

Typhus exantemático em Minas Gerais ¹⁻²

pelos

PROF. DR. JOÃO AFFONSO MOREIRA

(Diretoria de Saúde Pública)

e

DR. OCTAVIO DE MAGALHÃES

(Instituto "Ezequiel Dias")

(Com as estampas XXXVI - XXXVII)

Antes da publicação do trabalho definitivo sobre o *Typhus exanthematico* em Minas Gerais, convem desde já ir fixando alguns aspectos interessantes que o problema vem despertando e nós temos procurado resolver da melhor maneira possível. Além de mais algumas propriedades do vírus de Minas Gerais, estudámos também aqui o problema da imunidade cruzada com o vírus da « febre maculosa das Montanhas Rochosas » e o do « typhus de São Paulo ». A primeira parte aliás nos foi possível fazer graças á gentileza do Dr. L. Soper, da Fundação Rockefeller no Brasil, que nos aproximou de R. R. Parker, perito especial do Laboratorio para o estudo da « Rocky Mountain Spotted Fever », nos Estados Unidos. O Dr. Parker além de larvas infectadas do « *Dermacentor andersoni* » enviou-nos vacinas contra aquela variedade de tifo americano e instruções pormenorizadas para o emprego e estudo da vacina e do vírus. O vírus de S. Paulo foi-nos cedido pelo Dr. Lemos Monteiro — o infatigavel pesquisador do Instituto Butantan que, com uma bondade cativante, nos ofereceu tudo: vírus e trabalhos publicados. Em nossa primeira nota dissemos que o V. M. matava cobaias na percentagem de 69,2 %. Tínhamos então apenas mais ou menos 283 animais observados. Hoje, com 692 cobaias injetadas, podemos assegurar que a percentagem de morte é muito mais alta. Foi mesmo interessante notar que quanto mais alto era o numero de cobaias inoculadas tanto mais subia a percentagem de casos fatais. Assim com 320 tivemos 72 % de mortes; com 350 — 75 %; com 427 —

¹ Comunicação á Sessão de 1º de Junho de 1933 da Sociedade Med. Cir. de Belo Horizonte.

² Brasil Medico, nº 31, pg. 599, 26-8-1933.

V. M. — vírus mineiro

V. S. P. — " de S. Paulo

V. R. — " da Rocky Mountain Spotted Fever

V. P. — " mineiro de percevejo.

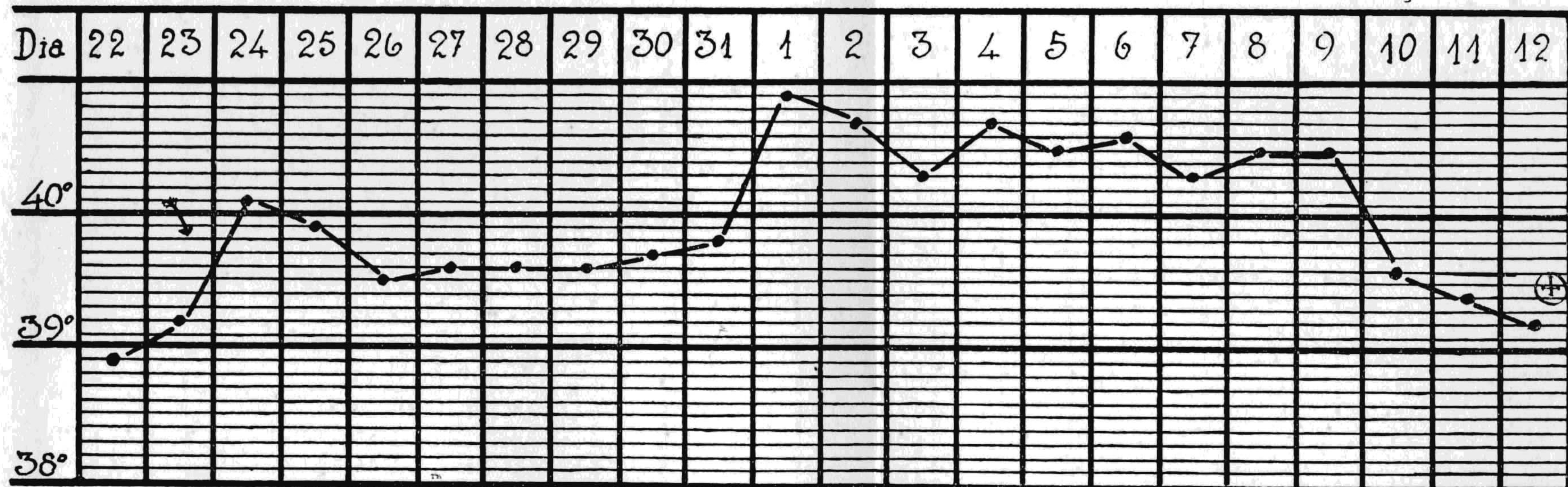
83 %; com 505 — 86,7 %; com 674 — 93,4 %; e finalmente, em 25-XI-933 em 692 cobaias injectadas com virus e que se aproveitaram, apurámos 90,6 % de mortes. É, no dizer de Parker, a percentagem de morte das cobaias inoculadas com o virus da «Spotted Fever». O virus³ de Minas Geraes conserva-se bem quando congelado a menos 5° ou 10° cent. de temperatura constante. Já ensaiámos a conservação por este processo, com resultados positivos, até 60 dias. É provavel que bem maior seja ainda esse poder protetor do frio sobre a vida do virus.

Em dadas condições o virus póde atravessar a vela L5 e produzir a doença tipica. *Cobaia* n.º 429: — Inoculada, via intra peritoneal, com 2 cc. de emulsão do virus (V. M.) em sôro fisiologico, filtrada através da vela L5. As culturas do filtrado ficaram estereis em agar e caldo quando deixadas na estufa a 37° — 24 horas. As velas eram verificadas quanto a passagem de germes comuns de pequenas dimensões. Inoculada a 28-VII-933. — 39/38,8/39,9/39,5/40/40,9/41,3/41,2/40,7/40,5/40,8/40,3/40,1/39,8/39,5/, +. Tinha 600 grs. de peso. Perdeu em 13 dias, 190 grs. Baço ainda volumoso no fim da doença, com 0, g. 700 de peso e hemorrágico.

