

# Contribuição ao conhecimento do tifo exantemático neotrópico no Brasil\*

Octavio de Magalhães

(Com 17 graficos)

Chamou-nos a atenção, nos trabalhos de rotina, para o conhecimento desta grave doença em nossa terra, já agora com terapêutica certa e segura, principalmente pela Terramicina, a verificação em 200 (duzentas) necrópsias no total de mais de 300 observações de casos graves, em Minas Gerais, com talvez o dôbro em todo o Brasil, que se não apurassem com frequência mulheres grávidas atacadas pelo virus.

Nas observações clínicas e nas necrópsias, encontrei muitas mulheres atacadas de doença exantemática, com formas graves ou não, mas nenhuma tinha o útero com fêto ou abortou após a infecção. Um único caso em o qual houve abôrto e suspeito de Tifo exantemático neotrópico, fôra um êrro clínico, aliás justificavel. Tratava-se de um fôco conhecido do mal, na época do ano em a qual, os casos são mais frequentes. Havia exantema petequial generalizado, febre elevada, sub icterícia, prostração, dôres musculares. Tratava-se, porém, de uma forma septicêmica do meningococos (*Neisseria intracellularis* (LEHMANN e NEUMANN)), sem sinais clássicos de meningite, confirmado pelo exame microbiológico e curado rapidamente com a terapêutica específica. Os exames para Tifo exantemático neotrópico foram negativos.

Ora, é sabido que nos sertões brasileiros e mesmo nos arredores das grandes cidades a mulher, ainda que grávida, até mesmo ao fim da gestação, trabalha talvez tanto ou mais que o homem, inclusive no mistér de ir ao campo, “fazer lenha”, ordenhar vacas, capinar hortas ou plantações, etc. Ela está, pois, sujeita ao mesmo gênero de vida que os homens e, portanto, às mesmas possibilidades das infecções pelo Tifo exantemático neotrópico no Brasil.

É preciso assinalar, contudo, que nos trabalhos anteriores sôbre epidemiologia da doença, havíamos firmado o conceito da incidência muito mais acentuada, nos indivíduos do sexo masculino que nos do sexo feminino, das formas graves da doença entre nós. Tínhamos mesmo indagado como seria possível conciliar êstes fatos e agora tentamos esclarecer o problema, realmente digno de registro.

---

\* Trabalho do Centro de Estudos do Instituto Oswaldo Cruz em Belo Horizonte. Laboratório de Fisiologia da Faculdade de Medicina da Universidade de Minas Gerais.

Pela experimentação já havíamos anotado, em cobaias fêmeas, a mesma evolução mórbida que nos machos, da doença experimental. Em muitas cobaias fêmeas é frequente a tumefação vulvar, conforme fotografias que publicamos. Em poucas, porém, prenhas, conseguimos ver o abôrto e o sistema nervoso central do fêto não reagia à passagem posterior em outras cobaias machos.

Havíamos mostrado também, mais de uma vez, que o Rhesus fêmea, fecundada no Laboratório e inoculada com a raça V.B. de origem humana e de passagem, pôde contrair a doença típica, morrer no prazo comum e os fetos mortos retirados do útero apresentarem o vírus no sistema nervoso central e no sangue do coração, mostrando que a placenta pôde deixar passar a raça V.B. do agente etiológico do tifo exantemático neotrópico no Brasil.

Retomando agora êsses dados, procuramos ver o que haveria no fundo dessas observações, humanas e experimentais. Teria sido simples coincidência a nossa observação?

Dizem LEVADITI e LÉPINE \* no Tomo II, página 845: — “Le cobaye présente, après une incubation toujours supérieure à 5 jours et habituellement de 8 à 12 jours dans le typhus historique, une maladie caractérisée exclusivement par la curve thermique (et par l'avortement chez les femelles pleines)”.

Os autores afirmam que não há mortalidade, nem mesmo emagrecimento notável. A nutrição é normal para cobaios machos e fêmeas.

Como vemos, é bem diferente o quadro da doença experimental no cobaio, provocado pela raça V.B. do vírus brasileiro. Teria a placenta algum papel de defesa, protetor, contra a raça V.B. do vírus brasileiro?

