

O methodo de Calmette-Guérin

Comunicação apresentada pelo
Dr. MAYA FAILLACE á Sociedade de
Medicina de Porto Alegre, nas sessões
dedicadas ao estudo do BCG, em Ju-
nho de 1929.

Em face da amplitude dos malefícios universalmente causados pela tuberculose e das difficuldades praticas da luta social contra esta molestia, bem se explicam os exhaustivos esforços por toda a parte envidados com o fim de encontrar, dentro da medicina especifica, uma solução efficaz para este angustioso problema de saude publica.

Desde os primitivos e grosseiros ensaios de Cavagnis, tentando em 1886 a immunização de animaes por meio de doses crescentes de escarro tuberculoso, até os modernos e conhecidos trabalhos de J. Ferran sobre a bacteria „Alpha“, succederam-se, e multiplicam-se ainda, as mais diversas tentativas em busca desse elevado objectivo.

Fracassadas quasi todas desde o seu inicio, olvidadas outras após fugaz successo, ou com utilização limitada a reduzido numero de adeptos, nenhuma dellas, na verdade, teve a funda e duradoura repercussão do recente methodo preventivo de Calmette-Guérin, que representa, talvez, o primeiro passo firme no terreno, até agora infecundo, da prophylaxia especifica da mais mortifera das molestias humanas.

E' geralmente sabido que para a obtenção do seu processo immunizante, orientou-se Calmette pela noção de que, no tocante á tuberculose, a immunidade, exteriorisada pela resistencia ás reinfeccões, só se manifesta (como na syphilis e nas piroplasmoses bovinas) enquanto no organismo persistem alguns elementos vivos do respectivo germe especifico — em pequeno numero e pouco virulentos, de maneira a não determinar lesões graves ou perturbações funcçionaes incompativeis com a saude.

Esse experimentador encaminhou assim as suas pesquisas no sentido de conseguir uma raça **fixa e atenuada** de bacillo de Koch, com a qual fosse possivel provocar a impregnação **inoffensiva e vacinante** do systema lymphatico dos recém-nascidos e, mesmo, dos adultos ainda não contaminados. Taes são os fundamentos do seu methodo preventivo e as propriedades essenciaes do BCG, ou bacillo de Calmette e Guérin, germe tuberculoso virulento, do typo bovino, atenuado por esses dois cientistas, durante 13 annos, através de 230 passagens successivas em batata impregnada de bile glicerinada a 5%.

Após numerosas experiencias em roedores, bovidos e macacos anthropoides, muitas das quaes, pelo seu feitio modelar e convincente, lembram as classicas e memoraveis demonstrações sobre a vac-

cina contra o carbunculo, feitas por Pasteur nos primordios da bacteriologia, foi cautelosamente ensaiada a primeira applicação no organismo humano.

Praticou-a o Dr. B. Weill-Hallé, director da Escola de Puericultura da Faculdade de Medicina de Paris, o qual, em Julho de 1921, administrou „per os“ 6 millgrs. de BCG a um recém-nascido directamente ameaçado pela infecção tuberculosa, obrigado como seria a conviver com pessoa atacada dessa molestia (avó phtysica). Esse primeiro vaccinado, ou mais precisamente premunido, supportou bem a ingestão do BCG e se desenvolveu sem accidente.

Em seguida, foi o methodo de Calmette-Guérin praticado em varias cidades da França, irradiando-se progressivamente para diversos paizes, sendo objecto de accurados estudos de grande numero de experimentadores, que se esforçam para precisar o justo valor deste recurso prophylactico de tão alto interesse pratico e social.

São bem conhecidos, certamente, os numerosos trabalhos já publicados sobre o methodo em apreço; seria superfluo, pois, repetil-os aqui, ou insistir sobre as suas solidas bases scientificas, aliás largamente explanadas por Calmette e seus collaboradores do Instituto Pasteur, de Paris⁽¹⁾. Nem esse é o fim da presente communição.

Desejamos apenas, attendendo ao appello que nos foi dirigido, trazer ao conhecimento desta Sociedade os resultados dos estudos clinicos e experimentaes que sobre o assumpto vimos realizando, ha cerca de anno e meio, no Laboratorio Bacteriologico da D. de Hygiene do Estado, em collaboraçãõ com o prezado collega Dr. Travassos da Rosa, a cuja comprovada competencia foi particulamente entregue a parte histopathologica dos nossos trabalhos.

Para facilidade de exposiçãõ abordaremos successivamente os seguintes capitulos:

- 1) Propriedades geraes das nossas culturas de BCG.
- 2) Estudo experimental.
- 3) Vaccinações infantis.
- 4) Alcance pratico do methodo de Calmette-Guérin.

CONCLUSÕES

I

Propriedades geraes das nossas culturas de BCG.

As culturas de BCG que estamos empregando provêm da que nos foi attentiosamente enviada, em fins de 1927, pelo illustre bacteriologista Dr. Arlindo de Assis, do Instituto Vital Brazil, que recebera amostras do referido germe, oriundas directamente do Instituto Pasteur, de Paris.

⁽¹⁾ Vide „La vaccination préventive contre la tuberculose pour le BCG“ — A. Calmette, avec la collaboration de C. Guérin, A. Boquet et L. Nègre. Paris, 1927. Masson & Cie., ed, e „L'infection bacillaire et la tuberculose chez l'homme e chez les animaux“. Idem. Paris, 1928, 3ème edition.

Sobre suas culturas, cuja amostra nos remettera, e concluindo a exposição de seus notaveis trabalhos experimentaes, assim se expressava aquelle eminente collega no boletim do alludido Instituto Vital Brazil n.º de Dezembro de 1927, pgs. 12 e 13:

„Os resultados acima significam que o BCG, nas condições a-signaladas, possui um grau de virulencia notavelmente reduzido e estabilizado, por ser incapaz de provocar processos tuberculosos evolutivos, directamente ou por meio de passagens em cobaio. Sob taes reservas, nenhuma contra-indicação parece oppor-se ao seu uso nas experiencias de prevenção da tuberculose, no organismo animal ou no do homem.

Deixamos registados aqui os nossos agradecimentos ao Dr. Dorrival de C. Penteado, que teve a amabilidade de proceder aos córtes e ao exame histopathologico do material dos cobaioes inoculados, fornecendo-nos os respectivos diagnosticos microscopicos“.

E em outro trecho do mesmo trabalho (pg. 4). referindo-se aos seus primeiros ensaios de premunição, escrevia ainda o Dr. Arlindo de Assis:

„Tanto quanto nos foi possivel acompanhar com a observação dos vaccinados, sejam as creanças, sejam os bovinos, nenhuma perturbação de saude pôde ser assignalada ou interpretada licitamente como consequencia da vaccinação pelo BCG“.

Taes eram os titulos nacionaes da amostra que nos fôra remetida. Repicamol-a cuidadosa e largamente, obtendo em batata glicerinada a 5% culturas assás abundantes, com o aspecto commum das suas congeneres virulentas, quando bem desenvolvidas: massas cerebroides granulosas, mais ou menos humidas, de côr branco-amarelada ou pardacenta.

Desde então costumamos repical-as de 15 em 15 ou de 20 em 20 dias e, para garantir a estabilidade da raça, temos tido o cuidado aconselhado por Calmette: após 10 repicagens, fazer 2 vezes consecutivas o plantio em batata biliada, meio originario do BBG. Neste meio as culturas apresentam-se cremosas, luzidias, levemente esverdeadas, desenvolvendo-se até o 25º dia, approximadamente.

Quando desejamos obter maior numero de germes utilizamos o meio liquido synthetico de Sauton, pH = 7,2, cuidadosamente ajustado com ammoniaco puro. Nelle, a cultura toma a fórmula de um véu esbranquiçado, secco e quebradiço, que se estende pela superficie liquida, alcança as paredes do recipiente, deixando então cahir flócos mais ou menos numerosos. O meio conserva-se limpido e a cultura attinge o seu maximo de crescimento após 25 a 30 dias (figs. 1 e 2).

Culturas em pequenos frascos de fundo largo contendo 100 cc. de liquido de Sauton nos têm fornecido, commumente, um rendimento igual senão superior a 2 grs. de bacillos enxutos em papel de filtro esteril. Uma cultura habitual, em batata glicerinada, não fornece geralmente mais do que 50 ctgs. de germes nas mesmas condições.

Na gelose e no caldo, ambos glicerinados, também temos conseguido culturas quasi sempre abundantes, que bastante se assemelham ás do bacillo de Koch, quando cultivado nos mesmos meios.

Aliás o desenvolvimento do BCG é um tanto irregular e, não raro, apesar de repicados com material da mesma origem, alguns tubos contendo batata simples ou biliada ficam completamente sem vegetar, emquanto que em outros o crescimento é exuberante. Nos meios liquidos o mesmo frequentemente acontece, não obstante os cuidados tendentes a fazer sobrenadar o material semeado, condição essencial para o seu crescimento.

Por esse motivo é indispensavel praticar repicagens abundantes, empregando culturas novas, pois as antigas vegetam com muita difficuldade.

Para evitar possiveis trocas, as nossas culturas de BCG são manipuladas em sala especial e collocadas em uma estufa (a 38°) exclusivamente reservada para ellas.

Em Janeiro de 1928, logo após obtermos sufficiente numero de culturas bem desenvolvidas, a pedido do illustrado collega Dr. Waldemar Castro, enviamos para o seu laboratorio algumas amostras do BCG. E, posteriormente, também remettemos culturas para o Instituto de Hygiene, localisado em Pelotas, e para os laboratorios dos Drs. Carlos Kluwe (Bagé) e Paula Soares (Curityba).

— *De um modo geral*, a amostra de BCG em nosso poder apresenta todos os caracteristicos morphologicos e microchimicos do bacillo de Koch virulento, *Micobacterium tuberculosis*, R. Koch.

II

Estudo experimental

Utilizando as vias sub-cutanea, intra-peritonial, ocular e digestiva, inoculamos varias series de cobaios com doses de BCG que oscillaram de 5 a 25 millgrs. (bacillos enxutos, culturas de 14 a 20 dias).

Annexamos a esta exposição as copias de alguns dos nossos protocollos, nos quaes detalhadamente se podem ver as doses inoculadas, a observação de cada animal e o resultado dos exames necroscopicos dos que accidentalmente morreram, por molestias intercorrentes, ou foram sacrificados em prazos regulares, para o estudo methodico da evolução das lesões determinadas pelas inoculações experimentaes.

Resumindo nossas observações, podemos desde logo affirmar que o BCG é, sem duvida, um germe notavelmente attenuado em sua virulencia. As lesões por elle provocadas correm a par com a dose inoculada, são transitorias e têm uma accentuada tendencia a regredir.

As injecções sub-cutaneas de fracas doses determinam no ponto de inoculação um pequeno nodule, que desaparece inteiramente no fim de 15 a 20 dias.

Quando a dose é mais elevada, forma-se um abcesso de dimensões variáveis, que após 1 a 2 semanas abre-se exteriormente, persistindo a supuração durante cerca de 1 mez. Ha em seguida cicatrização espontanea, sem que o animal apresente perturbações sensíveis em seu estado geral.