Na maioria dos casos, porém, as velas L3, L5, Berkfeld N., Sennum B retêm o virus. O virus morre quasi instantaneamente á temperatura da ebulição da agua. Ele é conservado bem, na glicerina de Price a 50 %, em sôro fisiologico e baixa temperatura (geladeira). Diluido a 1:10 bilhões infectou e matou a cobaia n.º 310. Inoculada a 7-VIII-933, intra peritoneal com 2 cc. diluido em sôro fisiologico 1:10 bilhões de virus V. M. — Resultado. Temp. — 38,8/38,8/39,2/39,9/40,3/40,6/40,6/40,8/, +. O virus V. M. seco no vacuo e presença de acido sulfurico — resistiu bem até 7 dias. *Cobaia* n.º 403: — Inoculada a 24-VIII-933 com 0,10 cent. de sistema nervoso central V. M., 7 dias após o dessecamento. Temperatura: 38,8/40,5/40,7/40,7/40,7/40,8/40,5/40,9/40,8/40,7/41,7/40,8/40,8/40,9/40/39,5/, +. Morta em 9-IX-933. Foi indifferente a conservação do virus, dessecando-se o sistema nervoso central ou o sangue dos animais infectados. *Cobaia* n.º 580: Inoculada com sangue do *Rhesus* n.º 10, em pleno periodo febril, dessecado ha 3 dias. 0,10 ctg. de substancia seca em 27-IX-933. Temp.: 38,6/38,5/38,7/39,7/40,5/40,6/40,5/40,3/37,8/, +, morta em 5-X-1933. O Saguim de bigodes (*Mydas mystax*) é sensivel ao virus. Após inoculação apresenta reacção termica elevada (Vide grafico 1) e morre.

³ Chamaremos daqui por diante para facilidade de expressão;

Julho Agosto.



Inoc. na camera anterior do olho V. M. ativo.

Grafico 2 — Cobaia 222.

Setembro.

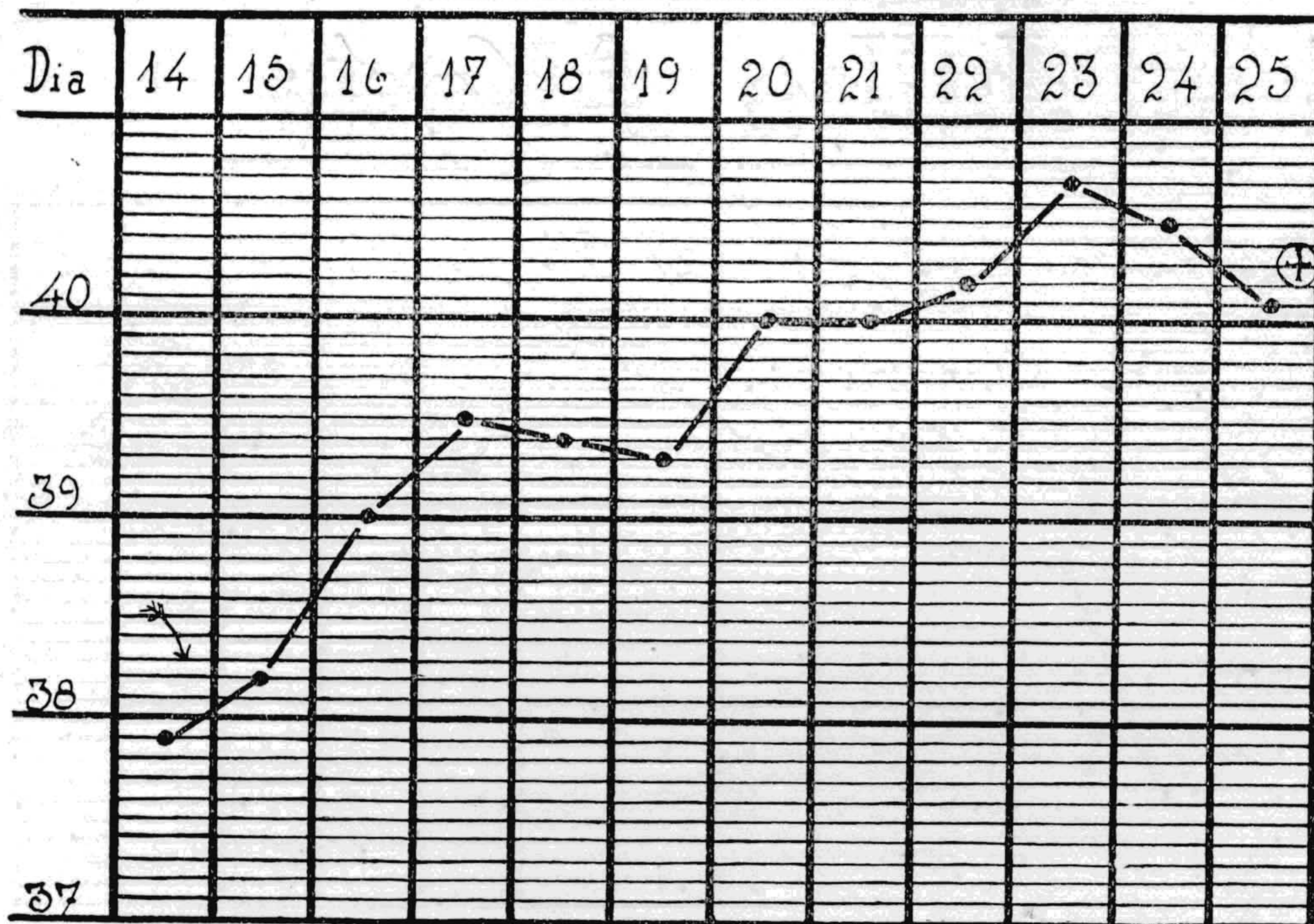
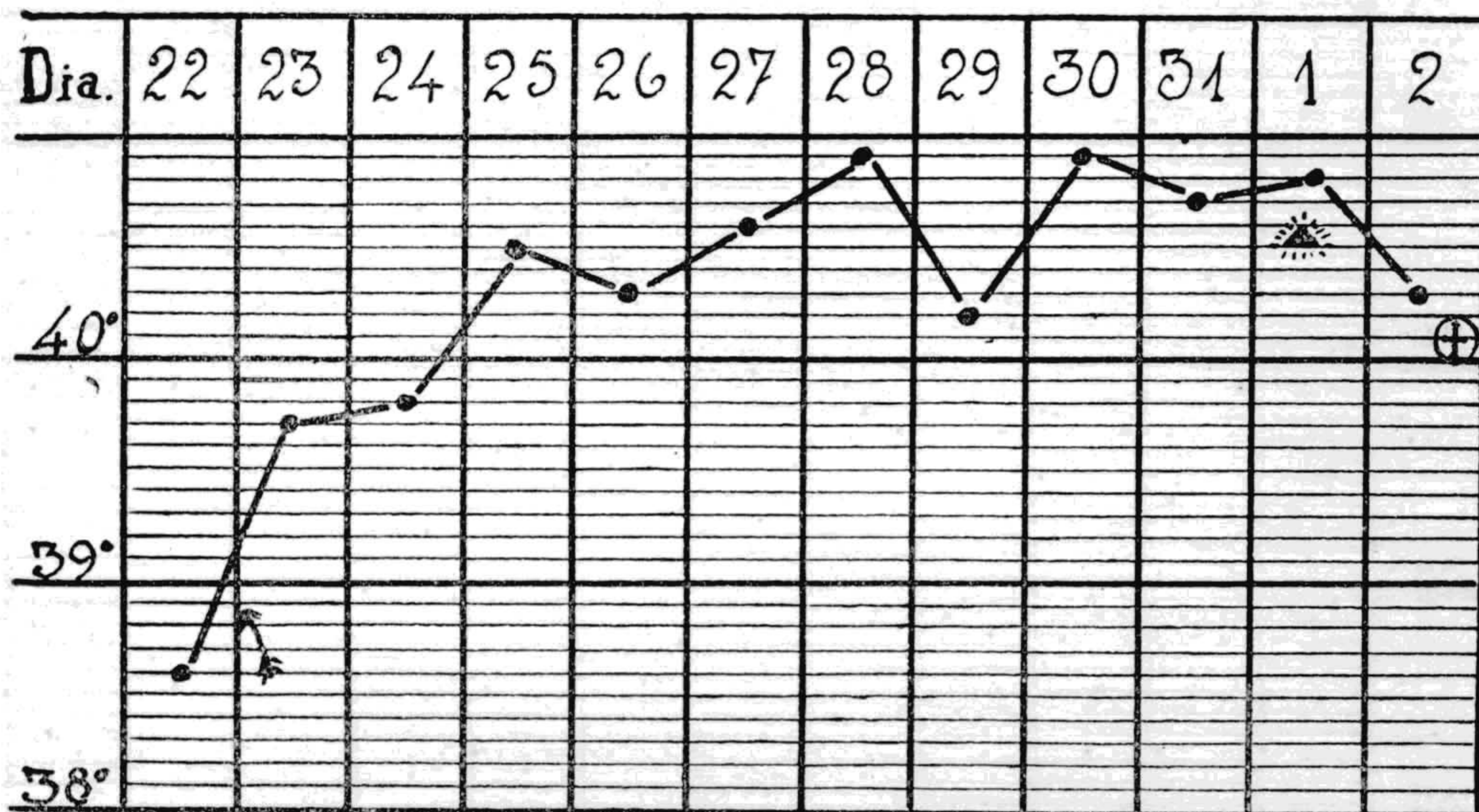


