

Faculdade de Medicina e Cirurgia de São Paulo

Director : DR. ADOLPHO LINDENBERG

INSTITUTO DE HYGIENE — Boletim N. 21

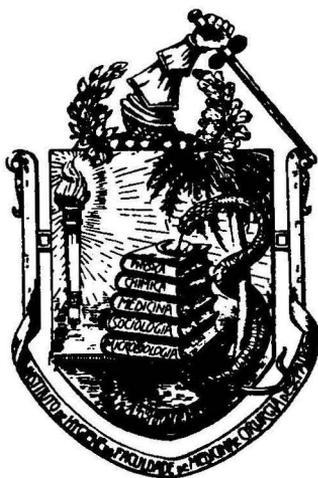
Director : DR. G. H. DE PAULA SOUZA

A prova de Schick na escola

pelo

Dr. F. Borges Vieira

1924



Extrahido da *Revista da Sociedade de Educação*

Volume II — N.º 4 — 1924

ANTES de abordarmos o estudo da reacção de Schick, passemos em revista, embora rudimentar e perfunctoriamente, certos pontos importantes sobre a diptheria, afim de se facilitar a comprehensão do assumpto.

A DIPHTERIA

Dentre as doenças que atacam a infancia, é a diptheria uma das de mais se temer. Endemica entre nós, como aliás em todas as grandes communidades, contribuiu ella para o obituario da cidade de São Paulo, no anno de 1922, com 64 obitos, ou seja o coefficiente de 10,3 por 100.000 habitantes.

E' uma doença contagiosa, causada por um bacillo, sendo as lesões habitualmente localizadas na mucosa da garganta, nariz ou das vias respiratorias superiores. Neste ultimo caso, é geralmente designada pelo nome de crupe, causando embaraço á respiração. Occasionalmente, podem os bacillos se localisar em outras mucosas, como a conjunctiva ocular, a vagina, ou sobre feridas. O bacillo cresce nas mucosas, ahi forma uma membrana caracteristica e elabora uma toxina ou veneno soluvel, que, absorvido, se espalha pelo organismo e é responsavel pelas lesões e symptomas da doença.

A Medicina encontra-se hoje possuidora de uma arma poderosa de cura da diptheria, a antitoxina especifica, descoberta por Behring em 1890, e de efficacia comprovada, desde que applicada a tempo. Uma grande redução verificou-se na mortalidade pela diptheria assim que

se começou a usal-a, havendo baixado a 1/7 do que deveria ser. Ella é preparada em cavallos, que se immunizam por meio de injecções repetidas e graduaes de toxina diphterica. Quando o processo de immunisação está completo, sangram-se os cavallos e o seu soro, que adquiriu propriedades antitoxicas, é o soro antidiphterico.

COMO A DIPHTERIA SE PROPAGA

A eliminação de bacillos diphtericos faz-se pelas secreções oraes e nasaes; mais raramente por lesões dos olhos, ouvidos, cutaneas ou outras.

O modo de transmissão de uma pessoa a outra dá-se, em geral, directamente, (beijo, tosse, espirro, fala proxima) ou, menos commumente, de modo indirecto, por intermedio de objectos recentemente contaminados pelo doente. A menor frequencia deste segundo modo de transmissão é devida á fragilidade que apresenta o germen, que, uma vez fóra do organismo, exposto á luz solar e secco, logo perece.

A diphteria é transmittida principalmente pelos casos activos, pelos convalescentes, pelos casos ligeiros e omissoes e pelos portadores.

Constitue o leite uma via de transmissão importante, em certos paizes cujas populações possuem o habito de bebel-o crú. Entre nós, essa via carece de importancia, dado o habito commum de nossa gente de ferver o leite, o que destróe a contaminação.

OS PORTADORES DE GERMENS

Como já vimos, não sómente os doentes são os propagadores. Pessoas que já tiveram a diphteria, embora restabelecidas, podem continuar, por tempo indeterminado, a espalhar os bacillos de sua garganta ou nariz, constituindo a classe denominada de portadores, e que orça em media em um por cento da população.

Nas escolas, encontramos os dois processos de transmissão, directo e indirecto. A associação intima entre os escolares explica o primeiro. Quando á transmissão por

meio de objectos recentemente contaminados por doente ou portador, ella é igualmente possível. O uso do copo commum, os emprestimos de merenda, brinquedos, lapis, borracha ou outros objectos que tenham sido levados antes á bocca da creança infectada, e logo depois á da creança susceptivel, respondem por esse processo.