Em nossos cobaios inoculados assistimos uma invasão ganglionar um tanto intensa, chegando ao extremo da caseificação. Notam-se folliculos tuberculosos apresentando cellulas gigantes bem caracterizadas e, no inicio, as lesões revelam a presença de numerosos bacillos acido-resistentes, que mais tarde desaparecem por completo.

No que concerne ás localizações para os varios órgãos, o pulmão é o mais atingido, apresentando, em um primeiro periodo, lesões limitadas que jámais se caseificam, evoluendo durante um prazo mais ou menos longo. Posteriormente a regressão se nota, com permanencia por certo tempo de nodulas de infiltração na parede de alguns bronchios, lesões essas que tambem regridem inteiramente.

E' este um facto de importancia capital: — regressão in-totum, cura completa das lesões visceraes, pulmonares, hepaticas e esplenicas. Com effeito, nas visceras dos nossos animaes inoculados com 10 e 20 millgrs. de BCG, correspondente ás doses formidaveis de 400 e 800 milhões de germes, as lesões não chegam á caseificação e a cura histologica realiza-se no espaço invariavel de 6 a 10 mezes.

Contrariamente ao que ocorre quando da regressão e cura das lesões determinadas pelo bacillo de Koch virulento, nada permite, por exemplo, distinguir um córte de pulmão de um cobaião são do córte identico de um cobaião inoculado com doses massivas de BCG, 6 a 10 mezes antes. Não ha esclerose, nem alterações notaveis do tecido elastico — ausencia completa de cicatrizes — verdadeira cura com „restitutio ad integrum“.

Facto que tambem caracteriza nitidamente a attenuação do BCG, é o de não serem inoculaveis os productos de suas lesões primitivas.

Dos nossos animaes inoculados com pús de abcesso caseoso provocado pelo BCG, um foi sacrificado mezes após e não mostrou o menor vestigio de lesão tuberculosa, e os outros se têm mantido em optimo estado até a presente data.

Tambem foram negativos os ensaios de reinoculações praticados com polpa de pulmão, figado e baço de animaes anteriormente injectados com o mesmo germe, apezar dos esfregaços dos referidos órgãos revelarem, na occasião, grande numero de bacillos acido-resistentes.

Possuimos ainda vivos alguns animaes inoculados com doses elevadas de BCG já ha 16 mezes, emquanto que dos testemunhos (inoculados com escarro tuberculoso), aquelle que mais resistiu morreu após 7 mezes e 16 dias, revelando a necropsia lesões generalizadas e typicas.

Cumpre notar que alguns dos cobaios inoculados succumbiram a causas intercorrentes, victimados por molestias banaes, sobretudo pela pneumonia, muito frequente nesses pequenos roedores, principalmente no inverno. Cuidadosos exames necroscopicos e os resulta-

dos negativos das reinoculações, permittiram sempre afastar a suspeita de formas mortaes de tuberculose evolutiva e diagnosticar a verdadeira causa das referidas mortes, as quaes muitas vezes coincidiram com mortandade identica dos cobaios não inoculados, pertencentes ao stock do Laboratorio.

Bem longe, portanto, estão os nossos resultados experimentaes daquelles obtidos por alguns scientists, Lignières entre outros, que concluíram pela relativa virulencia do BCG e, maximé, das celebres e recentes affirmativas de Nobel, Chiari e Solé — de terem conseguido matar cobaios com a propria vaccina de Calmette, asseverando outrosim ser possivel augmentar a virulencia da mesma vaccina por meio de inoculações repetidas em animaes.⁽²⁾

Em sã consciencia, podemos declarar que as nossas experiencias concordam com os resultados obtidos, não só por Calmette e seus collaboradores directos, como ainda com as conclusões dos inumeros experimentadores de varios paizes, inclusive do nosso, onde se destacam os trabalhos de Arlindo de Assis e Carlos Chagas, que concluíram claramente pela avirulencia do BCG por elles utilizado (no sentido de incapacidade de determinar lesões tuberculosas evolutivas e transmissiveis em serie).

A simples enumeração dos trabalhos neste particular já existentes, occuparia varias paginas, já attingindo a muitas centenas o numero de nótas e memorias apresentadas sobre o assumpto, cuja resenha por ordem alfabetica de paizes está admiravelmente feita por Calmette no relatorio apresentado á Conferencia Internacional do BCG, reunida em Paris em Outubro do anno findo.

Quanto á possibilidade do retorno do BCG á sua virulencia inicial, apezar de possivel não nos parece provavel, pois foram negativas as reinoculações por nós tentadas, e identicos entre si os resultados obtidos com as inoculações de cinco grupos de 6 cobaios cada um, praticadas com culturas diversas e em diferentes epocas.

Em verdade, esta é uma das mais delicadas questões suscitadas pelo emprego da vaccina de Calmette-Guérin, porquanto é sabido que germes, expontanea ou artificialmente attenuados, podem recuperar sua virulencia primitiva, através de passagens em organismos sensiveis, por meio de artificios de laboratorio e, não raro, devido a causas que escapam á nossa exacta apreciação.

Até o presente, porem, foram negativos os ensaios tentados pela grande maioria dos experimentadores (Ascoli, W. Park, Tzeknowitzer, Carlos Chagas, etc.), que têm procurado, por processos os mais variados, restituir ao BCG a sua virulencia ancestral. E o proprio Kraus, cujos primeiros resultados estavam apparentemente em contradicção com os de Calmette, como succedera tambem com os de Gerlach, affirma hoje que o BCG é uma raça de bacillo de Koch definitiva e hereditariamente attenuada, como as vaccinas carbunculosas de Pasteur.

⁽²⁾ „Chiari, H. Nobel, E., y Solé: Zeitschr Tuberk. 50: 24. 1928 (apud Boletín de la Officina Sanitaria Pan-Americana, Agosto, 1928, pg. 989)“

Ainda não nos foi possível tentar as experiências de Petroff, Branch, e Steenken, Jr. (3), — passagens successivas no testículo de cobaias — com as quaes estes scientists teriam exaltado a virulencia da amostra de BCG, obtendo lesões de tuberculose evolutiva, conseguindo tambem dissociar, em uma mesma cultura, colonias R não nosogenicas e colonias S nosogenicas, na proporção de 1 para 50.000. Entretanto, a critica desse resultado e os argumentos expendidos por Calmette (4), fornecem-nos elementos para crêr na contaminação das culturas de Petroff por um bacillo virulento e *humano*, nellas accidentalmente introduzido.

Aliás, não só Calmette, mas ainda Bruno Lange, Cantacuzène, Kraus e outros pesquisadores, repetiram as experiências de Petroff — com resultados absolutamente negativos.

III

Vacinações Infantis

Sendo favoraveis os resultados experimentaes immediatos por nós obtidos, inteiramente de accôrdo com as affirmativas de Calmette, e sendo tambem a amostra de BCG que empregamos oriunda de culturas já estudadas em nosso paiz, julgamo-nos autorizados a prescindir dos resultados finaes dos nossos ensaios para cumprir com o dever de, sem demóra, dar á collectividade rio-grandense os possiveis beneficios desse moderno recurso prophylactico, unico alvo de nossos esforços e espontanea iniciativa.

Cercamo-nos então de todas as garantias, scientificas e moraes, para evitar que um primeiro insuccesso ou uma coincidência desastrosa, indevidamente fosse a elle attribuida, eventualidade possível tratando-se de um processo recente, ainda não applicado no Estado, e cujas indicações eram e continuam a ser discutidas.

Procuramos um recém-nascido para o qual havia a principal indicação do methodo de Calmette-Guerin: mãe tuberculosa, bacillifera, obrigada a conviver intimamente com a creança. Tratava-se de antiga cliente nossa, que já perdera uma filhinha de poucos mezes victimada pela meningite bacillar.

Obtivemos autorização escripta do pae e em meados de Fevereiro de 1928, na presença de varios collegas da Directoria de Hygiene, preparamos as primeiras vaccinas para uso humano, iniciando a administração das doses immunizantes a 20 do mesmo mez.

A technica classica da preparação das vaccinas já é por todos conhecida, bem como o modo de sua administração: fazer a creança ingerir dentro dos 10 primeiros dias de vida, tres doses de BCG (culturas em plena vitalidade, de 14 a 20 dias), contendo cada uma 1 etgr. de germes cuidadosamente suspensos em 2 c. c. do soluto glycerinado e glycosado de Calmette.

(3) „Proceld. Soc. Exp. Biol. and Med, 25. pg. 14. 1927.“

(4) „A. Calmette. La vaccination préventive de la Tuberculose pour le BCG (Rapport présenté à la Conference Internationale du BCG). Annales de l'Institut Pasteur, supplement, Dec. 1928.“

Cultura de BCG em liquido de Sauton

Cultura de 15 dias

Fig. 1.



„A cultura toma a forma de um véu esbranquiçado, secco e quebradiço, que se estende pela superfície líquida, alcança as paredes

Cultura de BCG em liquido de Sauton

Cultura de 30 dias

Fig. 2.



do recipiente, deixando então cair flócos mais ou menos numerosos“.

Protocollos de alguns dos cobaios inoculados com BCG no Laboratorio Babteriologico da D. Hygiene do Estado

Cobaio 2B — Inoculado por via intra-peritoneal com 15 milligrs. de BCG, cultura de 16 dias em batata glicerinada, em suspensão homogenea n'agua physiologica esteril.

Data da inoculação: 26-1-928. Sacrificada 23 dias após. Pêso inicial: 475 grs. Pêso final: 423 grs.

NECROSCOPIA:

Leve grau de peritonite adhesiva. Ganglios mesentericos alterados, alguns em franca transformação caseosa, apresentando bacillos acido-resistentes bem coraveis.

Ganglios inguinaes e axillares de apparencia normal.

Ganglios tracheo-bronchicos augmentados de volume, notando-se ao cóрте e exame histopathologico folliculos tuberculosos bem constituidos, com pequenas zonas de degeneração caseosa.

Figado, baço, rins supra-renaes e pulmões macroscopicamente normaes. Ao cóрте observam-se nos pulmões alguns alveolos infiltrados, especialmente juxta-bronchicos e infra-pleuraes. Não se observam elementos epithelioides.

Ligcira infiltração das paredes bronchicas.

* *

Cobaio 4B — Inoculado em 26-1-928, com 20 milligrs. de BCG, cultura de 15 dias em meio de Sauton. Via de inoculação: sub-cutanea, face interna da coxa direita. Pêso: 645 grs.

Encontrado morto em 28 de Fevereiro de 1928. Pêso; 548 grs.

NECROSCOPIA:

Ganglios inguinaes direitos em franca degeneração caseosa, sendo encontrados no pus varios bacillos acido-resistentes. Alguns ganglios abdominaes augmentados de volume, apresentando ao exame histopathologico folliculos tuberculosos bem caracterizados, sem zonas de caseificação. Fígado congesto. Baço, rins e supra-renaes aparentemente normaes. Pulmão fortemente congestionado, com fôcos de hepatização. Ao cóрте constata-se lesões de pnemonia aguda.

Cobaio 7B — Inoculado com 10 milligrs. de BCG em 19 de Junho de 1928.
Via de inoculação: sub-cutanea, face interna da coxa esquerda. Pêso: 612 grs.

Observação em 4 de Julho de 1928 (15 após a inoculação):

Pêso: 585 grs.