Grafico 1 — Saguim « *Mydas mystax* ».

O V. M. injetado na camara anterior do olho dos animais sensíveis, provoca localmente uma reacção intensa e inféta o animal. 3 ou 5 dias após a injeção aparece um processo inflamatório local, com lacrimamento claro a principio, purulento por fim, diminuição da fenda palpebral e opacidade da cornea, congestionamento e edema da conjuntiva e palpebras. A lesão local tende a regredir. *Cobaia* n.º 222: — Infectada a 22-IX-933 na camara anterior do olho esquerdo. 0,1 cc. emulsão V. M. ativo. Resultado (Vide grafico 2). — 38,9/39,2/40,1/39,9/39,8/39,6/39,6/39,6/39,7/39,8/40,9/40,7/40,3/40,7/40,5/40,6/40,3/40,5/40,5/39,6/39,4/39,2/, +. Necropsia: — Baço ainda volumoso com 0,950 grs. de peso e 3×1 cent. de tamanho, hemorragico. Periesplenite. Os ovos e as larvas nascidos dos percevejos infectados contêm o virus. *Cimex* (creados no Instituto E. Dias), sugaram a cobaia n.º 91 e os *Rhesus* 9 e 11 mortos com a molestia experimental tipica no laboratorio. 10 a 12 lar-

vas e ovos nascidos destes percevejos foram triturados, emulsionados em sôro fisiologico a 9,5‰, esterilizado, e inoculados, na d6se de 2 cc. no peritonio da cobaia n.º 299 (Vide grafico 3).—Inoculada a 7-VIII-933. Temp.:

Julho Agosto.

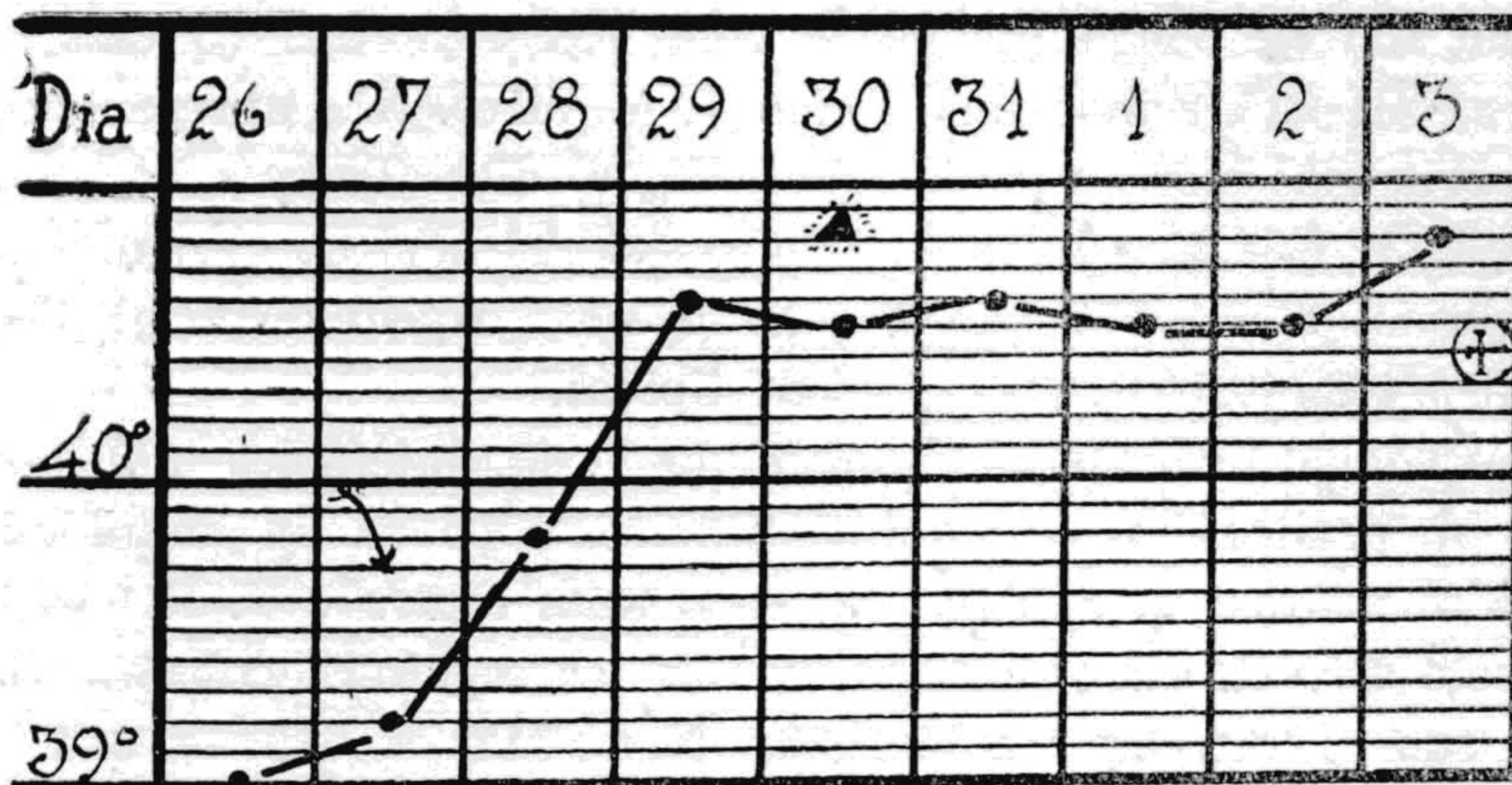


Reac. testicular típica.