Mesmo sem ter tido a doença, o facto de pessoas terem estado em contacto com doentes de diphteria póde tornal-as portadoras de bacillos. Além disso, sabe-se que certa parte da população, em geral, abriga o bacillo da diphteria na garganta ou nariz, embora não tenha havido contacto com a doença. Diz Chapin, que numa cidade de 100.000 habitantes deve haver, nos annos interepidemicos, pelo menos 150 pessoas aparentemente sãs com bacillos diphtericos na garganta. Estas pessoas contribuem para a disseminação da doença ou apparição de outros portadores.

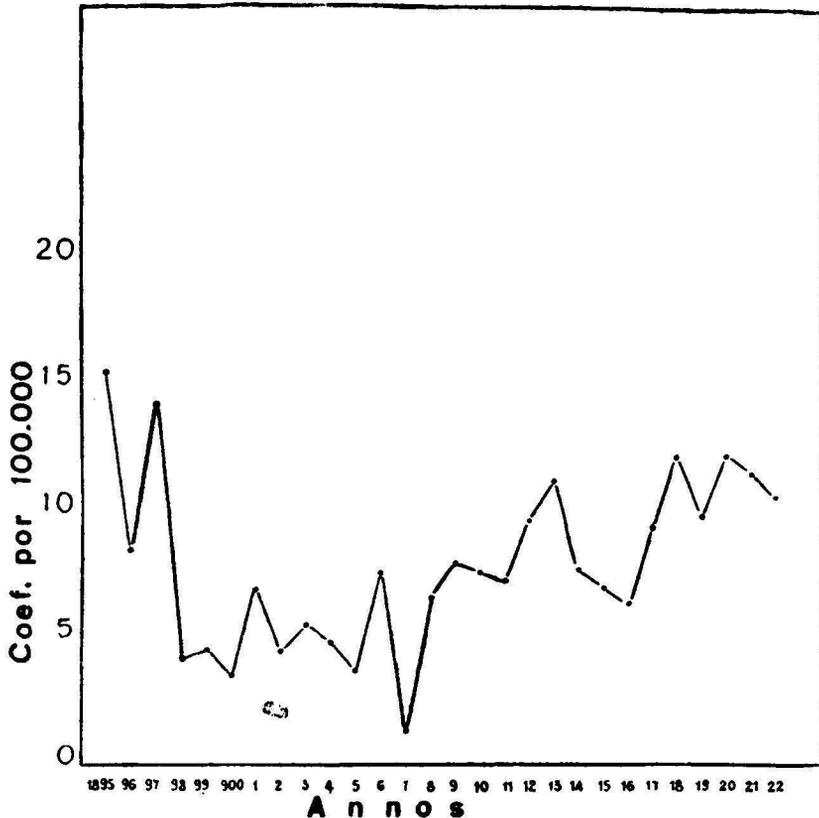
O Dr. João de Castro Simões, para a sua these de doutoramento sobre "A frequencia de portadores sãos de bacillos de Klebs Loeffler na cidade de São Paulo", teve occasião de examinar 875 creanças, entre 5 e 14 annos, dos grupos escolares de Sant'Anna e Barra Funda e da Enfermaria de Pediatria da Santa Casa, achando entre ellas 28 (ou 3,1 %) portadoras de bacillos, sendo que dessas 28 creanças portadoras, 8 (ou 0,91 %), possuiam bacillos virulentos. Esta porcentagem está de accordo com a achada por Moss, Guthril e Galien, em Baltimore, onde, em 1911, examinaram 1.000 creanças em escolas, achando 3,3 % portadores.