Volúmoso tumor na região inguinal esquerda. Dois dias após, abertura espontanea e eliminação de grande quantidade de pus caseoso, contendo bacillos acido-resistentes.

Esse pus, suspenso em agua physiologica, foi inoculado nos cobaios XX e XXI.

Estado geral relativamente bom.

Observação em 30 de Julho de 1928:

Pêso: 600 grs.

A solução de continuidade da pelle fechou inteiramente, persistindo um certo grau de tumefação.

Este cobaio continua a ser observado e está vivo até a presente data, 14 de Junho de 1929 (quasi um anno após a inoculação). Apresenta optimo estado geral e notavel adiposidade.

* *

Cobaio XXI — Inoculado por via sub-cutanea com material de ganglio caseificado do cobaio 7B, contendo bacillos acido-resistentes. Pêso: 590 grs. Data da inoculação: 6 de Julho de 1928.

Observação em 6 de Agosto de 1928:

Pêso: 610 grs.

Não se observam reacções ganglionares. Estado geral muito bom.

Sacrificado em 6 de Setembro de 1928. Pêso: 650 grs.

NECROSCOPIA:

Ganglios inguinaes, mesentericos e tracheo-bronchicos normaes, micro e macroscopicamente.

Tambem não se notam alterações para o lado dos pulmões, figado, baço e rins. Accentuado grau de adiposidade.

Fig. 1 — Córte de ganglio mesenterico de cobaio sacrificado 33 dias após a inoculação de 10 milligrs. de BCG. Via sub-cutanea.

Notam-se:

Folliculos tuberculosos com cellulas gigantes de cytoplasma ligeiramente retrahido, zona intermediaria de cellulas claras epithelioides e zona peripherica de elementos lymphocytarios.

Porções de infiltração isoladas contrastando com zonas de rarefação lymphocytaria.



Fig. 2 — Córte de ganglio inguinal de cobaio sacrificado 30 dias após a inoculação com material de ganglio caseificado, consecutivo á injeção sub-cutanea de BCG. Via sub-cutanea.

Notam-se:

Zona cortical formada por folliculos lymphaticos com os respectivos centros germinativos cercados pela ourela lymphocytaria normal.

Capsula e zona medullar tambem normaes.

TECIDO GANGLIONAR NORMAL



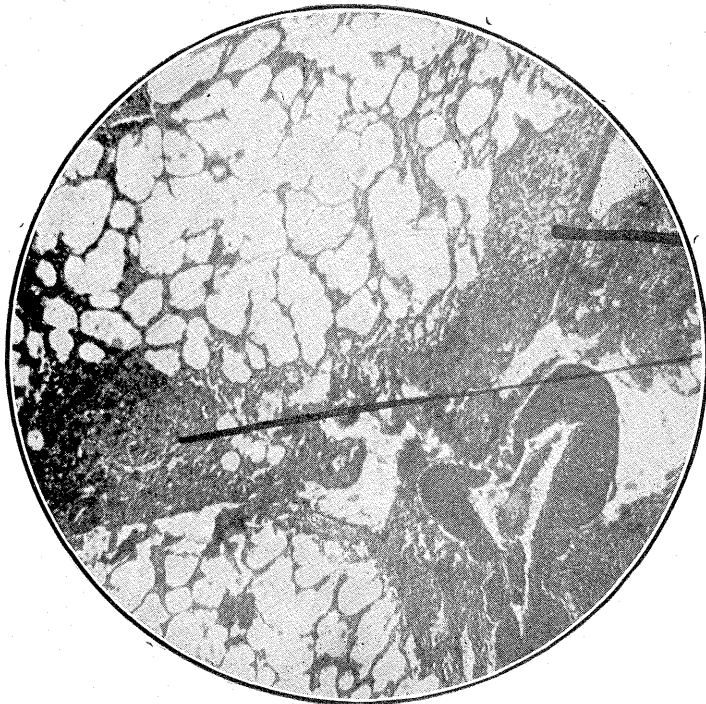


Fig. III — Côte de pulmão de cobaio inoculado por via sub-cutanea com 20 milligrs. de BCG e sacrificado 4 mezes após. Notam-se:

Alveolos pulmonares augmentados de dimensões.
Tecido conjunctivo-vascular apresentando fôcos de infiltração em phase regressiva.

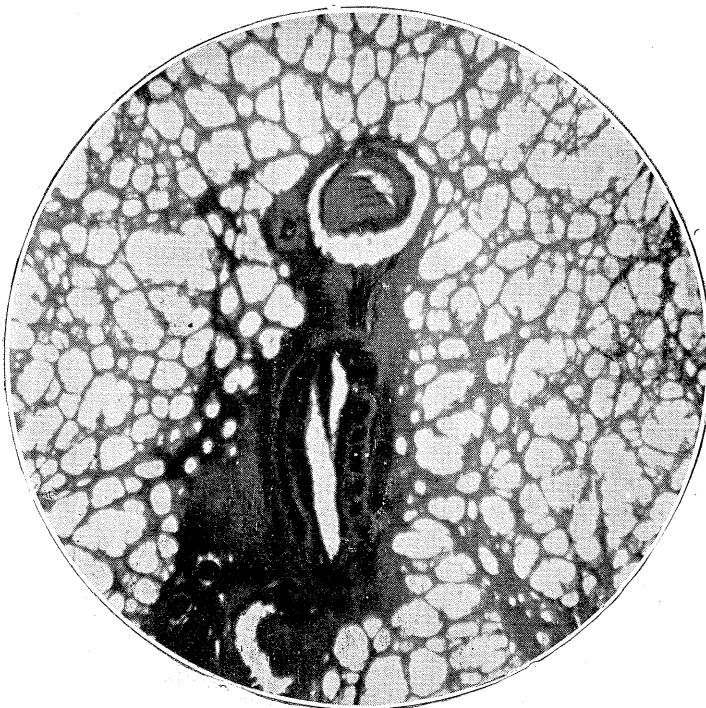


Fig. IV — Côte de pulmão de cobaio inoculado por via sub-cutanea com 20 milligrs. de BCG e sacrificado 10 mezes após. Notam-se:

Alveolos pulmonares de aspecto e dimensões normaes.
Tecido conjunctivo-vascular normal.
Bronchiolos normaes.

TECIDO PULMONAR NORMAL

Estudo comparativo entre as cellulas gigantes das lesões tuberculosas provocadas pelo BCG e das determinadas pelo bacillo de Koch virulento

Fig. V — Córte de ganglio tracheo-bronchico de cobaio inoculado por via intra-peritoneal com 15 milligrs. de BCG e sacrificado 23 dias após.

Notam-se folliculos tuberculosos com cellulas gigantes typicas e zonas de necrose caseosa.

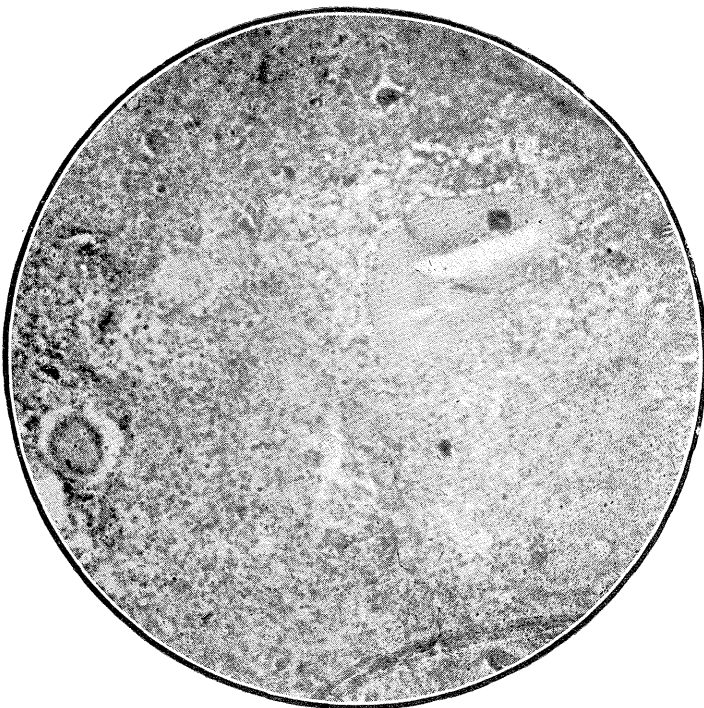
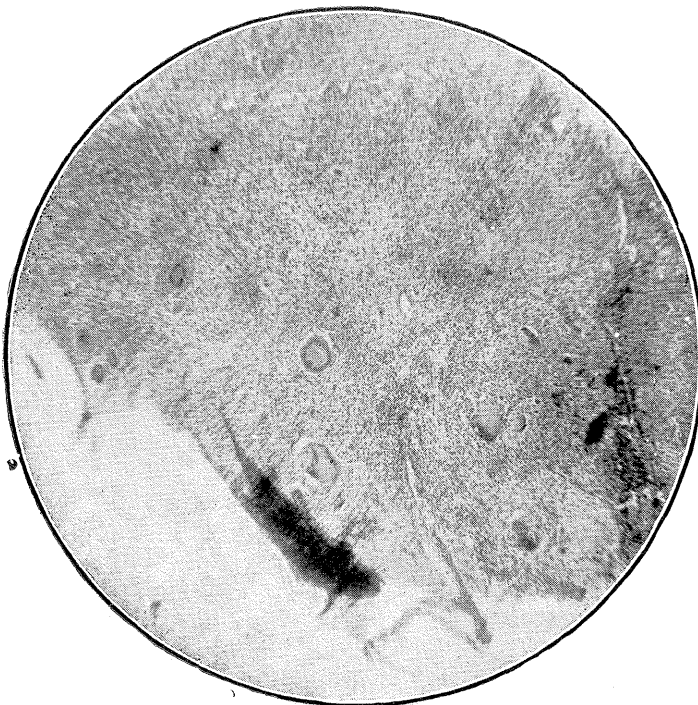


Fig. VI — Córte de lesão tuberculosa provocada pelo bacillo de Koch virulento (material fornecido pelo Dr. Waldemar Castro).



Estudo comparativo entre as cellulas gigantes das lesões tuberculosas provocadas pelo BCG e das determinadas pelo bacillo de Koch virulento

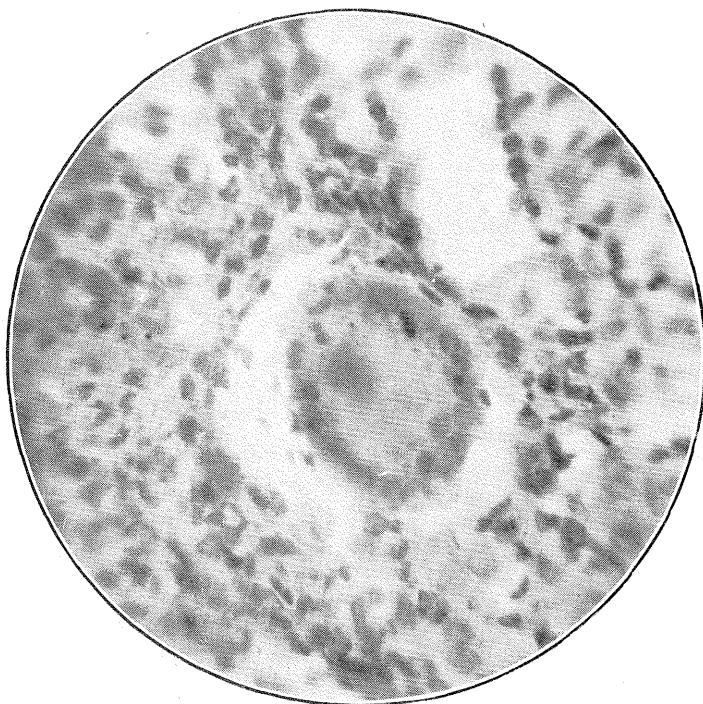


Fig. VII — Cellula gigante determinada pelo BCG.