Grafico 3 — Cobaia 299.

— 38,6/39,7/39,8/40,5/40,3/40,6/40,9/40,2/40,9/40,7/40,8/40,3/, +. (Reação testicular típica). Com o sangue da cobaia 299 inoculámos outras cobaias e o virus continúa a ser conservado no laboratorio. N.º 298 — Inoculada a 7-VIII-933, idem ibidem. Temp.: 38,9/39,4/39,4/40,6/40,3/38,5/, +. O virus foi conservado no laboratorio após outra passagem. Os ovos nascidos destes cimex (cerca de 25) foram triturados em sôro fisiologico 9,5‰, esterilizado, e inoculado na cobaia n.º 379 por via sub-cutanea. Infectada a 19-VIII-933. — 39,3/39,3/39,5/40,4/40,2/39,9/, +. Com o sistema nervoso central desta cobaia inoculámos, via intra peritonial, a cobaia n.º 423. Inoculada a 26-VIII-933: — 39/39,2/39,8/40,6/40,5/40,6/40,5/40,5/40,8/, +. Testiculos inchados (Vide grafico 4). O virus continúa a ser conservado no laboratorio.

Agosto.



▲ Reac. testicular típica.

Gráfico 4 — Cobaia 423.

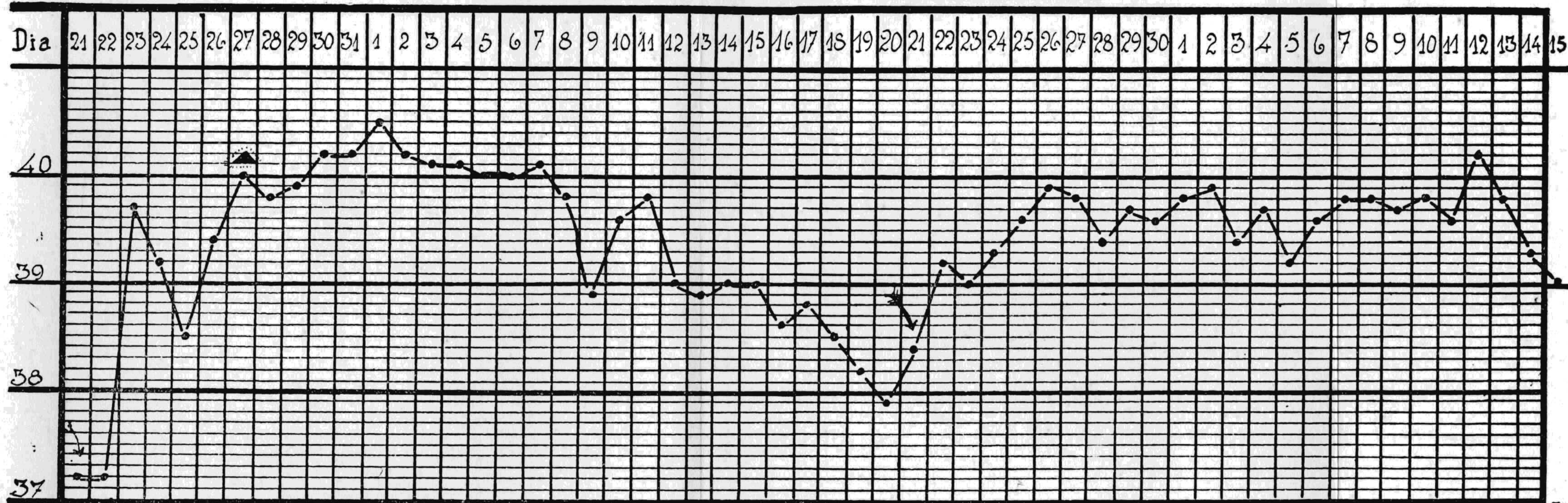
Fizemos percevejos, criados no porão do Instituto « Ezequiel Dias », picar duas vezes, com intervalo de alguns dias, o doente Onofre no período febril da doença, quando internado no Hospital Cicero Ferreira. Estes *Cimex* foram deixados no laboratório em repouso. Com os óvos (cerca de 20) nascidos destes *Cimicideos* inoculámos a cobaia n.º 717. Foram triturados os óvos em sôro fisiológico, a 9,5‰, esterilizado. Resultados: — Temp.: 38,9/39/39/39/39,3/39,9/40,3/40,2/40/40,5/39,8/39/39,6/40,3/40,6/40,8/40,8/40,2/39,9/39,5/39,6/39,5/39,5/40,5/40/40,4/. (Sacrificada). Reação testicular típica. O vírus continúa a ser conservado no laboratório.

As lesões macroscópicas, anatomo-patológicas nas cobaias, produzidas pelos 4 vírus: V. M., V. S. P., V. P. e V. R. são muito parecidas. As do V. P. parecem, porém, muito mais acentuadas. Há ainda um fato que precisamos assinalar. É a evolução mortal da doença em algumas cobaias infectadas pelo V. M. sem febre aparentemente percebida. Não é a doença inaparente apenas. É a doença de evolução mortal sem marcada manifestação febril ou escrotal. As passagens seguintes e as discretas lesões viscerais demonstram que a morte foi produzida pelo vírus. Cobaia n.º 654: — Inoculada com o V. R. em 6-XI-933 — não reagiu. Em 25-XI-933 foi reinoculada com V. M. ativo: 39/39,6/

39,9/39,3/38,6/39,3/39,4/39,7/39,5/39,8/40/40,9/, +. Não apresentou reação testicular. Com o sistema nervoso central desta cobaia reinoculámos a n.º 777, 4-XII-933: 37,7/39,5/39,8/40/40,9/, +. Lesões anatomo patológicas típicas. *Cobaia* n.º 649: — Inoculada no dia 18-X-933, com V. R. Reagiu no fim de longa incubação com 40,2/40,3/40,2. (3 dias). Resistiu. Em 25-XII-933, reinoculamos com V. M. ativo. Não apresentou grande reação febril, mas morreu no fim de nove (9) dias. Temp.: 38,5/39,8/39,2/39,4/39,3/39,3/39,4/38,8/38,5/39, / +. Com o sistema nervoso central desta cobaia injetamos a n.º 776 que teve o seguinte aspéto termico: 38,8/38,9/40/40,4/40,3/40,2/40,4/39,4/, +. Lesões típicas.