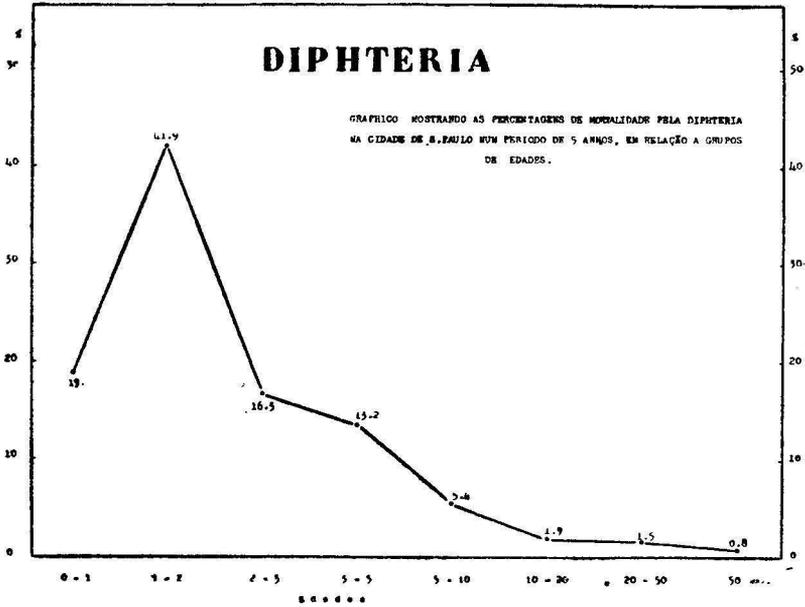
A SUSCEPTIBILIDADE A' DIPHTERIA

A susceptibilidade á doença, assim como a mortalidade, é maior no periodo comprehendido entre os 6 mezes de idade e 2 annos. Nos primeiros mezes de vida, a susceptibilidade é pequena, havendo uma immuidade proveniente da mãe, isto é, as creanças possuem normalmente, em seu sangue, uma quantidade de antitoxina sufficiente para protegel-as contra a infecção. Essa immuidade, em parte herdada, é passiva, sendo transmittida ao feto atravez da circulação placentaria, continuando a transmissãõ a se fazer pelo leite materno. Começa logo após a desappa-

recer, augmentando a susceptibilidade á doença, que se torna mais notavel, em geral, entre 1 e 2 annos. De 2 annos em diante, a creança vae pouco a pouco accumulando antitoxina propria, *immunidade activa*, protegendo-se novamente contra a doença. E' o que mostra o graphico anexo, referente á mortalidade pela diphteria na cidade de São Paulo e que não differe do que se tem observado em outros logares. Essa restauração do poder antitoxico no sangue deve-se fazer pelas frequentes exposições ao bacillo, principalmente por meio de contactos com portadores, á proporção que os annos vão se passando.

Mortalidade pela DIPHTERIA na cidade de S. Paulo





PROPHYLAXIA

Quando se dá um caso de diphteria, além do ponto de vista individual da cura do doente, existe outro, talvez muito mais importante, o prophylactico, que procura impedir que a doença se alastre na communitade, e trata da protecção dos que com o doente estiverem em contacto.

Supponhamos uma escola, onde apparece a diphteria. O doente deverá ser immediatamente excluido e isolado, assim como as creanças sãs da mesma casa, si existirem, e sómente podem ser readmittidas após attestado de dois exames de laboratorio que provem não haver bacillo diphterico na garganta ou nariz do convalescido ou seus companheiros de casa.

Qual a attitude a ser tomada em relação aos contactos e aos alumnos da escola?

a) *Pesquisa de portadores* — Proceder-se-á ao exame bacteriologico da garganta e nariz de todas as creanças, para ver quaes as que albergam bacillos diphtericos. Muitas dessas creanças, que estiveram em contacto com o

doente, podem ser refractarias á doença mas tornarem-se portadoras. Descobertos esses portadores, serão elles immediatamente excluidos e isolados, só podendo regressar quando apresentarem attestado de 2 exames negativos de garganta e nariz.

b) *Immunisação dos contactos* — Essa immunisação era feita e ainda o é muitas vezes, pelo uso de injeções de sôro antidiphtherico, processo passivo, pois se inoculam no individuo antitoxinas previamente formadas no cavallo (500 a 1000 unidades sub-cutaneamente). A immunidade assim conferida é immediata, mas de pouca duração, porque, sendo elemento de emprestimo, vai gradualmente desaparecendo, até se exgottar ao cabo de duas a quatro semanas. Possui, além disso, o inconveniente de predispor o individuo a reacções anaphylacticas, si porventura, ulteriormente, vier este a necessitar de injeções de algum soro. Entretanto, como notam Park, Schroder e Zingher e tambem Vaughan, a immunisação pela antitoxina ainda se faz necessaria em familias e institutos, ás pessoas que, por terem estado em contacto directo com o caso, ficam em perigo imminente de infecção, sendo, como se sabe, de effeito immediato a immunisação passiva.

