirulento, inoffensivo em injeção sub-cutanea para os bovideos e macacos authopoides e guardando indefinidamente esta nova propriedade.

A vaccina é fornecida, geralmente em 3 pequenas ampolas, o conteudo de cada uma representando uma dose (2 cc. contendo 0,01 de bacillos) a ser absorvida por via buccal: o total das 3 doses corresponde a cerca de 1.200.000.000 de bacillos. (Georges Schreiber — Bull. Med. — 20 Junho de 1928) O lactante tomará todas as 3 doses, de 2—2 dias, p. ex. nos 3.º, 5.º e 7.º dias ou nos 5.º, 7.º e 9.º dias após o nascimento, sendo que, uma ou duas doses são insufficientes. Administra-se deitando o conteudo das ampolas, depois de bem agitado, em uma colherinha de leite, que a creancinha beberá ½ hora antes da mamada, para encontrar o estomago vasio. Esta é

a technica preconizada pelo inventor da vaccina e geralmente usada pelos seus adeptos. B. Weill-Hallé e R. Turpin em 1924, propuzeram empregar a via sub-cutanea, tendo sido a idéa logo acceita por J. Heinsbecke, de Oslo e A. Wallgren de Göteborg.

Como vêdes a vaccinação pela B. C. G. consiste, em summa, em introduzir no organismo humano um bacilla tuberculoso avirulento, mas, vivo.

Será, de facto, efficaz o processo? Teremos nós o direito de lançar mão de um tal methodo de vaccinação, em que se introduz num organismo fragil, um germe, embora actualmente avirulento, porém, como já vimos, vivo? Não poderá elle, dadas condições favoraveis, readquirir a antiga virulencia? E em face da longa incubação da tuberculose, tragedia cujo prologo se verifica na infancia, mas, cujo epilogo, via de regra, se verifica na idade adulta, e da data relativamente recente da descoberta da B. C. G., não será cedo de mais para depositar confiança nella?

A estas perguntas, que devem vir á mente do medico ao assumir a grande responsabilidade de dar a sua opinião áquelles que, tendo depositado em suas mãos o futuro de seus filhinhos, o vêm consultar sobre a utilidade da vaccinação preventiva da tuberculose, até bem pouco se respondia com o maior optimismo, affirmando a vantagem do processo e sua completa innocuidade. Calmette, com as suas experiencias de laboratorio que pareciam demonstrar cabalmente a immutabilidade da B. C. G. como as suas bellas estatisticas, cento e tantas mil creancinhas vaccinadas até agora em França, havendo nas não vaccinadas uma mortalidade por tuberculose, de 25% e, nos vaccinadas, sómente de 9 e, até de apenas 4%, eliminados os casos duvidosos, havia despertado geral enthusiasmo; por toda a parte surgiram trabalhos confirmando os de Calmette e as poucas vozes discordantes desapareciam ante o côro de louvores á admiravel descoberta. As estatisticas se succediam ás estatisticas, e a pouco e pouco, como sóe sempre acontecer, os discipulos se

tornaram mais convictos do que o mestre, a vaccina devia se fazer tambem por via hypodermica e tornar-se até obrigatoria, não só aos descendentes de paes tuberculosos, mas a todas as creancinhas em geral.

Em meados de 1928, porém, começaram a surgir contestações e criticas mais ou menos severas ao processo da vacinação contra a tuberculose pela B. C. G. pondo em duvida a sua efficacia e, o que é mais, a sua innocuidade, não só na Alemanha, Austria, Italia, como na propria França.

Para maior clareza vou dividir em 3 grupos estas accusações:

1.º — A B. C. G. em experiencias de laboratorio tem-se mostrado virulenta.

Kraus e Gerlach, separadamente, fazendo estudos com a B. C. G. chegaram a identicas conclusões, affirma o jornal „Rinnuovamento Medico“, de Janeiro deste anno, n.º 1, quanto a possivel virulencia da B. C. G. Estes experimentadores injectando no peritoneo de cobaias e de coelhos, quantidades oscillando entre 7,7 e 2 milligr. de uma cultura fornecida por Calmette com as necessarias instrucções para o uso, verificaram serem estas doses sem effeito, mas, elevando a dose para 15 e 20 milligr. notaram alterações de caracter anatomo-pathologico differente conforme a data da inoculação. Assim após 4 semanas os animaes sacrificados apresentavam lesões mais ou menos extensas de tuberculose mesenterica, assim como dos ganglios, do baço e do figado. Ao microscopio encontrava-se a presenca caracteristica de tuberculosos com cellulas gigantes e bacillos tuberculosos, assim como signaes evidentes de caseose. A reinoculação destes productos em animaes sãos, assim como a sua cultura deram resultados positivos a Gerlach.