Para identificarmos a natureza do V. M. intetámos tambem, como de regra se pratica hoje no mundo inteiro, a prova da imunidade cruzada. Eis as próvas: I. SERIE: — Vacinámos contra o V. R. (vacina remetida pelo Dr. R. R. Parker n.º 1732) as seguintes cobaias, via subcutanea, com 1 cc., em 12-XI-1933: N.ºs 612 — 613 — 614 — 615 — 616. Em 18-XI-933, as seguintes: 656 — 657 — 658 — 659 — 660. Em 22-XI-933, abandonadas as 612 e 613 que morreram, sem reagir; no 6.º dia após, reinjetámos a 614 com V. P. (sistema nervoso central da cobaia 608). Não reagiu febrilmente mas morreu no 4.º dia após a inoculação. As 615 e 616 foram reinoculadas com o V. M. (4.ª passagem, sangue D. F. da cobaia 609 que reagiu tipicamente inclusive pela reação escrotal). Ambas reagiram febrilmente e pela tumefação escrotal — n.º 615: 39/39,7/39,5/40/40,3/39,6/39,2/40,7/40,4/40,4, 41,3/40,7/40,7/40,5/40,6/40,3/39,6/39,7/. Vive ainda. — N.º 616 — 39,1/39,4/39,3/39,5/40/39,5/39,4/40/40,9/40,7/41/40,7/40,5/40,6/40,3/40,5/39/39,6/39,4/38,6/39/38/, + No dia 28-XI-933 reinoculámos as n.º 656 e 657 com V. M., 0,10 centig. do sistema nervoso central da cobaia 678 — (5.ª passagem, sangue D. F.). Ambas reagiram febrilmente e morreram. N.º 657: 39,3/39,5/39,5/39,9/39,8/39,6/40/39,8/39,3/40/40/, +. N.º 656: 39/39,3/39,6/39/39,2/39,7/40,7/40/, +. Ambas perderam, em 6 dias, cerca de 1/4 do seu peso. O baço da 656 pesava ainda 0, grs. 800 e o da 657 — 1, g. 100 Ambos « vermelho carregado », hemorragicos. A cobaia n.º 658 foi injetada, pela mesma epoca, com o sistema nervoso central da cobaia 662 com 0,10 cent., (V. M., 5.ª passagem do sangue de G. S. J. M.). Reagiu febrilmente e morreu. N.º 658: 39,2/39,2/39,6/39,8/39,2/40,5/40,6/36,4/, +. As cobaias n.º 660 e 659 foram deixadas para testemunha. Nada apresentaram. II. SERIE: — Cobaias restabelecidas de V. M. e reinoculadas — A) com virus da V. R., n.º 350 inoculada, pela 1.ª vez em 12-8-933, com sistema nervoso central da cobaia 317 (4.ª passagem)

Maio Junho Julho.

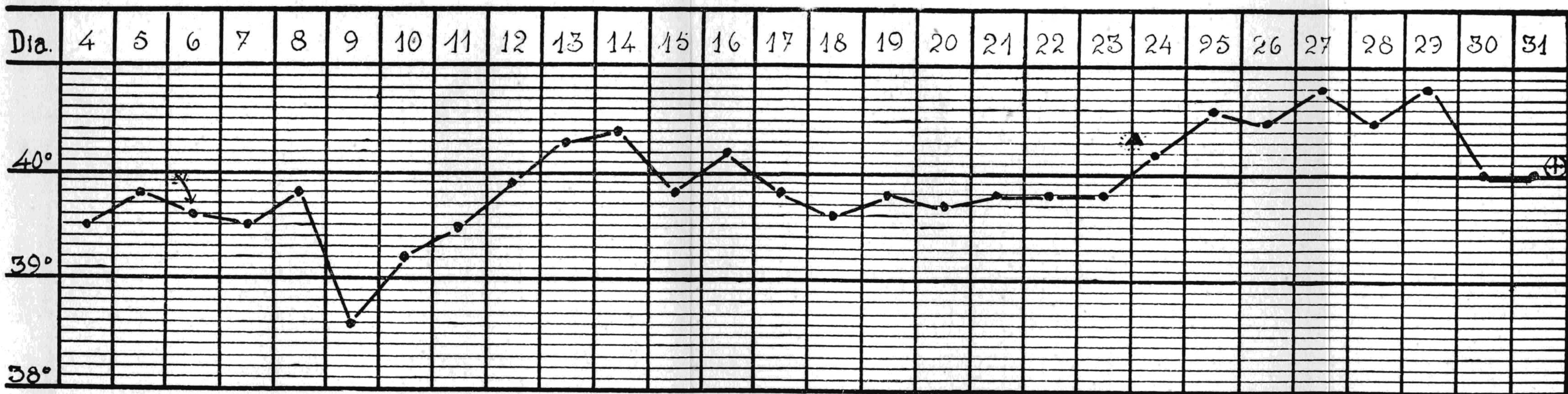


Sys. n. c. cobaya 65 ↓ . Sangue coração J.M. ↓
Tumefação escrotal intensa. ☀

Outubro.

Cobaya Nº 1

Flice. 935.