Observa-se que as cellulas gigantes provocadas pelo BCG possuem geralmente menor numero de nucleos.

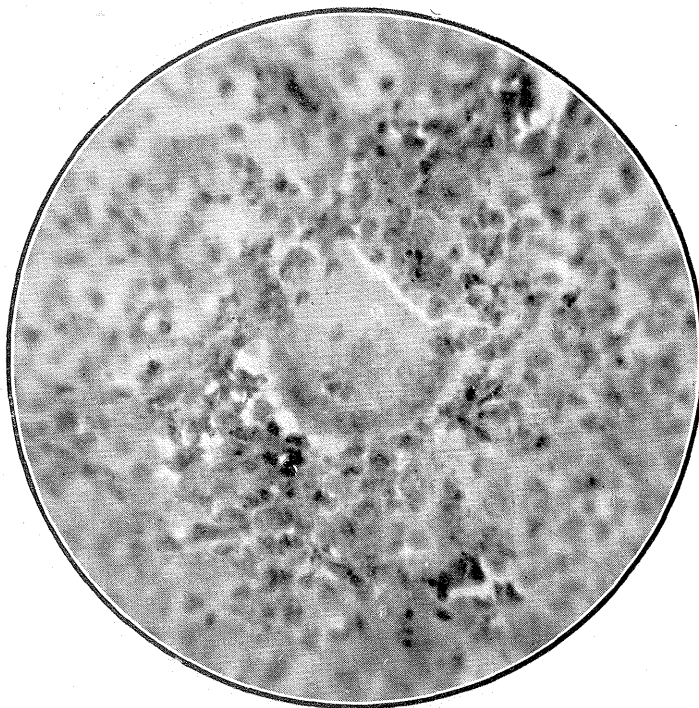


Fig. VIII — Outro typo de cellula gigante determinada pelo BCG.

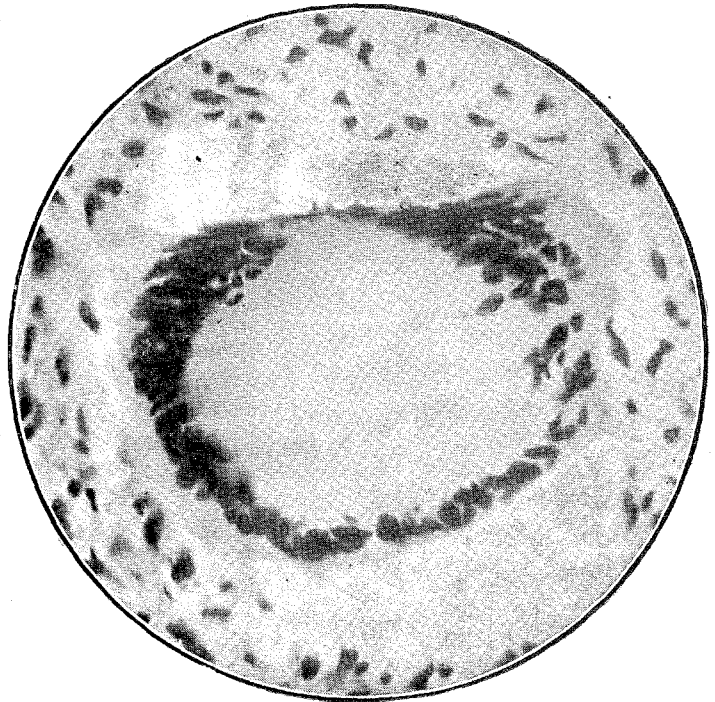
Estudo comparativo entre as cellulas gigantes das lesões tuberculosas provocadas pelo BCG e das determinadas pelo bacillo de Koch virulento

Fig. IX



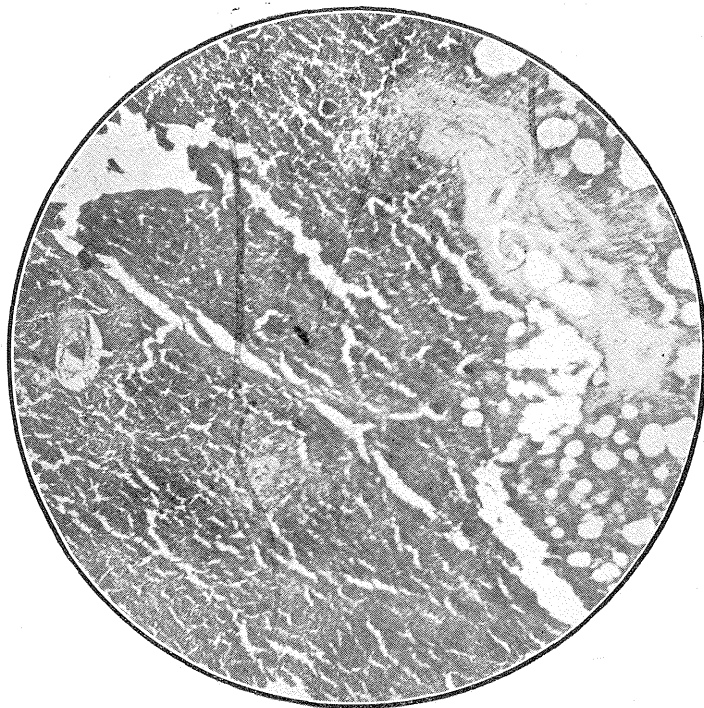
Bellos typos de cellulas gigantes provocadas pelo bacillo de Koch virulento apresentando numerosos nucleos dispostos em corôa.

Fig. X



(*) Afóra essas microphotographias originaes, cuja nitidez de estampa de livro recommenda o trabalho tecnico do Dr. Travassos da Rosa e do nosso auxiliar phot. Sr. Eduardo Becker, varias outras foram apresentadas á Sociedade de Medicina, nas sessões dedicadas ao BCG.

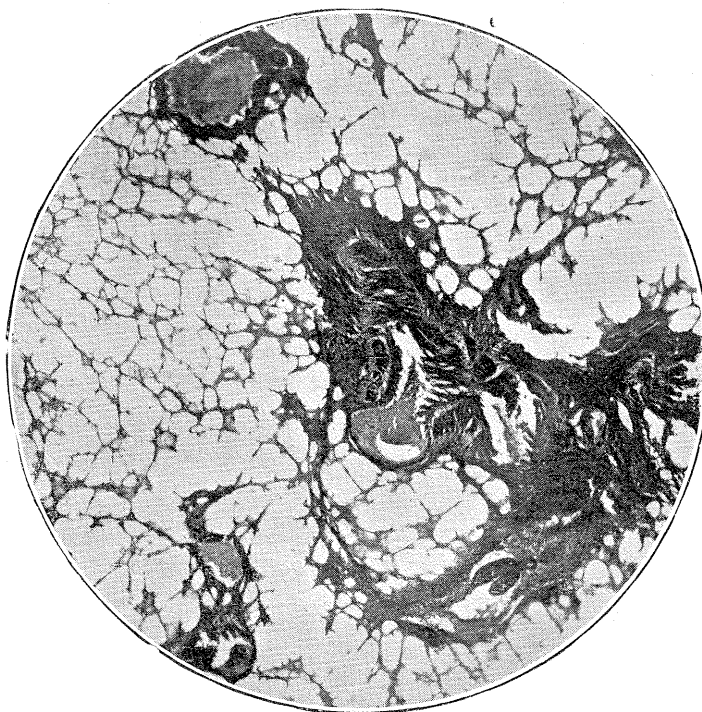
Das mais interessantes tivemos mesmo a satisfação de mostrar directamente o respectivo côrte aos collegas então presentes.



Córte de pulmão de cobaio encontrado morto (processo patológico intercorrente) 33 dias após a instilação ocular de 1 gota da suspensão de 1 centgr. de BCG. em 2cc. de agua physiologica.

Notam-se:

Obstrucção dos alveolos pulmonares por elementos inflamatorios e hemorrhagicos. Não se observa tendencia á formação de folliculos tuberculosos.



Córte de pulmão de cobaio sacrificado 30 dias após a inoculação com material de ganglio caseificado consecutivo á injeção sub-cutanea de BCG.

Não se observam lesões de natureza tuberculosa.

A vaccina, que deve ser de preparo recente (menos de 10 dias), é fornecida em ampoulas de 2 c.c.; cada dose no momento do uso é misturada á uma pequena colher de leite e administrada meia hora antes da maminha.

As doses são dadas com o intervallo de 48 horas uma da outra, em geral nos 3.^o, 5.^o e 7.^o dias após o nascimento.

Ultimamente temos empregado uma pequena modificação da maneira classica de administrar as doses vaccinantes: em vez de leite, utilizamo-nos de uma solução esteril de saccharose a 2%, que no momento do uso misturamos com a suspensão microbiana.

Este systema é o empregado no „Dispensario Calmette“ do modelar serviço da Assistencia Publica Nacional da vizinha Republica do Uruguay (no qual, aliás, por lei já são vaccinados todos os filhos de tuberculosos nelle nascidos), e essa pequena modificação de technica, que segundo carta a nós dirigida pelo notavel especialista Dr. Alberto Brignole, director do referido dispensario, é devida aos conselhos dos dirigentes do Laboratorio Dres. Moreau e Murguia, é muito commoda e sobremódo facilita a rapidez de administração da vaccina.

A ausencia de accidentes immediatos nesse primeiro vaccinado, fez com que extendessemos a premunição a outros recém-nascidos, o que determinou a installação official do serviço da Directoria de Hygiene, facto communicado ao Governo do Estado, que em Fevereiro mesmo o approvou. Na mesma epoca, dirigimo-nos aos collegas da capital e do interior, pondo á sua disposição o nosso serviço, tendo após a oportunidade de fornecer a varios delles não só doses de vaccina como, tambem, esclarecimentos para a boa pratica do methodo.

Juntamos a esta resenha algumas copias das nossas fichas, afim de mostrar a orientação geral que seguimos na observação clinica dos vaccinados.

CONSEQUENCIAS IMMEDIATAS DAS VACCINAÇÕES — Jámais observamos accidentes geraes immediatos ou perturbações digestivas, attribuiveis á ingestão das suspensões de BCG.

Algumas das creanças premunidas, como é natural, apresentaram durante as applicações das doses vaccinantes, ou nos dias seguintes, perturbações varias, porém sempre dependentas de causas outras e particularmente de infracções a regras elementares de puericultura. Tratando-se de um methodo recente, e ainda em controversia, é tendencia natural da familia do vaccinando attribuir ao processo immunizante quaesquer disturbios porventura sobrevindos durante ou logo após a sua effectivação.