Referem aquelles primeiros autores que, em 1915, em um grande asylo de alienados, onde 40 casos de diphtheria appareceram dentro de 24 horas, administraram-se immediatamente 1000 unidades de antitoxina a cada um dos 3.500 asylados, nem um caso mais surgindo no asylo. Nestas circumstancias, a immunisação é feita em todos os contactos, sem discriminação de susceptiveis ou immunes, mesmo porque não ha tempo para isso.

Ha, entretanto, nota Vaughan, um certo numero de individuos que não ficam protegidos, não obstante a administração da antitoxina em quantidade apropriada, embora essa immunisação seja effectiva em grande porcentagem. Este insuccesso em alguns casos é devido ao facto de que nestes individuos a invasão pelo bacillo já se havia dado na occasião da immunisação.

IMMUNISAÇÃO ACTIVA

Modernamente, com a esperanza de tornar a população permanentemente immune, ao envez de esperar pela aparição de casos para cural-os e prevenir a disseminação

do contagio, lança-se mão da immunisação activa. Este processo, representado pelas injeccões de mistura toxina-antitoxina, tem sua applicação principalmente quando não ha necessidade de uma protecção immediata. Elle se usa, pois, na ausencia de casos actuaes de diphteria, visando desenvolver nos individuos uma protecção duradoura contra futuros contactos.

A immunidade desenvolvida por este processo leva algumas semanas para se firmar. Creada por von Behring, a immunisação pela toxina-antitoxina estimula o individuo a fabricar, elle proprio, suas antitoxinas, e de tal maneira se impressionam as suas cellulas, que a fabricação desses "anticorpos" se continua por muito tempo ainda, após a desaparição do ultimo vestigio do agente provocante ou "antigeno".

Já vimos que ha muitos individuos immunes á diphteria, e que esse numero, nas crianças, augmenta depois de uma certa idade. Não haveria, pois, necessidade de immunisarmos todos os individuos se dispuzessemos de algum meio que definitivamente nos indicasse quaes os susceptiveis, e que, portanto, necessitam de protecção, e quaes os refractarios, já protegidos naturalmente.

PROVA DE SCHICK

Este meio existe, e é representado pela prova ou reacção de Schick, de cuja natureza nos occuparemos mais adeante e que, no dizer de Park, diminuiu a necessidade de immunisação em cerca de $\frac{2}{3}$ dos individuos expostos á doenca. Sua pratica redundu, pois, numa economia de antitoxina immunisante e evita a sensibilisação desnecessaria á anaphylaxia de mais de 65 % daquelles individuos.

Separados os susceptiveis, tratar-se-á immediatamente de sua immunisação. Como já vimos, sendo o maximo de susceptibilidade abaixo da idade de 5 annos (idade pre-escolar), periodo em que occorrem 80 ou 85 % das mortes, é nessa occasião que ha mais necessidade de protecção. Nas creanças de 6 mezes a 2-3 annos, diz Park, não é necessario que se proceda á prova de Schick, devendo-se praticar a immunisação de todas as creanças dessa idade, porisso que, até os 3 annos de idade, a prova de Schick

pode ser negativa e apenas representar persistencia da immunidadade transferida pela mãe, e prestes a desaparecer.

Glenny pensa que a applicação da immunição activa a todas as creanças entre as edades de 6 mezes a 3 annos, levará a communitade, em pouco tempo, á desappareição da diphtéria.

Acima de 3 annos, o Schick poderá ser feito, immunisando-se apenas os susceptiveis.

A PROVA DE SCHICK NA ESCOLA

Numa escola ou externato, onde não ha contacto tão intimo, vindo a se dar um caso de diphteria, após a exclusão do doente da escola, assim como de seus companheiros de casa, poder-se-á, nos outros alumnos, fazer a prova de Schick, immunisando-se activamente os positivos, não com o fim de protegel-os do caso presente, para o que a immunição não teria tempo de se installar, mas para collocal-os a coberto em relação a algum contacto futuro. Esses alumnos, companheiros de classe do doente, deverão, desde o começo, ficar sob fiscalisação medica, sendo inspeccionados cada 12 ou 24 horas e injectados com antitoxina á primeira appareição de symptomas suspeitos.

A reacção de Schick, e consequente immunição dos susceptiveis, deveria ser feita não somente neste caso, requerida pela appareição da diphteria na escola, mas em todas as escolas, logo á entrada, da mesma forma como se exigem attestados de vaccina para as matriculas. Mesmo que se praticasse apenas a prova de Schick, já isto representaria grande cousa, pois, surgindo a diphteria em tal escola, sabendo-se de antemão quaes os susceptiveis, apenas estes seriam objecto de immunição, os outros não necessitando cuidado de especie alguma, refractarios que são á doença.