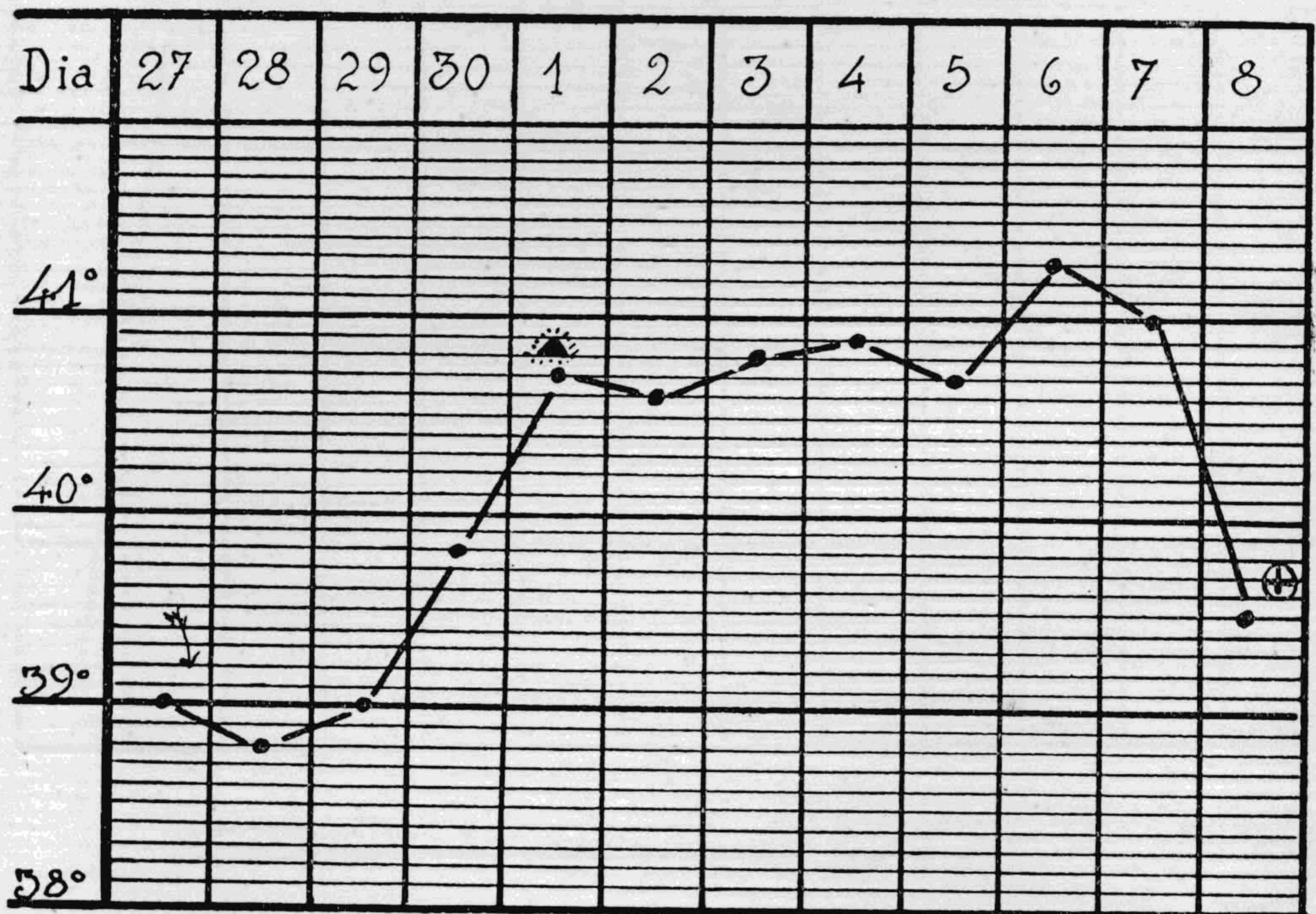
Inoc com triturado de carrapatos "Dermaocentor andersoni"
☀ Reac. escrotal intensa

Cobaya 1 (continuação)

Flice. 935.

V. P. obtido infectando, por picada, os *cimex* no laboratorio). Reagiu febrilmente durante muitos dias: 39,3/39,3/39,2/39/40,2/40,5/40,8/41/40,9/40,7/40,4/40,2/40,9/40/40,2/40,5/40,2/39,9/39,3/39,4/. Resistiu. Em 18-X-933, injetámos a mesma cobaia com V. R. Temp.: 39/39,3/39/39,9/40/38,5/, +.

Nov. Dezembro.



☼ Virus dos percevejos da casa de Domingos Fernandes.

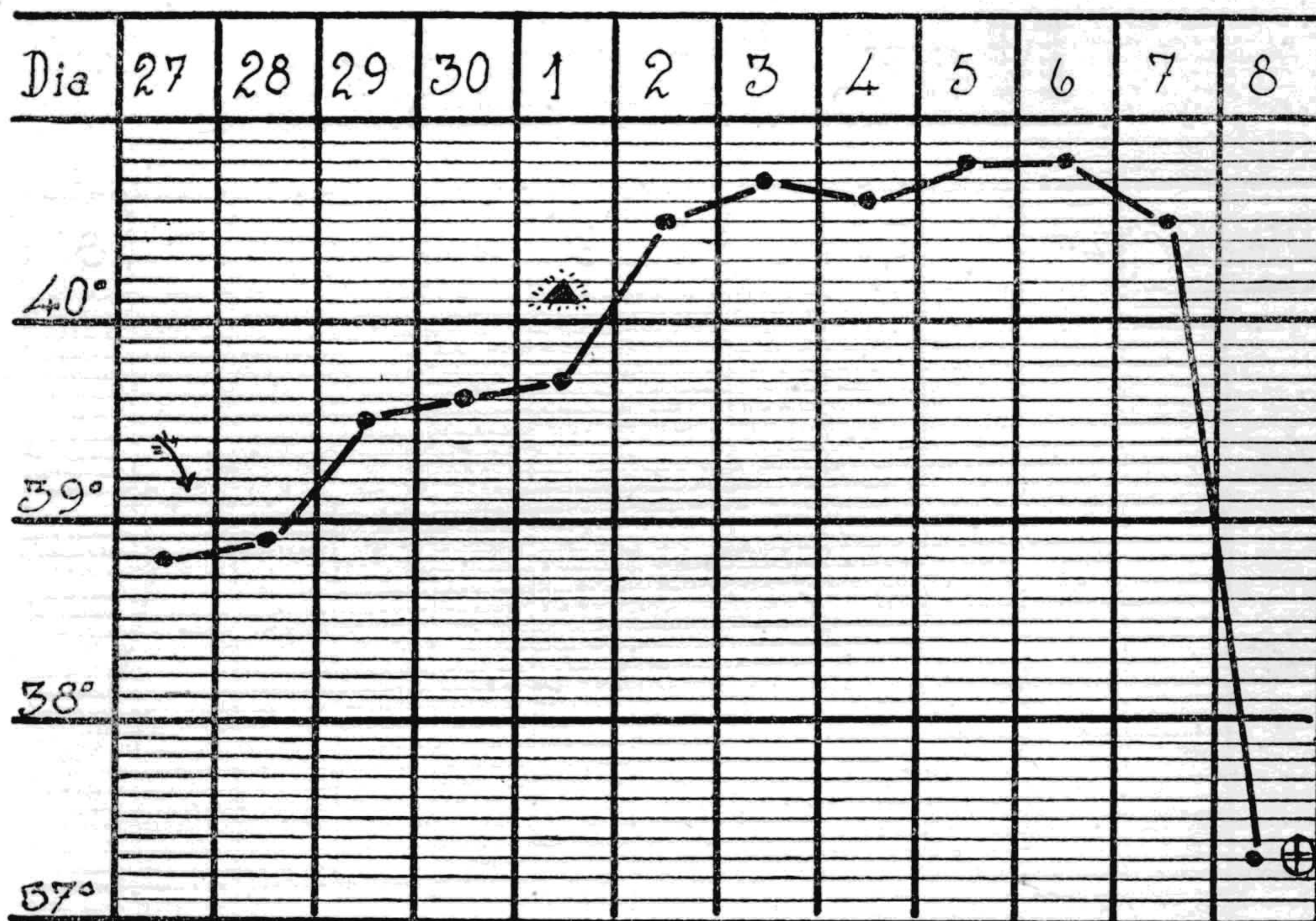
☀ Notavel tumefacção testicular, com exanthema e petechias

na pelle da região.