Aliás, é facto este para o qual Calmette chama a attenção, aconselhando não vaccinar os recém-nascidos ictericos e os excessivamente debeis, afim de que os accidentes mortaes sobrevindos nas primeiras semanas de vida, tão frequentes em creanças nas condições acima, não sejam erroneamente attribuidos á vaccina, prejudicando o methodo no conceito publico.

Preocupando-nos com a exactidão das nossas estatisticas e observações, não nos cingimos estrictamente a esse criterio e, quando solicitados a premunir recém-nascidos, não fizemos nenhuma selecção

entre fortes e fracos. E isso por sabermos que, do alludido modo de proceder de Calmette, têm os seus adversarios tirado elementos para invalidar parcialmente o valor dos optimos coefficients de mortalidade apresentados por esse experimentador. Argumentam elles, *e não sem alguma razão*, que assim procedendo Calmette retira de suas estatisticas um certo numero de recém-nascidos debeis, os quaes, se vaccinados, iriam contribuir para augmentar os referidos coefficients de mortalidade, approximando-os dos relativos ás creanças não vaccinadas.

DESENVOLVIMENTO E MORBILIDADE — Afóra, é claro, os casos de perturbações alimentares, estados morbidos constitucionaes ou molestias intercorrentes, o desenvolvimento dos nossos vaccinados tem sido normal. As creanças dobraram de peso aos 6 mezes e, sob esse ponto de vista, nenhuma anomalia nellas conseguimos notar.

Procuramos sempre pesal-as, examinando-as minuciosamente ao completar 1, 3, 6 e 12 mezes de idade, de accordo com as exigencias do modelo de ficha individual por nós adoptado.

A observação clinica de alguns premunidos, mórmente de filhos de tuberculosos, foi completada com o exame radiologico do apparelho respiratorio, que em nenhum dos casos examinados revelou lesões suspeitas.

A relativa brevidade do actual periodo de observação não nos permite deduzir, de modo seguro, a influencia da vaccinação sobre a resistencia ás infecções em geral, facto que se dá nas creanças vaccinadas, segundo affirma Calmette, devido ao estimulo reaccional de todo o organismo, determinado pela presença nos seus órgãos lymphaticos do BCG, que estimularia tambem as defezas não especificas.

A sensível redução da mortalidade geral dos nossos premunidos, que adeante estudaremos detalhadamente, encontraria nessa asseveração de Calmette uma explicação razoavel. Entretanto, dentro do rigorismo scientifico, o factor-tempo é sem duvida indispensavel para affirmativas categoricas em problema de tão delicada apreciação.

Releva notar comtudo que tres dos premunidos tiveram sarampo, e coqueluche dois outros, inclusive o primeiro vaccinado, todos sem maior accidente, merecendo registo a resistencia desta ultima creança, a qual conviveu com pessoa bacillifera (sua propria mãe) durante toda a evolução da molestia acima referida, e que é, como se sabe, extremamente favoravel á eclosão da infecção tuberculosa.

REVACCINAÇÕES — Todos os nossos premunidos filhos de tuberculosos, ou que vivem em ambiente directamente contaminado, foram revaccinados por via digestiva ao completar um anno de idade. Seguindo os conselhos do proprio autor do methodo, deixamos de fazer o mesmo nos que vivem em meio familiar indemne.

Por ainda offerecer alguns inconvenientes praticos, não empregamos para essas revaccinações a via sub-cutanea, ultimamente aconselhada por Calmette, e — mercê de condições na verdade difficeis de obter entre nós — tambem já ensaiada com resultados

favoráveis por alguns experimentadores⁽⁵⁾ na premunicação de adultos e creanças em idade escolar.

MORTALIDADE. ESTUDO ESTATÍSTICO. — E' sabido que as estatísticas de mortalidade dos vacinados pelo BCG constituem o eixo fundamental dos argumentos de Calmette em pról da efficacia do seu methodo.

Das suas ultimas estatísticas documentadas, englobando alguns milhares de creanças vivendo nas mesmas condições de assistencia sanitaria, conclúe aquelle scientista que a vaccinação pelo BCG não só baixa consideravelmente a mortalidade por molestias de origem tuberculosa, como tambem diminue de modo sensível a mortalidade geral das creanças premunidas, facto este que evidentemente demonstraria a inocuidade do processo immunizante.

Effectivamente é o que se póde concluir dos dados por elle colhidos, destacando-se o resultado do recente e rigoroso inquerito realizado em grande numero de dispensarios anti-tuberculosos da França:

	Creanças não vacc.	Creanças vacc.
Mortalidade geral	21,4 %	11,8 %
Mortalidade tuberculosa	15,9 %	3,4 %

Para o nosso estudo estatístico, do numero total dos nossos premunidos separamos um primeiro grupo de 113 creanças, varias das quaes já têm mais de 1 anno de idade e *todas* já completaram, ou teriam completado se vivas fossem, 6 mezes de idade.

Assim procedemos por não ser possível, devido ao seu reduzido numero, tirar coefficients de mortalidade dos vacinados que já fizeram 1 anno, afim de comparal-os com os coefficients habituaes em nosso meio da mortalidade infantil de 0 a 1 anno, processo o mais commumente usado para taes estudos comparativos.

No ultimo decennio, em Porto Alegre, a mortalidade de 0 a 1 anno tem oscillado entre 250 a 300 obitos por mil nascimentos, o que corresponde ao elevado coefficiente de 25 a 30 %. Desses obitos cerca de $\frac{2}{3}$ dão-se em creanças de menos de 6 mezes de idade, resultando dahi para a nossa cidade um coefficiente approximado de 16 a 20 %, relativo á mortalidade de 0 a 6 mezes.

E' com este coefficiente que devemos comparar o obtido com a mortalidade dos nossos vacinados, que já têm ou teriam completado a idade de 6 mezes, isto é, dos componentes do grupo de 113 creanças acima referido.

Delle preliminarmente excluimos 22 creanças das quaes não mais obtivemos notícias, apesar dos esforços feitos neste sentido.

(5) Weill - Hallé e Turpin em Paris, Parisot em Nancy, Heimbech em Oslo, Scheel em districtos ruraes da Noruega, etc.

Ultimamente (trabalho apresentado ao II Congresso Pan-Americano de Tuberculose), tambem Arlindo de Assis refere alguns ensaios de vaccinação por via sub-cutanea por elle realizados sem accidentes em creanças de mais de 5 annos, recolhidas ao Sanatorio D. Amelia, da Liga Brasileira contra a Tuberculose, em Paquetá, Rio de Janeiro.

Dos 91 vacinados restantes, falleceram 6 até a presente data, o que nos dá um coefficiente de 6,59% para a mortalidade geral dos nossos premunidos entre 0 a 6 mezes. Comparando-o com o coefficiente identico habitual em nosso meio, 16 a 20%, vê-se ser bem grande a differença a favor das creanças premunidas, o que concorda com as asseverações neste ponto feitas por Calmette e seus collaboradores.

Convem referir que os nossos premunidos pertencem ás mais diversas classes sociaes, das mais elevadas ás menos cultas, inclusive creanças filhas de internadas pauperrimas da Maternidade da Santa Casa, onde fizemos varias applicações immunizantes, com a autorização e o apoio do respectivo director, o eminente collega prof. Mario Totta.

Está assim a nossa estatistica um tanto ao abrigo da causa de erro neste sentido apontada por alguns observadores, qual seja o facto de já se revelarem pessoas hygienicamente educadas aquellas que levam os filhos á vaccinação preventiva, o que explicaria, em parte pelo menos, as optimas estatisticas de Calmette, pois é bem conhecida a influencia decisiva dos cuidados de puericultura na diminuição das cifras de mortalidade infantil.

Quanto á comparação da letalidade dos filhos de tuberculosos por nós vacinados com a letalidade de creanças filhas de tuberculosos, mas não vacinadas, é ella praticamente impossivel no presente. Relativamente pequeno é ainda o numero das nossas observações e não existem, entre nós, estatisticas especiaes de mortalidade infantil das creanças descendentes de tuberculosos ou das que vivem com pessoas que soffrem desta molestia.

Vamos nos limitar, portanto, a expor de um modo summario as causas de morte das creanças premunidas que falleceram até a presente data.

Tivemos até agora 9 obitos, em um total de 170 creanças vacinadas em nosso serviço. Nesta estatistica estão incluidas exclusivamente as creanças vacinadas e observadas por nós, porquanto as muitas outras que foram premunidas com as nossas vacinas por collegas desta capital e de varias cidades do interior do Estado não podem ser utilizadas para as nossas conclusões, visto não nos ser possivel observar-as devidamente. Nenhum accidente, porém, chegou ao nosso conhecimento e de algumas dellas temos recebido, dos respectivos medicos, informações muito favoraveis.

Dos nove vacinados que falleceram, 6 eram filhos de pessoas aparentemente sadias, 2 o eram de tuberculosos e 1 não era filho de bacilloso, porém convivera durante as primeiras semanas de vida com um parente portador de lesões de tuberculose pulmonar aberta.

Dos 6 primeiros, quér os attestados de obito dos medicos assistentes, quér as informações que nos foram prestadas pelas respectivas familias, não accusaram molestias ou symptomas suspeitos relativamente á tuberculose. Aliás um delles era um prematuro e dois outros eram gemeos, nascidos na Maternidade da Santa Casa, visivelmente debeis, pesando cada um apenas dois kilos.

A creança que viveu em meio bacillifero foi attendida pelo illustrado professor Ygartua e „sua causa mortis“ não pode ser ligada á infecção bacillar, conforme bem esclareceu o proprio prof. Ygartua em sessão anterior desta Sociedade.

Dos dois filhos de tuberculosos, um falleceu aos 4 mezes, com perturbações digestivas bem caracterizadas, segundo nos informou o seu medico assistente, Dr. Oddone Marsiaj. Finalmente o ultimo, o outro obito de vaccinado filho de tuberculoso, refere-se ao menor Pedro, filho de E. A., e fallecido com pouco mais de 3 mezes de idade. Não vimos a creança quando enferma, nem conseguimos falar com seu medico assistente, porém pelos dados que colhemos pareceu-nos tratar-se de uma meningite tuberculosa, com convulsões, paresia, coma e morte em alguns dias.

E' possivel que neste caso a vaccina tenha sido impotente para determinar uma sufficiente resistencia ás contaminações massiças e repetidas a que essa creança esteve exposta. E o mais provavel ainda, é que a contaminação se tenha dado antes do prazo necessario ao estalecimento da immuidade (1 mez), pois não foi possivel isolar a creança do pae (que era bacillifero), o qual recusou-se a separar-se della, dormindo ambos no mesmo leito, *desde os primeiros dias após o nascimento.*

IV

Alcance pratico do methodo de Calmette-Guérin

O caso acima é bastante illustrativo e bem demonstra que, em nosso meio, o methodo de Calmette-Guérin ainda não poderá fornecer inteiramente os beneficios de que é capaz, porquanto raramente se consegue applical-o de maneira integral.

Faltam-nos installações apropriadas para isolar os recém-nascidos filhos de tuberculosos pobres durante o tempo indispensavel á effectivação do processo immunizante; muitas familias, cujas condições materiaes permittiriam attingir este objectivo, não se submettem ao isolamento prescripto; e outras fazem-no de maneira incorrecta, pela ausencia entre nós de educação sanitaria, sem a qual de pouco valerão as mais perfeitas organizações de saude publica e se inutilizarão os mais beneficos recursos prophylacticos. Todavia, a nova orientação da Directoria de Hygiene nos dará, em breve, a possibilidade de iniciarmos, com relativo vigor, o combate progressivo e racional aos multiformes maleficios da tuberculose.