No livro “Marshall's Physiology of Reproduction”, de 1952 lê-se no capítulo VI: “The placenta as an Endocrine Gland” — “Numerous enzymes and hormones can be extracted from placenta” e adiante: “It appears that the placenta secretes the following hormones with useful functional effects during pregnancy oestrogen, progesterone and gonadotrophin” (L. H. e T. S. H.).\*\* O enxerto de placenta confirma o *Contribuição ao conhecimento da melhor terapêutica curativa do tifo exantemático neotrópico no Brasil (doença de Piza, Meyer e Gomes)* poder secretório do tecido.

Que a placenta tem poder defensivo grande, contra infecções, é coisa conhecida. Ainda êste ano, um autor polaco, LADISLAS preconizou o emprêgo do *sangue placentário* no tratamento de numerosas infecções. No sarampo os efeitos terapêuticos foram dignos de registro.

Inoculamos, para comparar, cobaios machos e fêmeas, estas prenhas ou não. Aqueles, como testemunha, só com a raça V.B. ou conjuntamente com extrato de placenta humana que nos foi gentilmente cedido e preparado pelo Prof. SANTIAGO AMERICANO FREIRE.

Analisando os traçados que acompanham êste trabalho, que poderemos concluir?

\* C. LEVADITI e P. LÉPINE e al. — “Les Ultravirus des Maladies Humaines. 2 T. Librairie Malvine. Paris. MCMXXVIII.

\*\* Marshall's Physiology of Reproduction. 3rd Edition 1952. Edited by A. S. Parker. Vol. II:377-397. London-New York-Toronto.

Os cobaios fêmeas podem morrer quando prenhes, mas não raro, apesar de reagirem termicamente ao vírus V.B., escapam à morte com certa frequência e, quando morrem, apresentam lesões discretas. O extrato placentário, inoculado previamente ou concomitantemente com a raça V.B. não impediu a sequência do quadro mórbido no cobaio macho, dele se insulando, após a morte, novamente a raça V.B.

Com os cobaios machos, não notamos diferença na evolução térmica, nem mesmo nas lesões anatomo-patológicas, entre os testemunhos e os injetados também com extratos placentários.

Dadas as relações entre hormônios sexuais femininos e as cápsulas supra-renais diretamente ou através da hipófise, pensamos que, talvez, a Cortisone tivesse algum papel na defesa do organismo feminino contra as infecções pela raça V.B. Havíamos lido o trabalho de NORMANN e CROMARTIE, sobre o papel protetor da Cortisone na infecção experimental dos coelhos pela "Salmonella typhosa" mas, ao mesmo tempo, este ano, liamos o trabalho de SENECA e ROCKENBACH, da ação negativa da Cortisone nas infecções pelo Trypanosoma cruzi, nos ratos.

Empregamos, para os nossos trabalhos, uma suspensão salina do Acetato de Cortone, da fábrica Merck & Cia., U.S.A. (11-Dihidro-17 hidroxycorticoesterona-21-acetato), em a qual cada cc tem 250 mg da droga. O quadro junto com o testemunho dá nítida impressão de nenhuma ação protetora da Cortone na doença experimental no cobaio, provocada pela raça V.B. do Tifo exantemático neotrópico no Brasil.

Para completar nossos trabalhos, resolvemos, em primeiro lugar, empregar o "Apoidin" (Parke-Davis), a ver se esse hormônio tinha influencia na cura da doença. A dose foi de 100 unidades ratas, diariamente, em cobaias, via sub-cutânea, sendo que as inoculações foram iniciadas 48 horas antes em uma, e 24 horas após em 2 outras, injetadas com a raça V.B. Todos os animais reagiram tipicamente, tal qual o testemunho e morreram com lesões características.

A última tentativa foi com sangue total placentário humano, graças à gentileza do Dr. ALENCAR DE CARVALHO. O sangue era colhido aceticamente, citratado e conservado na vizinhança constante de zero grau centígrado. Empregamos nesta última experiência, 13 cobaios com 2 testemunhas. O sangue foi obtido de mais de uma placenta e os cobaios recebiam via sub-cutânea uma quantidade total de sangue citratado, variável, de 1 a 2cc diariamente. A doença experimental nestes animais com a raça V.B., evoluiu sem grandes modificações, igual mesmo ao das testemunhas e as passagens posteriores do material dos que morreram, em cobaios normais, mostraram que o vírus não sofrera qualquer influência terapêutica curativa apreciável.