5 = *panagem.*

Grafico 6 — Cobaia 762.

Nov. Dezembro.



↓ Virus dos persevejos da casa de Hudson.

▲ Tumefacção escrotal notavel, com exanthemas e pefechias na pelle da região.

Grafico 7 — Cobaia 763.

Cobaia n.º 1: — Inoculada, pela 1.ª vez, em 21-V-933, via intra peritoneal com 2 cc. de sangue do coração de J. M., morto (V. M.) no Hospital Cicero Ferreira. Teve uma reacção demorada. Salvou-se. Em 21-VI-933, já apiretica, reinoculámos a mesma cobaia com o sistema nervoso central (V. M.) da cobaia n.º 65. A cobaia 65 era a 3.ª passagem de V. M. proveniente do sangue de M. O. que reagira febrilmente e morrera em 9 dias. Ainda uma vês a cobaia n.º 1 reagiu

febrilmente (Vide grafico 5) mas não morreu. 2 meses e pouco após o abaixamento da temperatura da 2.^a reação febril pela inoculação de V. M. injetamos o V. R. (triturodos de *Dermacentor andersoni* remetido pelo Sr. R. R. Parker). O grafico 5, da cobaia n.º 1, é expressivo. Após a inoculação de 7 dias a temperatura começou a se elevar. Houve pequena remissão, nova temperatura elevada e foi sacrificada no fim de 25 dias. Apresentou uma notavel reação escrotal. A necropsia revelou um baço volumoso, vermelho hemorragico, com pelinpenite ligeira, pesando 1, g. 300 e medindo $3,5 \times 1,5$ centim. Fígado volumoso, pesando 20, grs. 800. Com o material dessa cobaia (sangue e sistema nervoso central) continuamos a conservar o V. R. em nosso laboratorio pela inoculação em outras cobaias, n.os 699, 700, 701, 702, 703.

Cobaia n.º 109: — Inoculada em 26-VI-933, pela 1.^a vez intra peritoneal, com liquido peritoneal da cobaia 57 (4.^a passagem V. M. sangue coração do menino J. M., H. Cicero Ferreira). Apresentou, após incubação de 5 dias, reação febril que chegou a segunda ascensão até 41.º. A reação febril durou muitos dias. Em fins de Julho a temperatura começou a cair. Em 18-X-933, dois meses e poucos dias após a cura, reinoculámos com o V. R. Não reagiu febrilmente. Morreu em 7-XI-933, 21 dias após. A necropsia revelou um baço com 0, g. 800 de peso e $1,8 \times 1,2$ cent. de tamanho. O sistema nervoso central desta cobaia, apesar da falta de reação febril, infectou em nova passagem outra cobaia (727) que reagiu expressivamente e morreu. Temp.: 38,9/38,9/39,6/40/41,3/39,8/39,9/40,7/40,2/40,6/40,5/40,8/. +.

B) com o virus V. S. P. — *Cobaia n.º 352*: — Infectada, pela 1.^a vez, com o V. P. em 12-VIII-933. Temp.: 38,8/38,5/39,7/40,3/40,4/40,7/40,5/40,5/40,5/40,2/39,9/39,7/, etc. — Inoculada, pela 2.^a vez, com V. S. P., em 18-X-933. Temp. — Não reagiu febrilmente. Vive. *Cobaia n.º 147*: — Inoculada a 6-VI-933, com V. P. Reagiu fortemente: — 39/40/40,5/39,9/40,5/40,2/40,3/40,3/40,5/40,2/40,6/40,5/41/40,6/41/40,7/40,5/40,2/40,4/40,6/39,9/39,5/, etc. Em Outubro 1933, a temperatura desta cobaia era de 38,7/38,5/. Em 18 de Outubro de 1933 foi reinjetada o V. S. P. Temp.: 38,7/38,5/39,3/40,4/39,9/39,9/39,6/39,4/39,8/39,8/39,2/39,6/39,5/39,8/39,7/39,8/39,8/, +. Morreu no fim de 17 dias. Baço 0, grs. 500 de peso, vermelho claro. Reinoculámos com o sistema nervoso central as cobaias 718 que reagiu e morreu e 719 que reagiu e está viva. III. SERIE: — Cobaias inoculadas com V. S. P. mais sôro humano de convalescentes do *Typhus exanthematicus* de Minas Gerais (V. M.): *Cobaia n.º 705* + 2 cc. sôro menino Onofre imediatamente após. Temp.: 39/39,2/39,6/39,5/39,4/39,5/39,5/39,4/39,5/39,2/39,5/39,8/39,4/39,8/40,4/40/38,8/39,7/, etc. Ainda vive.

Cobaia n.º 706: — V. S. P. + 2 cc. sôro menino Onofre inoculado 24 horas após. Temp.: 38,6/38,6/39,4/39,2/39,4/39,4/39/39/39,5/39,4/39,2/39,5/39,4/39,4/38,5/39,7/39,9/39,4/38,7/39/40/39,4/38,7/39,8/39,2/, +. Pela necropsia apurámos liquido no peritonio. Baço com 0, grs. 950, avermelhado, hemorrágico.

Cobaia n.º 707: — V. S. P. — Testemunha. Temp.: 38,6/39,2/39/39,6/39,5/39,3/38,8/39/39,8/40,5/40,7/40,9/40,3/39,9/40,5/40,1/39/39,2/39,5/

Cobaia n.º 708: — V. S. P. — Testemunha. Tp.: 38,4/39,4/40/39,1/39,3/39,3/39,2/39,8/39,3/39,1/39,3/38,8/40/40,4/40,6/40/40,7/40,3/40/639,9/40/40,3/38,4/.