Já no proximo mez de Julho, nesta capital, deverão ser organizados, nos cinco Centros de Saude do nosso departamento sanitario, serviços directos de prophylaxia da referida molestia. Em todos elles haverá, em hora apropriada, consultas gratuitas para os tuberculosos, com o fim de assistir, educar e vigiar os doentes, bem como as respectivas familias.

Desta maneira cada Centro de Saude exercerá, dentro do seu districto sanitario, as funcções de um pequeno dispensario anti-tuberculoso, instituição ainda inexistente em nosso meio, e que é in-

contestavelmente o órgão central de todas as medidas tendentes á luta directa contra a peste branca.

Bem sabemos que, em verdade, o dispensario isolado é de restricta valia, e que para a efficiencia dessa luta são indispensaveis sanatorios para os casos precoces, hospitaes especializados para os adeantados, preventorios e todas as demais organizações connexas que constituem o moderno aparelhamento anti-tuberculoso.

E isto sem esquecer a luta indirecta visando robustecer o organismo e tornal-o capaz de resistir ao contagio tuberculoso, culminando nos cuidados extremados com os serviços de protecção á infancia (que aliás já se vão esboçando de modo promettedor nos nossos Centros de Saude), luta esta em certos paizes um tanto menosprezada, mas em outros, como os Estados Unidos, considerada primacial para o combate á tuberculose — com os admiraveis resultados praticos por todos nós conhecidos.

No tocante ás vantagens immediatas advindas dessa nova organização, para o caso particular do methodo de Calmette-Guérin, desde logo avulta a possibilidade de imprimir maior extensão á pratica vaccinante. De outro lado, por intermedio das visitas domiciliarias que serão feitas pelos seus medicos e enfermeiras visitadoras, os Centros de Saude exercerão uma verdadeira „depistage“ de familias de tuberculosos, permittindo assim a applicação mais precisa e racional do methodo, isto é, procurando generalizal-o, sobretudo, aos filhos de tuberculosos e ás demais creanças vivendo em meio familiar contaminado.

Sem mais nos extendermos sobre o assumpto, que é avassalante e verdadeiramente inexgottavel, finalizaremos esta nota, formulando as seguintes conclusões sobre o resultado das nossas pesquisas, experimentaes e clinicas, sobre o methodo preventivo de Calmette-Guérin:

CONCLUSÕES

1.^a

Em nossos cobaios, o BCG, inoculado em altas doses e por diversas vias, mostrou-se incapaz de provocar lesões permanentes e *reinoculaveis em serie*.

2.^a

As lesões visceraes determinadas pelo BCG *regridem inteiramente*, havendo depois de um certo tempo „*restitutio ad integrum*“, funcional e histologica.

3.^a

Até o momento actual, a amostra de BCG com que trabalhamos, repassada sempre em batata biliada após 10 sementeiras em meio simples, tem se mostrado *hereditariamente fixa e attenuada*.

4.^a

Não podemos affirmar a estabilidade definitiva da raça. O retorno á virulencia originaria não nos parece provavel, mas não é impossivel.

Faz-se mister, portanto, a *verificação experimental continua* das culturas a empregar na preparação das vaccinas.

5.^a

Até a presente data, não observamos perturbações immediatas ou accidentes afastados imputaveis á vaccinações de creanças pelo BCG.

6.^a

A observação prolongada de varias creanças por nós premuniadas e convivendo intimamente com tuberculosos, leva-nos a crêr ter o BCG nellas determinado um *augmento de resistencia especifica* á infecção pelo bacillo de Koch virulento.

7.^a


Para maior probabilidade de exito, é indispensavel a *applicação integral* do methodo immunizante, com separação do tuberculoso durante o primeiro mez e, posteriormente, rigorosa hygiene individual para evitar contaminações massiças da creança premunida.

8.^a

As creanças que vaccinamos apresentaram um coefficiente de mortalidade geral, no periodo de 0 a 6 mezes, *muito inferior* á média do coefficiente identico relativo ás creanças da cidade de Porto Alegre não vaccinadas com o BCG. Coefficiente destas: 16 a 20%; das vaccinadas: 6,59%.

Em resumo, nossos resultados bastante se approximaram das resoluções emittidas pela commissão de 18 peritos da Conferencia Internacional do BCG, reunida na cidade de Paris em Outubro ultimo, na qual apenas echoou, isolada e sem documentação convincente, a opinião desfavoravel de Nobel, em opposição aos nomes consagrados de Léon Bernard, Schlossmann, Bordet, Neufeld, Ascoli e de todos os demais membros desse memoravel conclave scientifico.

Nota — A resenha dos trabalhos descriptos na presente communicação foi posteriormente enviada ao II Congresso Pan-Americano de Tuberculose, reunido no Rio de Janeiro, em Julho de 1929, sendo as suas conclusões lidas em sessão plenaria pelo Dr. Antonio Fontes.



(*) Recentemente tivemos a oportunidade de conhecer os ultimos dados estatisticos das vacinações pelo BCG feitas por intermedio da LIGA BRASILEIRA CONTRA A TUBERCULOSE, publicados no „Boletim do Instituto Vital Brazil,“ n.º 10, Agosto de 1929 (« A. de Assis. Sobre a vacinação anti-tuberculosa do homem pelo BCG. » Trabalho apresentado ao II Congresso Pan-Americano de Tuberculose).

Tratam-se de ensaios realizados por modelar instituição de assistencia social, com vacinas fornecidas por Arlindo de Assis, cujos notaveis trabalhos sobre o BCG, repetidas vezes citados pelo proprio Calmette, são hoje universalmente conhecidos. Esses factores constituem, por certo, seguro penhor de que os resultados obtidos pela Liga Brasileira representam a media, senão o maximo dos beneficios que **actualmente** podem ser conseguidos **em nosso meio** com um **serviço regular** de vacinação pelo methodo de Calmette-Guérin, abrangendo indistinctamente recém-nascidos debéis ou fortes, vivendo em boas ou más condições de hygiene.

Por taes razões julgamos interessante consignar aqui os referidos resultados, dos quaes aliás sensivelmente se approximam os nossos e, tambem, os de Calmette e da maioria dos experimentadores que sem animo preconcebido têm procurado verificar o justo valór da premunição pelo BCG. E' claro que, aqui como allures, deverão ser resalvadas as diferenças resultantes da desigualdade dos respectivos coefficients habituaes de mortalidade infantil, elevadissima em Porto Alegre, factor que naturalmente não poderá deixar de influir nas cifras de letalidade das creanças premunidas.

As vacinações da Liga Brasileira contra a Tuberculose, iniciadas em Agosto de 1927, já se extendiam em 15 de Abril de 1929 a elevado numero de creanças, quasi todas pertencentes ao Districto Federal. Os resultados obtidos, em resumo, são os seguintes, textualmente reproduzidos do trabalho acima citado do Dr. Arlindo de Assis (pgs. 6 e 7):

„Dentre estes vacinados, 302 puderam ser acompanhados de maneira mais ou menos regular pelos medicos e visitadoras da Liga, sem que se registasse nenhum effeito prejudicial ou alarmante, em consequencia da vacinação. A ingestão do BCG não se acompanha de disturbios digestivos, nem se faz sentir de modo a chamar immediatamente a attenção sobre os sens effeitos.

A mortalidade geral apurada neste grupo foi de 21 creanças, o que nos dá uma percentagem de 6,95, ou sejam praticamente 7%. Os obitos se deram de tro do 1.º anno de vida; a distribuição dos diagnosticos fornecidos pelos clinicos assistentes foi a seguinte:

Dysenteria bacillar	1
Dysenteria não especificada...	2
Gastro-enterite aguda	1
Infecção umbelical	1
Bronchite capillar	1
Broncho-pneumonia grippal...	2
Debilidade congenita	1
Coqueluche	1
Meningite	2
Cachexia tuberculosa	2
Sem causa conhecida	7
TOTAL...	21

Serviço de Prophylaxia da Tuberculose

Ficha individual das creanças vaccinadas pelo methodo de Calmette-Guérin

Nome José..... *Nascido em* 16 de Fevereiro de 1928.....
Filiação Filho legitimo de José F.....
Lugar do nascimento rua Avahy, 653.....
Residência no mesmo predio.....
A vacinação foi indicada pelo Dr. Maya Faillace *Data da licença dos Pais* 20 de Fevereiro
Qual o motivo determinante do pedido de vacinação? Tuberculose pulmonar aberta da mãe

Data da ingestão da { 1.ª dose 20 de Fevereiro de 1928. *Medico que vaccinou:*
 2.ª dose 22 " " "
 3.ª dose 24 " " " "
 Dr. Maya Faillace.....

O recém-nascido apresentou alguma perturbação nos dias em que ingeriu as doses da vaccina B.C.G.? Não.....
Observações: A administração da segunda dose foi auxiliada pelo Dr. Piaguaçu Corrêa.....

ANTECEDENTES FAMILIARES, SOBRETUDO RELATIVOS A' TUBERCULOSE

Mãe soffre de tuberculose pulmonar aberta, tendo perdido em Junho de 1927 um filhinho de 6 mezes victimado pela meningite tuberculosa, diagnosticada pelo Dr. Faillace e confirmada pelo Dr. Raul Moreira. Uma prima e um tio materno do recém-nascido tambem falleceram de tuberculose.

CONVIVENCIA COM TUBERCULOSOS

O recém-nascido convive ou irá conviver com pessoa tuberculosa? Sim.....
Quem é ella? A mãe do recém-nascido.....
Pesquisa do bacillo de Koch Positiva no escarro (Lab. Geyer e Lab. Bact. da D. H. do Estado).
A creança esteve isolada desde o nascimento até o fim do prazo necessario ao estabelecimento da immuniidade? (1 mez) Incompletamente isolada.....
Como foi esse isolamento effectuado? No mesmo quarto, porém em cama afastada.....

Peso do recém-nascido ao ingerir a 1.ª dose 3.500 grs..... *Comprimento* 49 cm.....
Estado geral Bom..... *O parto foi natural?* Sim..
E' prematuro? Não.....

Qual o processo de alimentação usado? Amamentação mercenaria.....
Se alimentação fôr natural, quem está amamentado?.....
Condições de hygiene da habitação Regulares.....
Outras informações.....

RESULTADOS DOS EXAMES PRATICADOS NA IDADE DE

1 MEZ. *Peso* 3.950 grs..... *Comprimento* 50 cm.....
App. respiratorio Nada de anormal.....
Exame geral Relativamente bom.....
Regime alimentar Leite de ama, porém muito irregularmente.....
Tem havido perturbações digestvas? Sim.....
Outras molestias Não.....
A creança continua convivendo com pessoa tuberculosa? Sim.....
Esta convivencia é intima? Relativamente..... *Residencia actual* No mesmo predio...
Outras notas.....

(Se a creança não fôr levada ao Centro, ir examinal-a em domicilio)

Medico que examinou: Dr. Faillace.....