Após 8 semanas notavam-se nodulos fibrosos no peritoneo, sem caseose e, após, 20 semanas a tuberculose só era reconhecivel ao microscopio, especialmente no figado e baço.

Galli Valerio viu morrerem 2 cobaios injectados com a B. C. G. 15 e 70 dias após a inoculação.

O Prof. S. Cannata em sua aula inaugural, em Palermo sobre a defeza da criança na infecção tuberculosa, affirma que Korschun, Dwijkoff, Selter e Blumenberg, Chiari, Bocchini, etc., demonstraram que a inoculação da B. C. G. em animaes de expe-

riencia provoca alterações tuberculosas capazes de serem transmittidas em serie.

O Prof. Edmundo Nobel, da Clinica Pediatrica da Universidade de Vienna, publicou no n.º 3 da Wiener Klin. Wochenschrift, de 1928, documentado artigo, que é um formidavel libelo contra a B. C. G. Nesse artigo, cuja traducção, se encontra no n.º de Fevereiro do corrente anno dos Archivos Rio Grandenses de Medicina, affirma elle ter conseguido matar animaes com a raça B. C. G. e até com a vaccina original de Calmette, sendo a causa mortis a tuberculose provocada pela B. C. G. „Si, continua, Calmette, allegar, em vista do resultado das nossas pesquisas contrariar as suas verificações que a causa disto se deva encontrar em erros nas experiencias, tal argumento não procede, de modo algum, salvo si fossem erros de natureza tão transcendente, a ponto de não poderem ser apreciados.“

Lignièrès, encontrou em cobaios o bacillo de Koch no ponto de inoculação da vaccina 1 anno após a injectção, etc.

2.º A B. C. G. tem provocado, in anima nobile, surtos tuberculosos mortaes.

O Prof. S. Cannata, cila, como demonstrativo da possibilidade da B. C. G. readquirir a virulencia ancestral, a seguinte observação: um medico francez, leproso, encorajado com os resultados favoraveis observados por alguns auctores em casos de lepra tratados com vaccinas preparadas com bacillos da tuberculose mortos (conhece-se a afinidade biologica entre o bacillo da tuberculose e o da lepra), quiz fazer uma cura com a B. C. G., em seguida a um parecer favoravel de Calmette.

O enfermo não apresentava signal algum suspeito de tuberculose, mas após o tratamento com a B. C. G. por via subcutanea, sobrevieram abcessos ricos em b. de Koch e em seguida graves symptommas de tuberculose pulmonar, que terminou pela morte.

Póde-se objectar, continua Cannata, que neste caso a tuberculose já existisse em estado latente, mas, póde-se tambem admittir que a B. C. G. tenha encontrado naquello organismo infectado pela lepra um terreno favoravel para readquirir a sua virulencia anterior.

Lignièrès, sustenta que em certos individuos, provavelmente mais sensiveis, a vaccina Calmette póde provocar uma infecção grave, ás vezes mortal.

Taillens, de Lausanne, communica o caso de uma criança de mezes vaccinada com a B. C. G. e morta de meningite tuberculosa. A esta comunicação Calmette faz notar que a criança fôra vaccinada, tardiamente, 9.º dia, tendo o pae, bacilloso, podido contaminar-a antes de se ter instalado a immuniidade, emfim que não estava demonstrado que o agente pathologico fosse a B. C. G. Quer me parecer fraco o argumento da defeza. Nahécourt apresentou á Sociedade de Pediatria de Paris, julho de 1928, 10 observações de vaccinados: 6 tinham cuti-reacção negativa e nenhum signal de bacilose — 4 tinham cuti-positiva e signaes de adénopathia trachéo-bronchica, um delles, cujos paes não eram tuberculosos apresentou focos de bacillose cutanea e ossea.