Essas creanças de idade escolar aprenderiam, assim, taes noções pela propria experiencia, o mesmo se dando em relação a seus paes que, influenciados, trariam ás clinicas os outros filhos, de idade pre-escolar, quando mais oportuna se mostra a pratica da prova.

NATUREZA DA PROVA DE SCHICK

Constitue esta reacção um meio facil e pratico da separação dos individuos não immunes, isto é, daquelles que necessitam ser protegidos, dos já immunes, com os quaes não nos precisamos preoccupar, pois são refractarios á doença.

Esta reacção, proposta por Schick em 1913, possui uma technica simples e serve para determinar a presença e a quantidade relativa de antitoxina no sangue do individuo em que se faz a prova.

Consiste na injeccão *intra-cutanea* de uma quantidade minima de toxina diphterica, $1/50$ da dose minima mortal (D. M. M.) isto é, $1/50$ da dose de toxina que, injectada subcutaneamente em uma cobaya de 250 grs., a mata em 4 dias.

Essa quantidade minima de toxina diphterica, diluida em soro physiologico de forma a se conter em $1/10$ ou $2/10$ de c. c., injectada dentro da pelle da pessoa a examinar, em geral na face anterior do ante-braço, provocará a formação de uma lesão no ponto inoculado, caso a pessoa injectada não possua antitoxina em sua lymphá ou sangue ou a possua em quantidade menor que $1/30$ de unidade antitoxica por c.c., insufficiente para neutralisação. Esta reacção positiva é devida á irritação exercida sobre as cellulas pela toxina diphterica, e indica, portanto, que o individuo examinado é susceptivel á diphteria, necessitando ser immunisado.

Supponhamos agora que phenomeno algum irritativo se passe no ponto inoculado. Isto significa que a pessoa examinada é immune á diphteria, isto é, possui em seu sangue ou lymphá a quantidade de antitoxina sufficiente para a sua defesa, o que faz que a acção da toxina fique neutralisada. Desnecessario é, pois, tratarmos da sua immunisação.

A quantidade de toxina injectada na prova de Schick sendo minima, e sendo sua injeccão intradermica, toda a reacção propria dos susceptiveis é de ordem absolutamente local e, portanto, isenta de perigos de generalisação. Tem-se, alem disso, verificado que mesmo esta diminuta quantidade de toxina usada para a reacção, já é sufficiente

para produzir um pequeno levantamento na immuni-
 do do individuo. Assim depõe o facto de individuos com re-
 acção positiva, apresentarem-n'a negativa, após repetição
 multipla de sua pratica.

OS RESULTADOS DA PROVA DE SCHICK

Os resultados da reacção de Schick podem ser expres-
 sos de quatro maneiras: a) *positiva*; b) *negativa*; c) *pseu-
 do-reacção*; d) *reacção combinada*.

A reacção *positiva* se manifesta por uma vermelhidão
 local, que apparece pouco a pouco e torna-se bem nitida de
 48 horas a quatro dias após a injeção. A area é perfeita-
 mente circumscripta e do gráo de susceptibilidade do
 individuo depende a intensidade da reacção. Esta começa
 depois a se desvanecer, tornando-se, ao fim de 10 dias, mais
 ou menos numa zona parda e descamante, que pode per-
 sistir por algumas semanas.

Na reacção *negativa*, sendo a toxina injectada neutra-
 lisada pela antitoxina existente no sangue, encontramos
 ausencia de reacção local. As pessoas que a apresentam
 são perfeitamente immunes á diphtheria. A reacção denota
 que em seu sangue existe, pelo menos, 1/30 de uni-
 dade antitoxica por centimetro cubico, quantidade suffi-
 ciente para sua protecção.