3 MEZES. (*neste e nos exames seguintes orientar-se pelo modelo acima*) *Peso* 4.100.....
 *Apparelho respiratorio:* Bem..... *Comprimento:* 53 cm.....
 *Estado geral:* Regular. Foi abandonada a alimentação natural, por motivo de difficuldade em conseguir-se ama. Alimentação desde o fim do segundo mez feita com leite de vacca, dado aliás em quantidade insufficiente. Convivencia intima com a bacillifera.....
 *Medico que examinou:* Dr. Faillace.....

6 MEZES. *Peso:* 5.500 grs.....
 *Apparelho respiratorio:* Nada de anormal.....
 *Estado geral:* Bom Tem apresentado algumas perturbações digestivas; durante o quarto mez foi alimentado com leite Dryco. Actualmente a alimentação consiste em leite de vacca desnatado com agua de arroz. Continúa em convivencia intima com a bacillifera.....
 *Dr. Faillace*.....

1 ANNO *Peso* 9.380 grs.
 Estado geral: Muito bom. Actualmente não apresenta perturbações para o lado do
 aparelho digestivo.
 Apparelho respiratorio: Bem. Teve coqueluche sem accidentes
 Continúa convivendo intimamente com a bacillifera
 Residencia: rua Republica, 293
 Foi revaccinada com o B. C. G.? Sim, em 18, 20 e 22 de Fevereiro de 1929 (via oral), 3 doses
 Dr. Faillace

1 1/2 ANNO *Peso*
 Radioscopia praticada em 26 de Abril de 1929
 Interpretação:
 Apices bem claros e illuminados. Campos pulmonares permeaveis. Não existem
 adenopathias. Movimentos diaphragmaticos normaes.
 Conclusões: pulmões normaes.
 a) Dr. Nestor Barbosa

2 ANNOS. *Peso*
 (Esta creança foi
 levada á presença da Sociedade
 de Medicina na sessão de 14 de
 Julho de 1929).

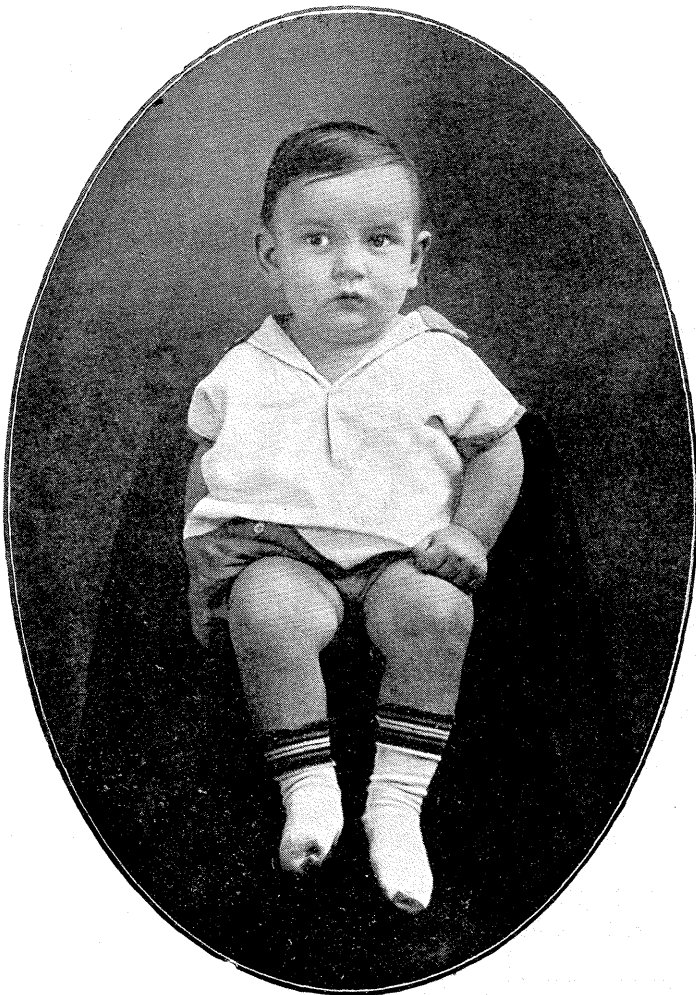
2 1/2 ANNOS. *Peso*

3 ANNOS. *Peso*

Foi novamente revaccinada com
 o B. C. G.?

4 ANNOS. *Peso*

5 ANNOS. *Peso*



Pequeno José F.

O nosso primeiro vaccinado com BCG photographado
 com 1 anno e 3 mezes de idade.
 Estado geral: Muito bom

ADVERTENCIA: Se a creança fal-
 lecer, explicar detalhadamente a
 molestia que a victimou, bem co-
 mo a data em que se deu o obito.
 Informar-se com o medico assis-
 tente e, se possivel, praticar a ne-
 cropsia e estudar as lesões por-
 ventura encontradas.

Serviço de Prophylaxia da Tuberculose

Ficha individual das creanças vaccinadas pelo methodo de Calmette-Guérin

Nome Octavio..... Nascido em 16 de Março de 1928.....
 Filiação Filho legitimo de Carlos G.....
 Lugar do nascimento Av. Redempção, 329.....
 A vacinação foi indicada pelo Dr. Ary Vianna Data da licença dos Paes 21 de Março
 Qual o motivo determinante do pedido de vacinação? Tuberculose pulmonar do pae.....

Data da ingestão da { 1.ª dose 21 de Março de 1928... Medico que vaccinou:
 { 2.ª dose 23 " " " "
 { 3.ª dose 25 " " " " Dr. Faillace

O recém-nascido apresentou alguma perturbação nos dias em que ingeriu as doses da vaccina B. B. G.? Não

Observações: A administração da primeira dose foi assistida pelo Dr. Ary Vianna.....

ANTECEDENTES FAMILIARES SOBRETUDO RELATIVOS A' TUBERCULOSE

O pae soffre ha varios annos de tuberculose pulmonar aberta. Avô paterno já fallecido provavelmente tuberculoso (hemoptyse). Tio paterno — idem Avó tambem paterna, que vae cuidar do recém-nascido, apresenta uma laryngite chronica (tuberculosa?). E' o primeiro filho do casal.

CONVIVENCIA COM TUBERCULOSOS

O recém-nascido convive ou irá conviver com pessoa tuberculosa? Sim.....
 Quem é ella? O pae.....
 Pesquisa do bacillo de Koch Positiva no escarro.....
 A creança esteve isolada desde o nascimento até o fim do praso necessario ao estabelecimento da immunidadade? (1 mez) Não foi possivel obter isolamento conveniente.....
 Como foi esse isolamento effectuado? O recém-nascido continúa a dormir no mesmo quarto que o pae, porém em cama afastada.....

Peso do recém-nascido ao ingerir a 1.ª dose 2400 grs.... Comprimento 47 cm.....
 Estado geral Soffrivel..... O parto foi natural? Sim
 E' prematuro? Sim.....

Qual o processo de alimentação usado? Amamentação.....
 Se a alimentação fôr natural, quem está amamentando? Materna.....
 Condições de hygiene da habitação Pessimas (é um porão).....
 Outras informações.....

RESULTADOS DOS EXAMES PRATICADOS NA IDADE DE

1 MEZ Peso 3.100 grs..... Comprimento 48 cm.....
 App. respiratorio Bem.....
 Exame geral Sensivelmente melhor. Está mais nutrido.....
 Regime alimentar Amamentação materna.....
 Tem havido perturbações digestivas? Não.....
 Outras molestias Não.....
 A creança continua convivendo com pessoa tuberculosa? Sim.....
 Esta convivencia é intima? Sim..... Residencia actual No mesmo predio...
 Outras notas.....

(Se a creança não fôr levada ao Centro, ir examinal-a em domicilio)

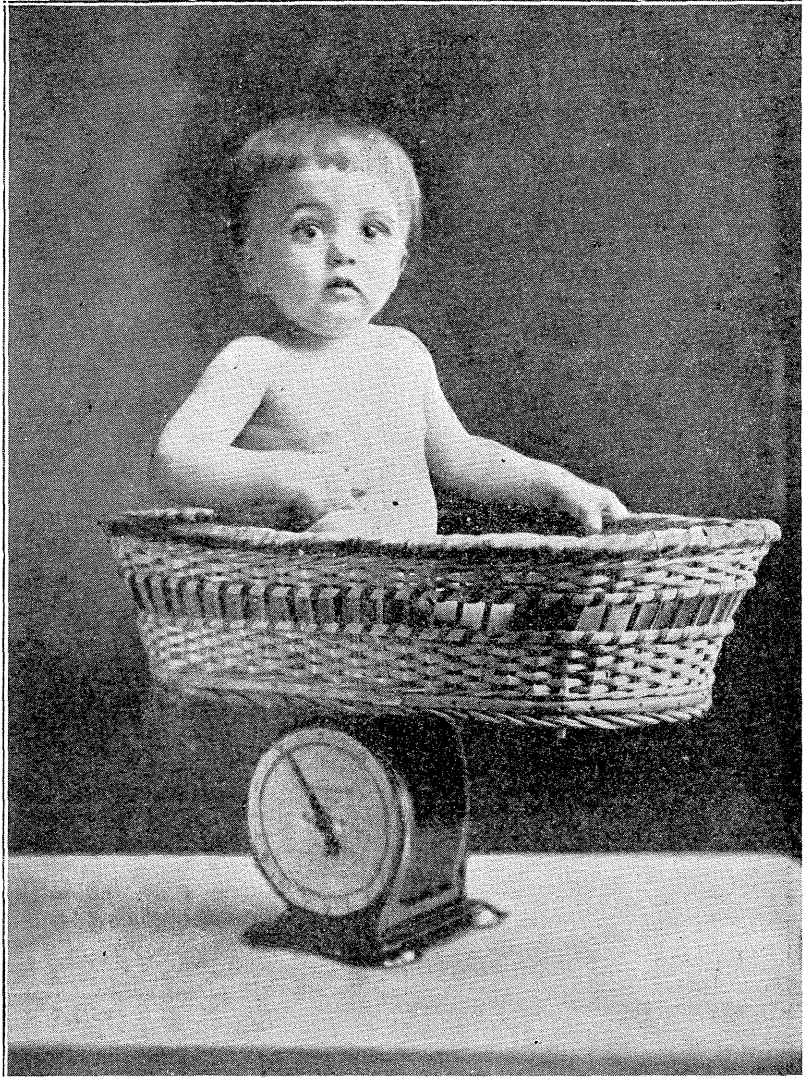
..... Medico que examinou: Dr. Faillace.....

3 MEZES. (neste e nos exames seguintes orientar-se pelo modelo acima). Peso 4.450 grs... Comprimento 55 cm.
 Alimentação; Mixta, leite materno e leite de vacca.....
 Convivencia com o tuberculoso: Continúa intima e permanente.....
 Apparelho respiratorio sem perturbações sensiveis.....
 Dr. Faillace.....

6 MEZES Feso 6.050 grs.....
 Alimentação: Leite de vacca.....
 Não apresenta perturbações digestivas nem para o lado do aparelho respiratorio...
 Estado geral: Muito bom.....
 Continúa convivendo intimamente com o tuberculoso.....
 Residencia: rua Andrade Neves, 63 (casa de commodos).....
 Dr. Faillace.....