## CONCLUSÃO

O extrato total placentário humano, o Apoidin (Parke-Davis — hormônio sexual pré-hipofisoide), a Cortone (Merck, U.S.A. — acetato de Cortisone) e o sangue placentário total humano citratado, quando injetado como terapêutica curativa não tiveram influência alguma benéfica na evolução da doença experimental pela raça V.B. no cobaio.

As cobaias fêmeas prenhes, quando inoculadas com a raça V.B. apresentam, não raro, uma evolução mórbida aparentemente mais benigna que as não fecundadas.

#### RESUMO

O extrato total placentário humano, o Apoidin (Parke-Davis) (hormônio sexual pré-hipofisoide), a Cortone (Merck, U.S.A. — acetato de Cortisona) e o sangue placentário total humano citratado, quando injetados como terapêutica curativa, não tiveram influência alguma benéfica na evolução da doença experimental pela raça V.B. no cobaio. As cobaias fêmeas prenhes, quando inoculadas com a raça V.B. apresentam, não raro, uma evolução mórbida aparentemente mais benigna que as não fecundadas.

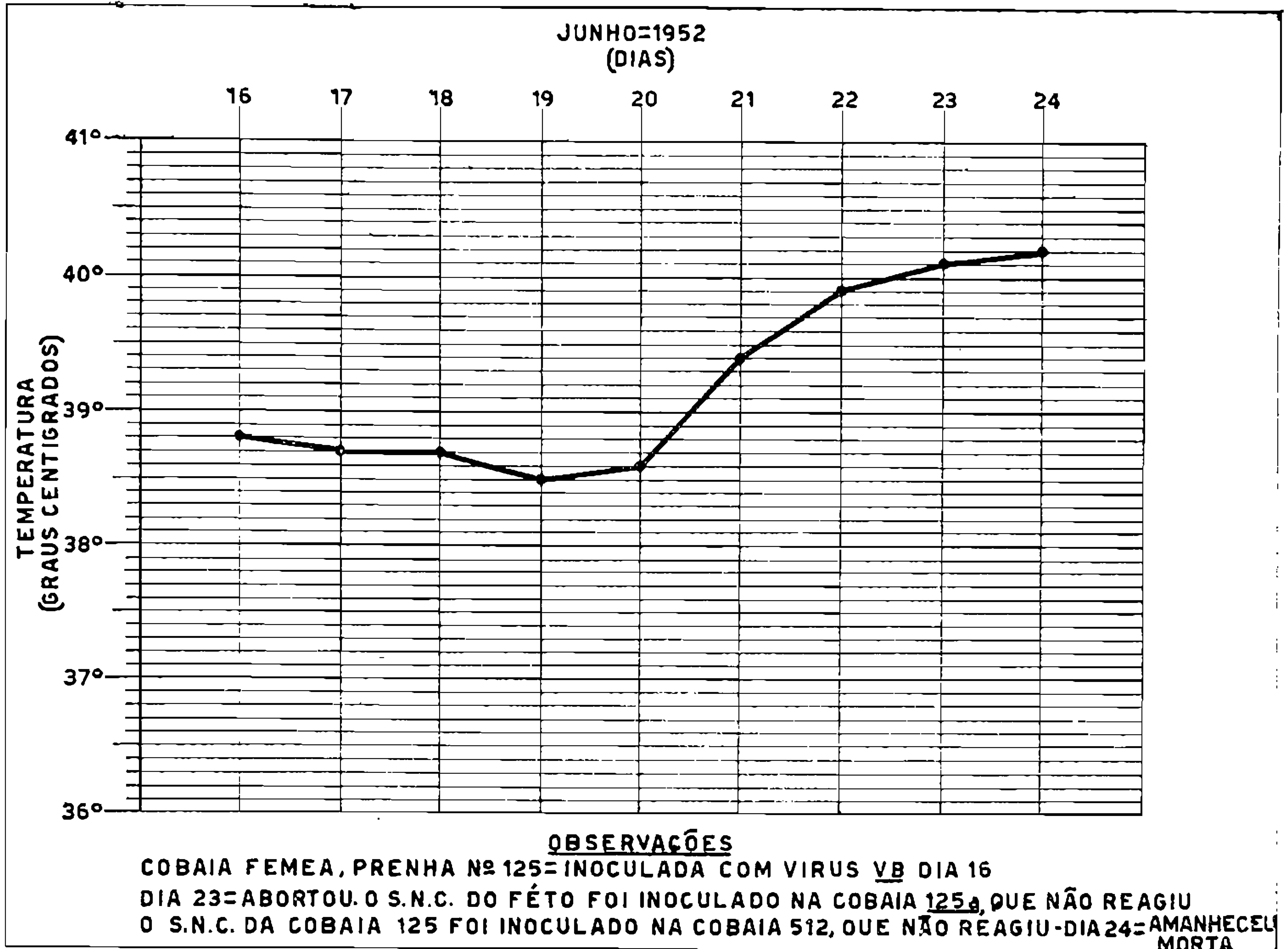


Gráfico 1

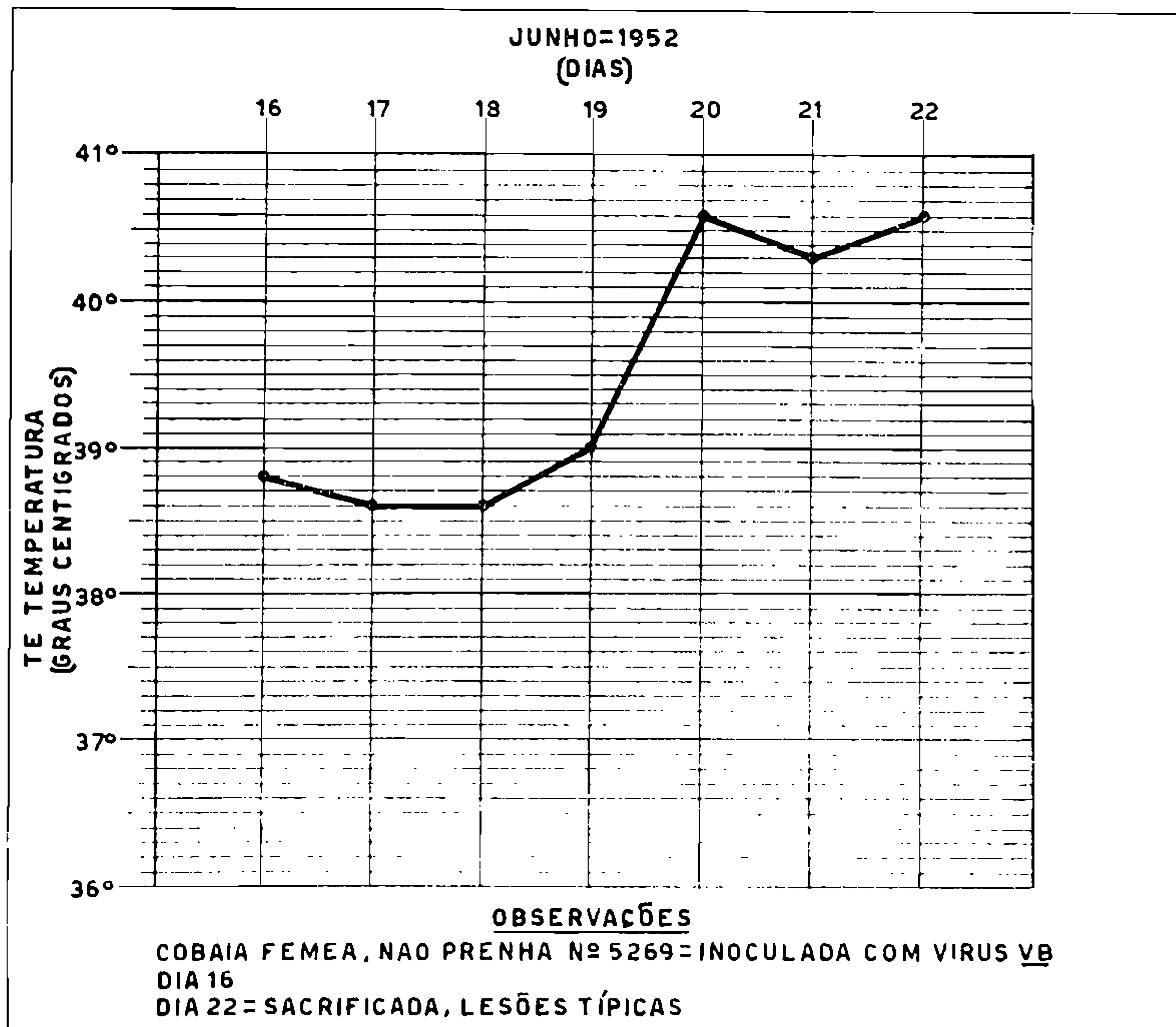


Gráfico 2