IV. SERIE: — Virus da « Rocky Mountains Spotted Fever » (V. R.) + sôro do menino Onofre — *Cobaia* n.º 699: — 2 cc. Sangue cobaia n.º 1, via intra peritonial — Testemunha. Temp.: 39/39,2/40,4/40,3/40,5/39/39,2/39/39,8/39,5/38,5/40/40,6/40,5/40,3/40,9/40,6/39,2/38/, etc. Vive. — Testemunha. — *Cobaia* n.º 700: — V. R. 2 cc. Sangue cobaia n.º 1 — via intra peritonial — 38,5/39,2/38,7/39/39,6/40,5/40,6/41,2/40,3/40,5/39,8/40,5/40,7/41/40,1/39,9/40,4/40,2/40,7/40,4/40,7/38/. Vive. — *Cobaia* n.º 701: — V. R. Sangue cobaia n.º 1 — 2 cc., via intra peritonial + 2 cc. sôro de convalescente (Onofre) imediatamente após: 38,5/39,4/39,6/40/40,3/39,2/39,5/39,5/39,7/39,1/38,7/40,2/40,3/40,2/39,8/40/40,3/40,6/39,9/40,2/40,3/. Vive. — *Cobaia* n.º 702: — V. R., 0,10 sistema nervoso central da cobaia n.º 1, via intra peritonial + 2 cc. sôro de convalescente. V. R. (Onofre), 24 horas após: 38,5/39,4/40/39,7/39,8/39,3/39,2/39/39/38,4/40/40,4/40,9/39,9/39,5/40/40,4/39,5/39,8/39,7/39,5/. Vive. — (Morreu 1 mês após, já sem febre ha 4 dias. Necropsia: Baço 0, g. 700 — peso).

V. SERIE: — Virus de Minas Gerais (V. M.). Sôro de convalescente (menino Sandoval). 1) *Cobaia* n.º 674: — V. M. Temp. 38,4/38,5/39,5/40,2/40,4/, +. 2) *Cobaia* n.º 675: — V. M. + 1 cc. sôro imediatamente após — 39/39,2/39,8/9,8/39,6/40,5/39,7/39,2/39,7/40,2/40,5/40,8/39,2/38,6/, etc. Vive. 3) *Cobaia* n.º 676: — V. M. + 1 cc. sôro 24 horas após: 38/38,1/39,5/39,8/39,8/40,1/ +. 4) *Cobaia* n.º 677: — V. M. + 1 cc. 48 horas após: 38,5/39,1/39,6/39,7/41,2/40,3/39,7/, +. 5) *Cobaia* n.º 678: — V. M. + 1 cc. sôro, 72 horas após. Tp.: 38,8/38,8/38,3/39/38,6/40,2/40,4/, +. 6) *Cobaia* n.º 679: — V. M. + 2 cc. sôro, 24 horas após: 39/38,4/40,1/40,4/40,3/39,5/, +.

Que se pôde concluir das 5 series de experiencias de imunidade cruzada? — 1) A vacina da « Rocky Mountains Spotted Fever » não protege as cobaias contra o virus mineiro. — 2) Cobaias que se salvaram do V. M. podem morrer quando reinoculadas com o V. S. P. e morrerem quando inoculadas com o V. R. — 3) O sôro de convalescente do V. M. protege cobaias quando injetado imediatamente após a inoculação virulenta dos virus V. S. P., V. R. e V. M.

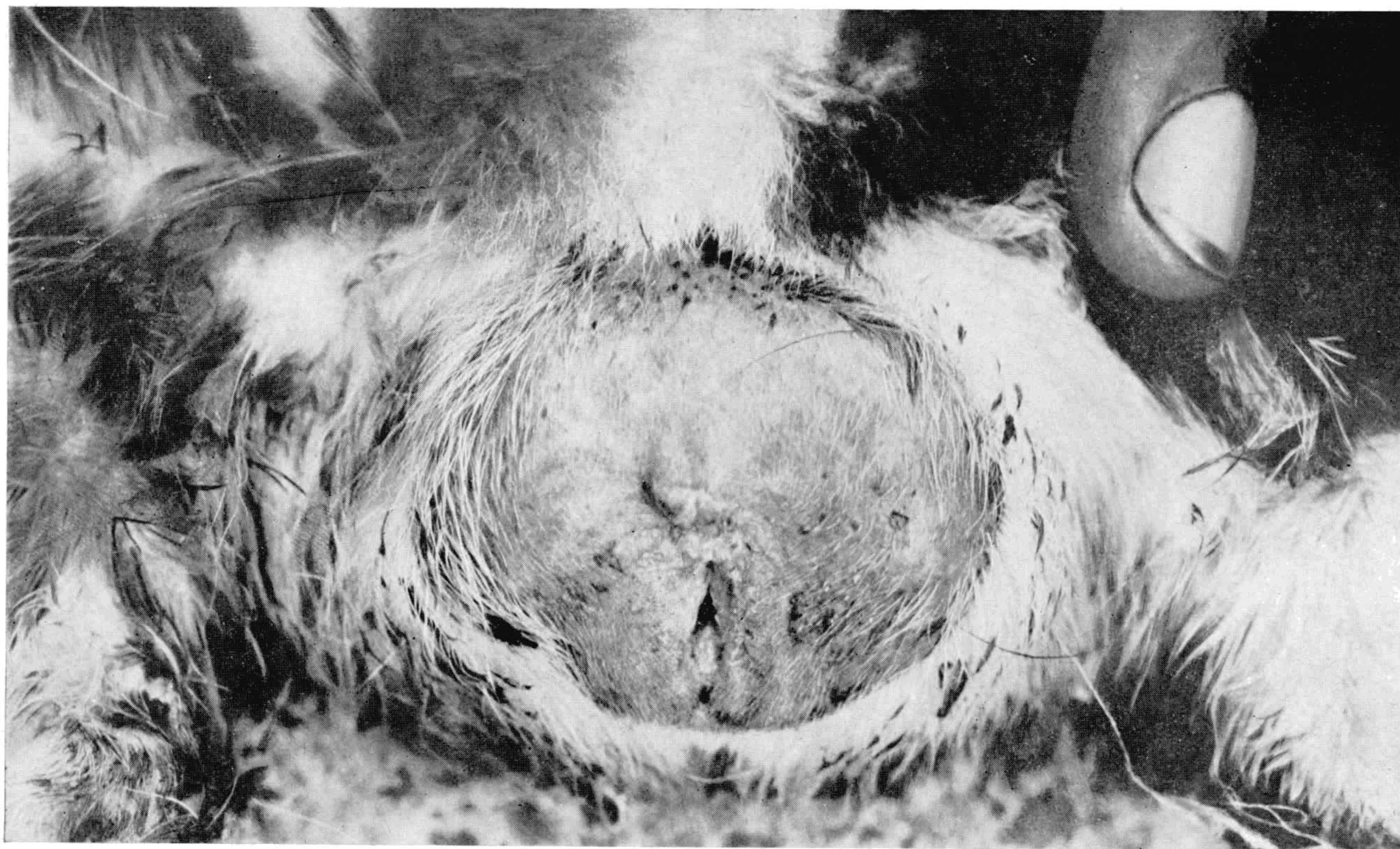


Fig. 1 — Cobaia 762 — Virus dos percevejos da casa de Domingos Fernandes. Tumefação escrotal notavel, com exantemas e petequias na pele da região.



Fig. 2 — Cobaia 763 — Virus dos percevejos da casa de Hudson. Tumefação escrotal notavel, com exantemas e petequias na pele da região.