Tixier, em Novembro de 1928 relatou 2 observações: uma criancinha de 20 mezes, filho de paes sadios, vaccinada e attingida de adenopathia suppurada, a outra, filho de mãe tuberculosa, morta aos 15 dias de diarrhea profusa, etc.

3.º A efficiencia da B. C. G. é posta em duvida, pela critica feita ás estatisticas de Calmette e pelas experiencias de Heymans e Nosso.

Heymans, cujas constatações, Cannata, considera graves, verificou que em 150 cobaios e coelhos vaccinados com a B. C. G., a inoculação por via sub-cutanea e endovenosa de doses fraquissimas de bacillos virulentos determinou em todos uma tuberculose generalizada mortal.

Nosso acha pouco explicavel e em desacordo com o que sabemos sobre a immuniidade na tuberculose, o facto de lhe ter sido sempre negativa a reacção á tuberculina, após a vaccinação pela B. C. G. „Seria, diz elle, necessario admittir que a immuniidade conferida pela vaccina de Calmette fosse uma immuniidade sui generis, differente da conhecida até agora.“

O maior argumento a favor da efficiencia da B. C. G. são as estatisticas de Calmette e seus adeptos. Como já vimos affirma este ser a mortalidade infantil por tuberculose de 25% nos não vaccinados, vivendo em meio bacillifro e só de 9,8% nos vaccinados, porcentagem que, excluidos os casos duvidosos, pôde baixar a 4% e menos. Ora estas estatisticas vem soffrendo severas criticas, affirma o prof. Cannata, da parte, principalmente de auctores allemães, inglezes, entre os quaes von

Pirquet, Rosenfeld, professor de Estatistica em Vienna e, principalmente Greenwood professor de Epidemiologia e de Estatistica medica na Universidade de Lóndres, o qual, depois de ter refutado com argumentos solidos as cifras de Calmette, observou que os systemas estatisticos de que se vale Calmette são defeituosos, e, por conseguinte erradas as conclusões.

Nobel, em seu citado artigo, assim se expressa a este respeito „Como corroboração do seu methodo Calmette pôde unicamente se refugiar na estatistica. Entretanto é sabido o valor da documentação estatistica. Apenas seja salientado um ponto, paes, que levam os seus filhos á vaccinação preventiva, já representam ordinariamente uma selecção de classes hygienicamente educadas. A cifra da mortalidade infantil está em proporção directa aos conhecimentos e preoccupações hygienicas dos paes.“

Assim pensa tambem, em França o Dr. Félix Regnault. Em suas apreciações sobre as criticas formuladas pelo Dr. Beraud ás estatisticas do Bureau de Hygiene de la Rochelle e publicadas na „Revue Moderne de Medicine et de Chirurgie“, n.º 10 de Outubro de 1928. Segundo esta estatistica o numero de mortes fôra de 8,5% nos não vaccinados e somente de 3,1% nos vaccinados. Ora, a fixarmos só os numeros, parece não poder haver opposição ao methodo, mas, não só o Dr. Béraud, chama a attenção sobre a possibilidade de tuberculisação ulterior, temendo que a inoculação seja mais tarde, facilitada nos individuos vaccinados, como Regnault demonstra as falhas da estatistica: „Moi-même, sans prendre parti sur le fonds du débat, j'ai mis en garde contre l'illusion des statistiques, qui peut tromper si on ne les analyse pas. A la Rochelle, une publicité intense a été faite. Elle a atteint surtout les parents qui se soucient beaucoup de la santé de leurs enfants parce qu'ils font partie de la classe aisée ou relativement aisée, qu'ils ont peu d'enfants et les entourent de soins.“

Elle a moins atteint la plèbe qui est misérable, procréee davantage et s'occupe peu d'hygiene et de la santé de ses enfants. La mortalité, de ce fait, y est bien plus considérable.

Donc, inconsciemment, le Bureau d'Hygiène a fait une sélection: le lot des vaccinés n'est pas comparable à celui des non vaccinés. . .“

Como consequencia destas criticas reune-se o Comité de Hygiene da Liga das Nações e, apesar de opinar pela innocuidade da B. C. G. acha necessarios novos e mais completos estudos sobre a tuberculose e sua frequencia na infancia e aconselha a B. C. G. nos casos de perigo de contagio. Na Allemanha e na Austria o methodo é prohibido; von Pircquet declara que como professor director da clinica pediatria de Vienna, não podia em hypothese alguma assumir a responsabilidade do emprego da B. C. G. nas creancinhas. Na Italia seu uso está sujeito á fiscalisação e responsabilidade immediata do medico. Na propria França, as publicações mais recentes demonstram mais reserva e prudencia no aconselhar a B. C. G., podendo ler-se no J. de Praticiens de 15 de Setembro de 1928 que „Jusquâ nouvel ordre la vaccination par la B. C. G. doit être limitée aux nouveau-nés exposes à la contagion familiale et notamment aux enfants de mères tuberculeuses.