A *falsa* reacção se mostra como uma reacção local no
 ponto de inoculação, mas que não corre absolutamente
 por conta de uma falta de antitoxina no sangue do indi-
 viduo. Ella parece ser de ordem anaphylactica e representa
 uma reacção ás proteínas existentes no material injectado.
 Mais commum em adultos, vê-se raramente em creanças
 abaixo de 5 ou 6 annos de idade. Ella é mais precoce que
 a reacção verdadeira, apparecendo ao fim de poucas ho-
 ras, e desaparecendo ao fim de 3 a 4 dias. Tem alguma
 infiltração e possui, além de uma pequena area central
 vermelho-escura, uma segunda aureola, que gradualmente
 se esmaece na pelle circumvisinha. Para bem distinguil-a
 da verdadeira reacção, é de conveniencia praticar-se sem-
 pre, concomitantemente, uma reacção testemunha. Se-
 guindo o methodo de Park, temos empregado a technica
 seguinte: Emquanto no ante-braço direito fazemos a reac-

ção de Schick, no ante-braço esquerdo injectamos uma quantidade identica de toxina, préviamente aquecida a 75° C., durante 5 minutos. Essa temperatura destruirá o poder toxico, mas não prejudicará a propriedade das proteínas de provocarem a reacção anaphylactica responsavel pelo falso resultado.

Por ultimo, temos a *reacção combinada*, que representa a somma, no mesmo individuo, da verdadeira e falsa reacções. Reconhece-se esta reacção pelo aspecto apresentado após a desappareição do pseudo elemento que, como vimos, é fugaz. Apresenta-se então uma area nitida de pigmentação parda descamante.

Alem da importancia que adquire a pratica desta prova de Schick, para separação dos individuos susceptiveis dos immunes, possui ainda ella valor para esclarecer diagnostico em casos suspeitos de angina. Uma reacção negativa num desses individuos dispensa o uso do sôro antidiphtherico.

A reacção de Schick não supprime a pesquisa de portadores de bacillos; tem-se verificado que esta classe de individuos póde apresentar reacção positiva ou negativa. Sheldon Dudley affirma, entretanto, baseado em estudos feitos na Escola Naval de Greenwich, que os portadores de bacillos virulentos são sempre Schick negativos; os portadores de bacillos avirulentos podendo ser positivos ou negativos.

SUSCEPTIBILIDADE A' DIPHTERIA NAS DIFFERENTES EDADES

Schick, por meio de sua prova, achou as seguintes porcentagens de provas positivas:

Recemnacidos	7
Primeiro anno	43
2 a 5 annos	53
5 a 15 annos	50
Adultos	10

Park, após innumeradas reacções praticadas, dá as seguintes:

Abaixo de 3 mezes.	15
3 a 6 mezes	30

6 mezes a 1 anno	60
1 a 2 annos	70
2 a 3 annos	60
3 a 5 annos	40
5 a 10 annos.	30
10 a 20 annos	20
Acima de 20 annos.	15

Aqui em São Paulo conseguimos colligir os dados de 790 reacções feitas pelos seguintes pesquisadores; Dr. B. Castro Simões, em creanças de varias enfermarias da Sta. Casa; Dr. Jayme Arcoverde Cavalcanti, tambem em creanças da Sta. Casa; Drs. Borges Vieira e Almeida Junior, em alumnos do Instituto Anna Rosa e Dr. Samuel Pessôa, no Posto Experimental do Instituto de Hygiene, conforme vão consignados no quadro seguinte:

EDADES	Castro Simões	Cavalcanti	B. Vieira, Posto Almeida	Exper.	Total	Posit.	Negat.	o/o Positivos
Menos de 6 m.	12	0	0	0	12	4	8	33,3
6 m. a 1 anno	18	1	0	3	22	12	10	54,5
1 a 2 annos	34	5	0	2	41	22	19	53,6
2 a 4 „	129	13	0	3	145	85	60	58,6
4 a 6 „	125	18	0	7	150	80	70	53,3
6 a 8 „	42	16	0	7	65	20	45	30,0
8 a 12 „	144	34	57	13	248	57	191	22,9
12 a 15 „	51	14	32	5	102	22	80	21,5
Acima de 15	0	3	0	2	5	2	3	
	555	104	89	42	790	304	486	

Deixa de ser tirada a porcentagem das reacções positivas acima de 15 annos de idade, em vista da exiguidade das provas praticadas.

REFERENCIAS

- Chapin — *Sources and modes of infection*, 1916.
 Dr. J. Castro Simões — *These de S. Paulo*, 1922.
 Park, Schroder e Zinger — *Am. Journ. P. Health*, XIII, 1, 1923.
 Vaughan — *Epidemiology and Public Health*, 1922.
 Glenny — *Lancet*, 1, 1236, 1921.
 Sheldon Dudley — *Med. Res. Council, Sp. Rep. Ser.*, n. 75.
 Dr. Jayme A. Cavalcanti — *Trabalho da cadeira de Hygiene*, 1923.
 Dr. B. Castro Simões — *These de S. Paulo*, 1920.