1 ANNO. *Peso* 8.700 grs.
 Estado geral: Muito bom
 Não apresenta perturbações digestivas.
 Apparelho respiratorio: Bem.
 Continúa em convivencia intima com o tuberculoso.
Foi revaccinada com o B. C. G.? Sim, por via digestiva, 3 doses de 1 centgr.
 Dr. Faillace

1½ ANNO *Peso*
 (Esta creança foi levada á presença da Sociedade de Medicina na sessão de 14 de
 Junho de 1929)



Pequeno Octavio G.

Photographado com 1 anno de idade.

Serviço de Prophylaxia da Tuberculose

Ficha individual das creanças vaccinadas pelo methodo de Calmette-Guérin

Nome Jayme Nascido em 10 de Abril de 1928.....
 Filiação Jeronymo C.
 Lugar do nascimento av. Pará, 99.....
 Residencia No predio acima.....
 A vacinação foi indicada a pedido da familia do recém-nascido Data da licença dos Paes 14-4-28
 Qual o motivo determinante do pedidõ de vacinação? Tuberculose pulmonar paterna

Data da ingestão da { 1.ª dõse 14 de Abril de 1928... Medico que vaccinou:
 { 2.ª dõse 16 " " "
 { 3.ª dõse 18 " " " Dr. Faillace e acad. René Flores

O recém-nascido apresentou alguma perturbação nos dias em que ingeriu as doses da vaccina B.C.G.? Não.....
 Observações:

ANTECEDENTES FAMILIARES SOBRETUDO RELATIVOS A' TUBERCULOSE

O pae apresenta manifestações de tuberculose ha cerca de 1 anno. O recém-nascido é o segundo filho do casal; o primeiro tem 2 annos de idade e é aparentemente sad'o.....

CONVIVENCIA COM TUBERCULOSOS

O recém-nascido convive ou irá conviver com pessoa tuberculosa? Sim.....
 Quem é ella? O pae.....
 Pesquisa do bacillo de Koch Positiva no escarro.....
 A creança esteve isolada desde o nascimento ate o fim do praso necessario ao estabelecimento da immuidade? (1 mez) Isolamento relativo.....
 Como foi esse isolamento effectuado? No mesmo predio, em outro quarto.....

Peso do recém-nascido ao ingerir a 1.ª dõse 2.350 grs... Comprimento 48 cms.....
 Estado geral Regular..... O parto foi natural? Sim
 E' prematuro? Não.....

Qual o processo de alimentação usado? Amamentação.....
 Se a alimentação fôr natural, quem está amamentando? Materna.....
 Condições de hygiene da habitação Em boas condições de hygiene.....
 Outras informações

RESULTADOS DOS EXAMES PRATICADOS NA IDADE DE

1 MEZ. Peso 3.100 grs..... Comprimento.....
 App. respiratorio Nada de anormal.....
 Exame geral Bom.....
 Regime alimentar Alimentação mixta.....
 Tem havido perturbações digestivas? Não.....
 Outras molestias Não.....
 A creanca continúa convivendo com pessoa tuberculosa? Sim.....
 Esta convivencia é intima? Sim..... Residencia a tual No mesmo predio.....
 Outras notas

(Se a creança não fôr levada ao Centro, ir examinal-a em domicilio)

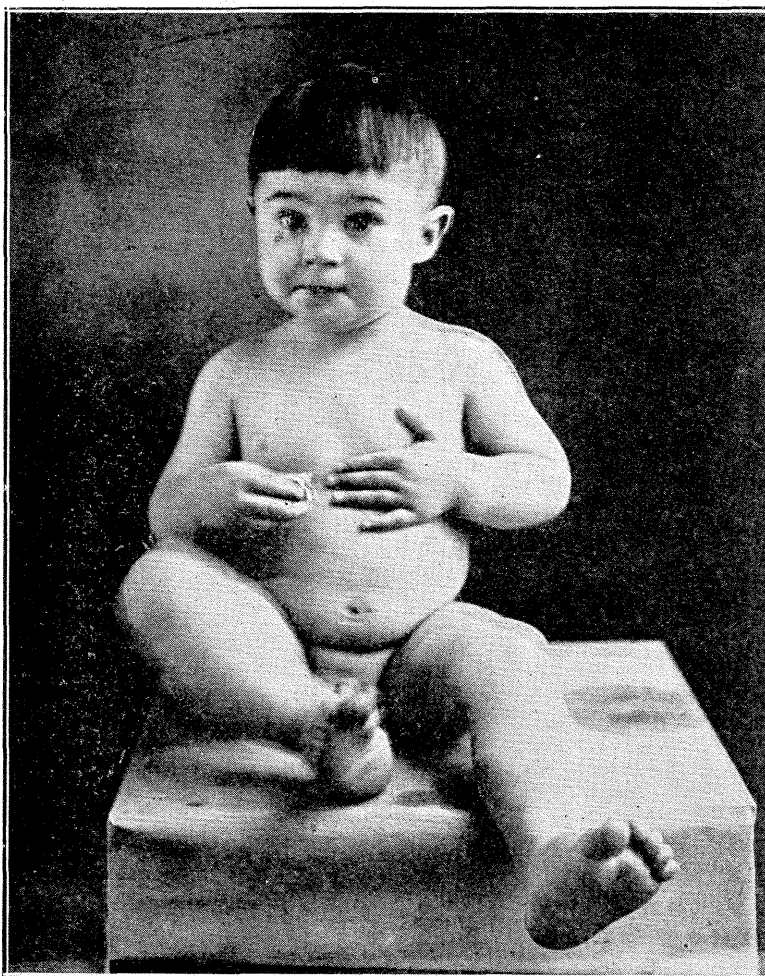
Medico que examinou: Dr. Faillace.....

3 MEZES. (neste e nos exames seguintes orientar-se pelo modelo acima). Peso 5.000 grs...
 Estado geral: Muito bom.....
 Alimentação: Mixta.....
 Não apresenta perturbações digestivas, nem para o lado do aparelho respiratorio.....
 Continúa convivendo intimamente com o tuberculoso.....
 Dr. Faillace.....

6 MEZES Peso 7.100 grs.....
 Estado geral: Muito bom.....
 Vaccinado contra a variola em 2 de Outubro de 1928.....
 Convivencia intima com o tuberculoso.....
 Não se notam perturbações para o lado do aparelho respiratorio.....
 Dr. Faillace.....

1 ANNO. *Peso* 8.500 grs.
 Estado geral: Muito bom
 Não apresenta perturbações para o lado do aparelho respiratorio
 Continúa convivendo intimamente com o tuberculoso
Foi revaccinada com o B.C.G.? Sim, em Abril de 1929 (por via oral, 3 doses de 1 centgr.)...
 Dr. Falliace

1½ ANNO. *Peso*
 Exame radioscopico feito em 5 de Abril de 1929
 Interpretação:
 Os pulmões apresentam-se com os apices claros e bem illuminados.
 Campos pulmonares permeaveis, com boa illumination. Não existem adenopathias
 Conclusões: Pulmões normaes
 a) Dr. Nestor Barbosa



Pequeno Jayme C.

Photographado com 18 mezes de idade

Desenvolvimento physico de creanças vaccinadas
com BCG na Directoria de Hygiene do Estado



Therezinha de Jesus

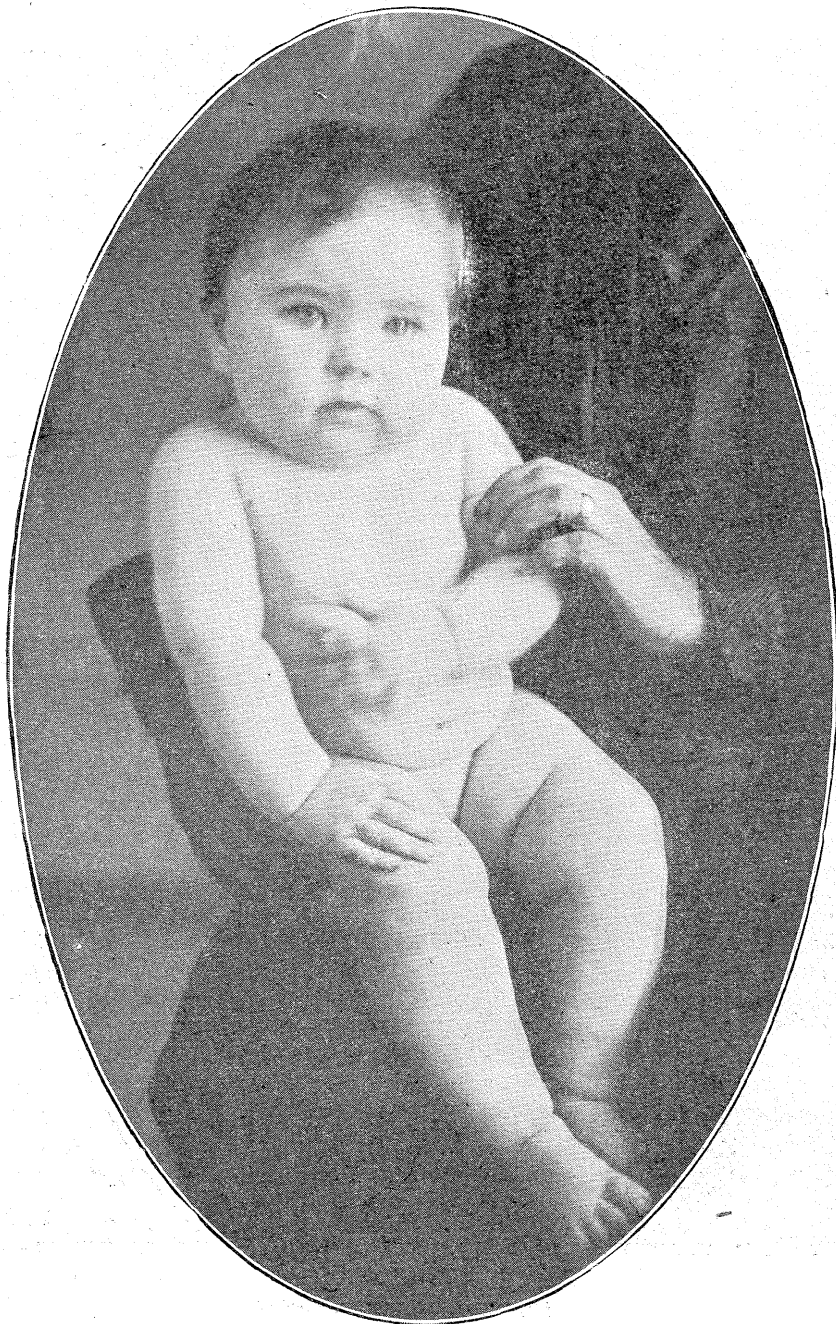
Filha de J. A., residente á rua Barão n.º 275, Parthenon. Nesta Capital.

Vaccinada em Março de 1928.

Photographada em Abril de 1929.

Peso: 11.700 grs.

Desenvolvimento physico de creanças vaccinadas
com BCG na Directoria de Hygiene do Estado



Eunice Leonor

Filha de M. P. C., residente á Avenida Veneza n.º 28A. Nesta Capital.
Vaccinada em Setembro de 1928.

Photographada em Maio de 1929. Peso: 8.800 grs.