Elle n'exclut pas les précautions pro-

phylactiques et, en premier lieu l'éloignement des enfants menacés par un foyer tuberculeux, même s'ils ont été vaccinés."

Não virá a B. C. G. afastar o receio do contagio entre os nossos collegas e o publico em geral e assim diminuir tornando ainda mais precarios os nossos cuidados com a prophylaxia de tão cruel e temeroso mal, como já temia von Pirquet em relação á Austria? Serão validas estas criticas? Não será de facto muita ousadia e pouco respeito á vida do proximo aconselhar larga manu, em todos os casos, generalisando á todos os lactantes, um processo ainda tão novo, sem ter ainda recebido a sancção do tempo? Não será, como diz Nobel, ter muita coragem aconselhar em clinica medica, um processo, que como affirma Gerlach, os veterinarios não devem, de consciencia introduzir em seus rebanhos?

Têm a palavra os nossos technicos.
Disse.

Porto Alegre, 31—5—929.

Um estudo de 343 casos de obstrução intestinal. (*A study of three hundred forty three surgical cases of intestinal obstruction*), por C. MILLER. — *An. Surg.* Janeiro 1929. (Transcripto da Rev. Lisboa Médica N.º 5 — Ano VI — Maio 1929).

Morais David.

Conclusões do artigo:

A mortalidade na obstrução intestinal, que como regra se calcula em cerca de 30 a 40%, parece ser de facto um tanto mais elevada e corre entre 55 e 65%. O factor que com maior peso intervém na explicação de uma tão elevada mortalidade é o atraso com que se põe o diagnostico e o tratamento. Neste atraso têm culpas o doente, o médico e o cirurgião. Na obstrução intestinal podem descrever-se três fases:

1.ª obstrução simples com impedimento na progressão do conteúdo intestinal. 2.ª lesão da parede do intestino, que pode chegar à gangrena. 3.ª toxemia. Os sintomas capitais da obstrução são a dor abdominal, os vômitos e a obstipação completa; no quadro clinico da doença pode porém faltar qualquer destes sintomas.

A simples suspeita de obstrução intestinal autoriza a exploração cirurgica.

O estado do doente é que deve condicionar o processo cirurgico a empregar e, como principio geral, pode-se dizer que mais vale pecar por tratamento insufficiente que demasiado.

Não obstante a corrente em contrario, parece concluir-se do estudo dos 343 casos cirurgicos, apresentado pelo A., que o método da anestesia

geral provou melhor que as anestесias locais por infiltração ou injeção intra-raquidiana.

A intervenção cirurgica executada em tempo devido é a única medida terapéutica que pode reduzir os números com que se representa a elevada mortalidade dos casos de obstrução intestinal.

Reprodução experimental das lesões da doença de Kodgkin. (*Reproduction expérimentale des lésions de la maladie de Hodgkin*), por AM. COYON e C. BRUN. — *Bul. Soc. Med. des Hôp.* 28 Janeiro 1929. (Transcr. da Rev. Lisboa Médica N.º 5 — Ano VI — Maio 1929).

Morais David.

Numa doente em que coexistiam lesões generalizadas de linfogranulomatose e lesões de tuberculose localizada, umas e outras demonstradas macro e microscópicamente, extrairam um fragmento de tumor mediastínico e com êle fizeram depois inoculações á cobaia.

Em uma inoculação directa e em uma segunda passagem por via sangüinea, conseguiram reproduzir a doença de Hodgkin, com todos os seus característicos anátomo-patológicos, sem manifestações de natureza tuberculosa, não obstante o fragmento que serviu como material de inoculação apresentar simultaneamente lesões dos dois tipos e contra a experimentação feita anteriormente por outros AA. em que se produziram a par a tuberculose e a linfogranulomatose.