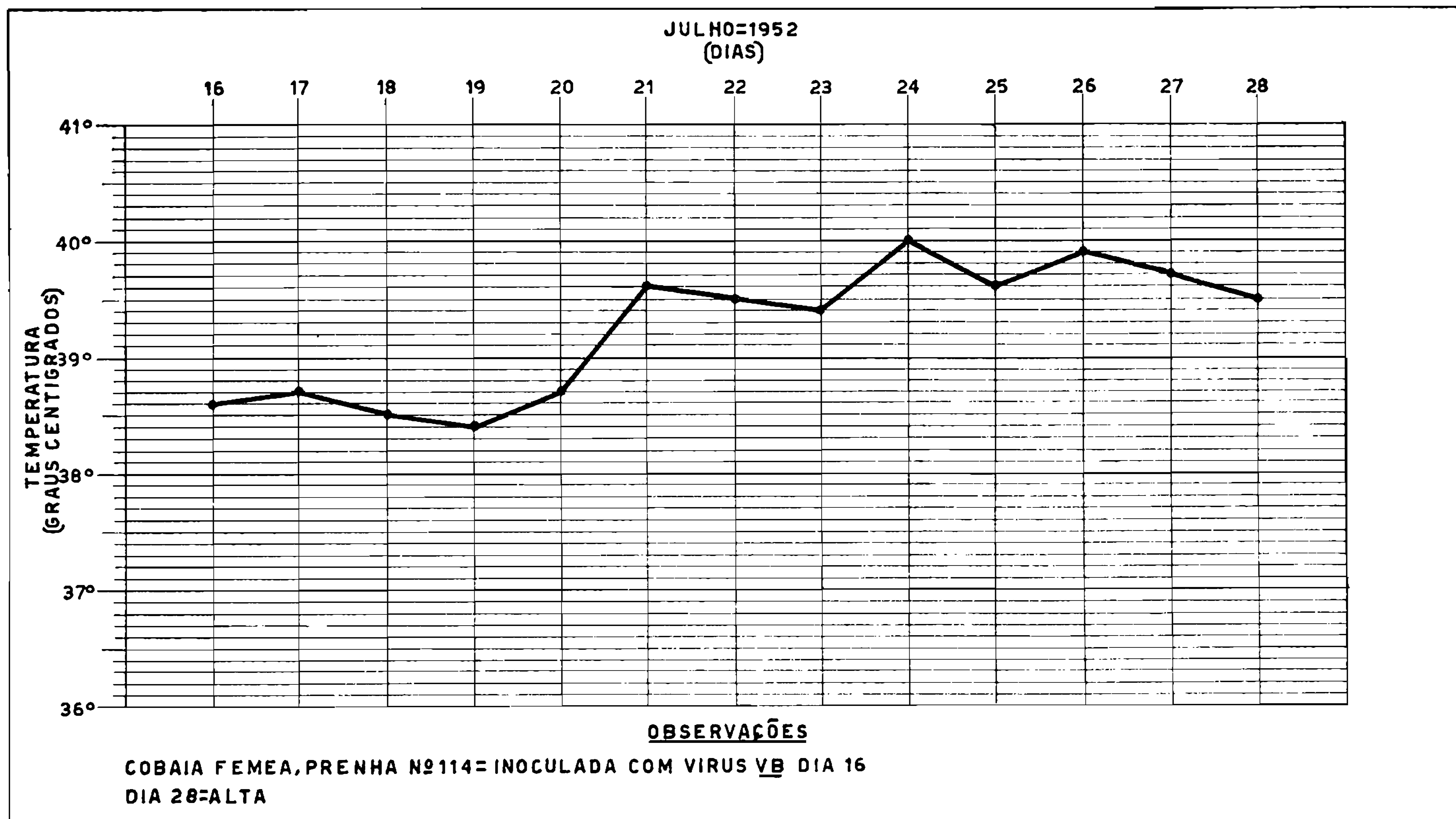


Gráfico 3

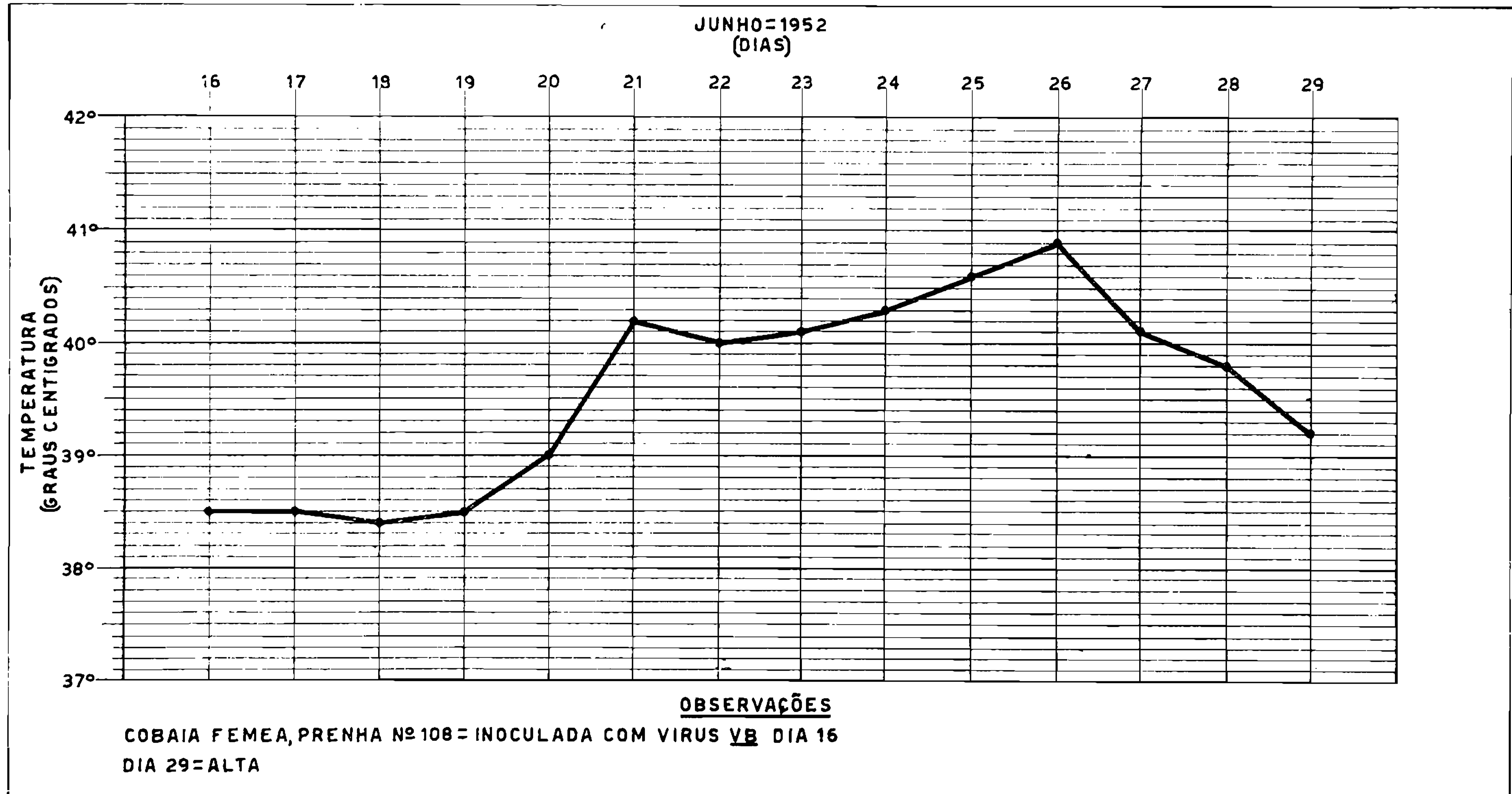


Gráfico 4

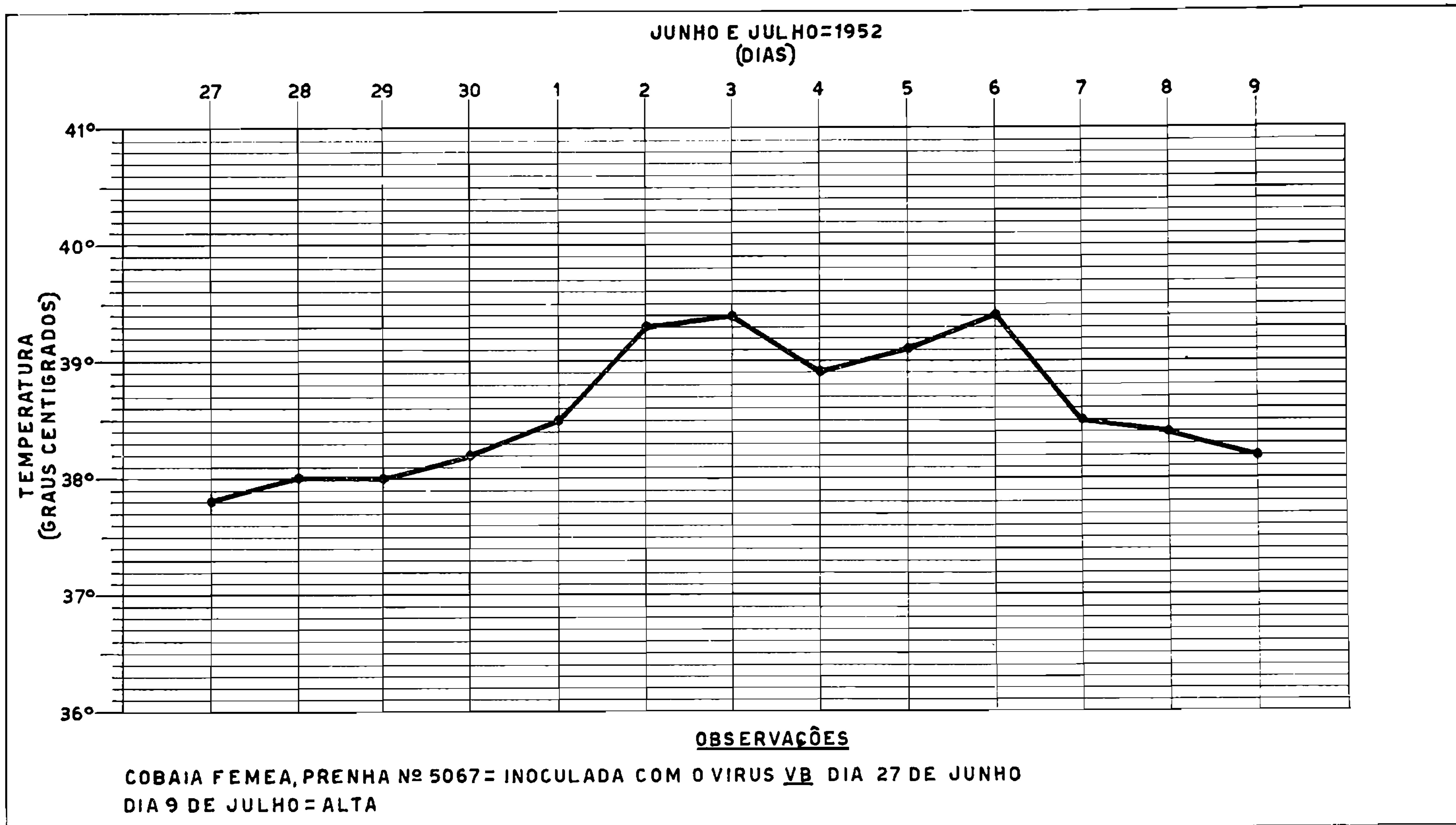


Gráfico 5



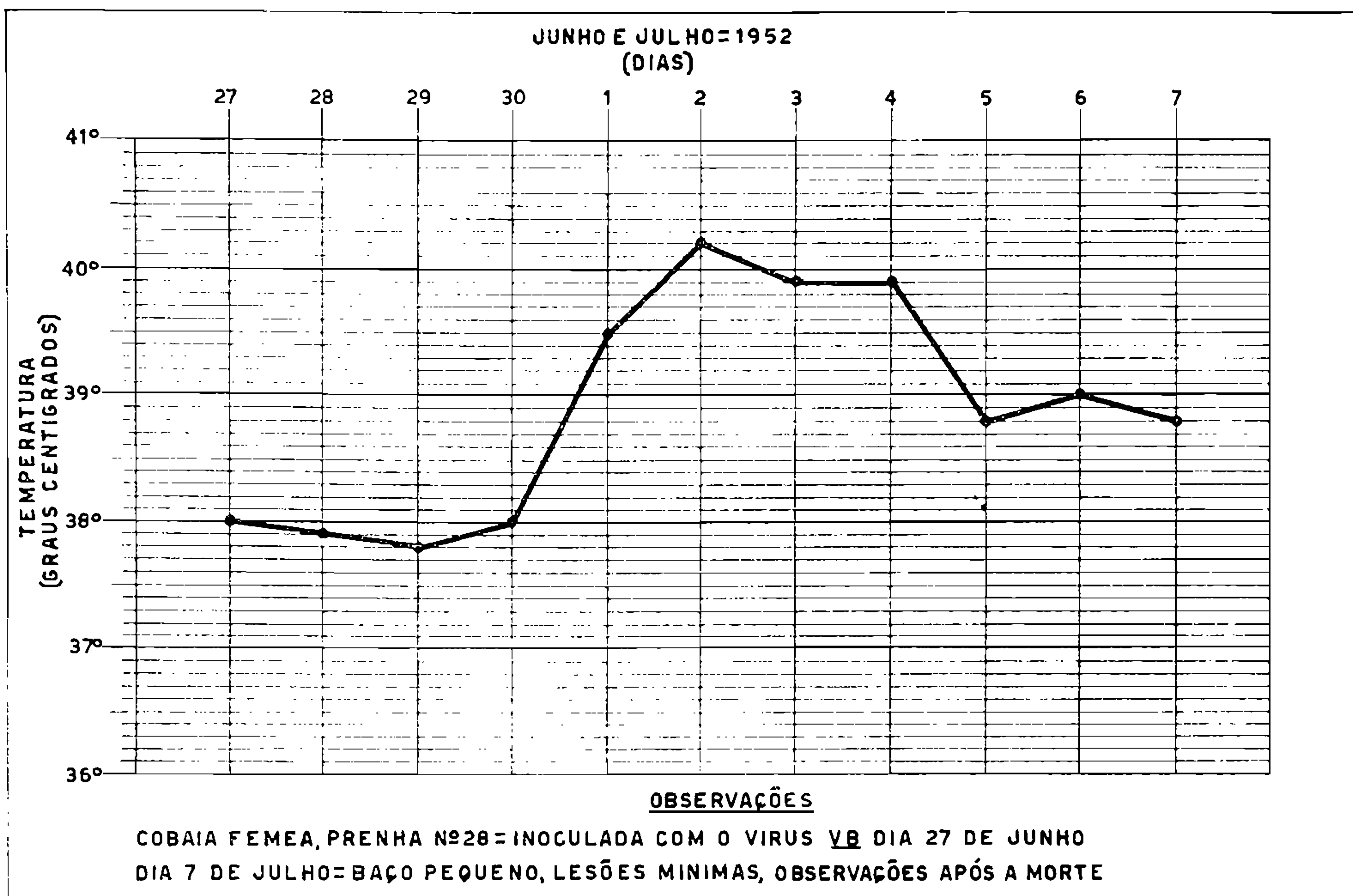


Gráfico 6

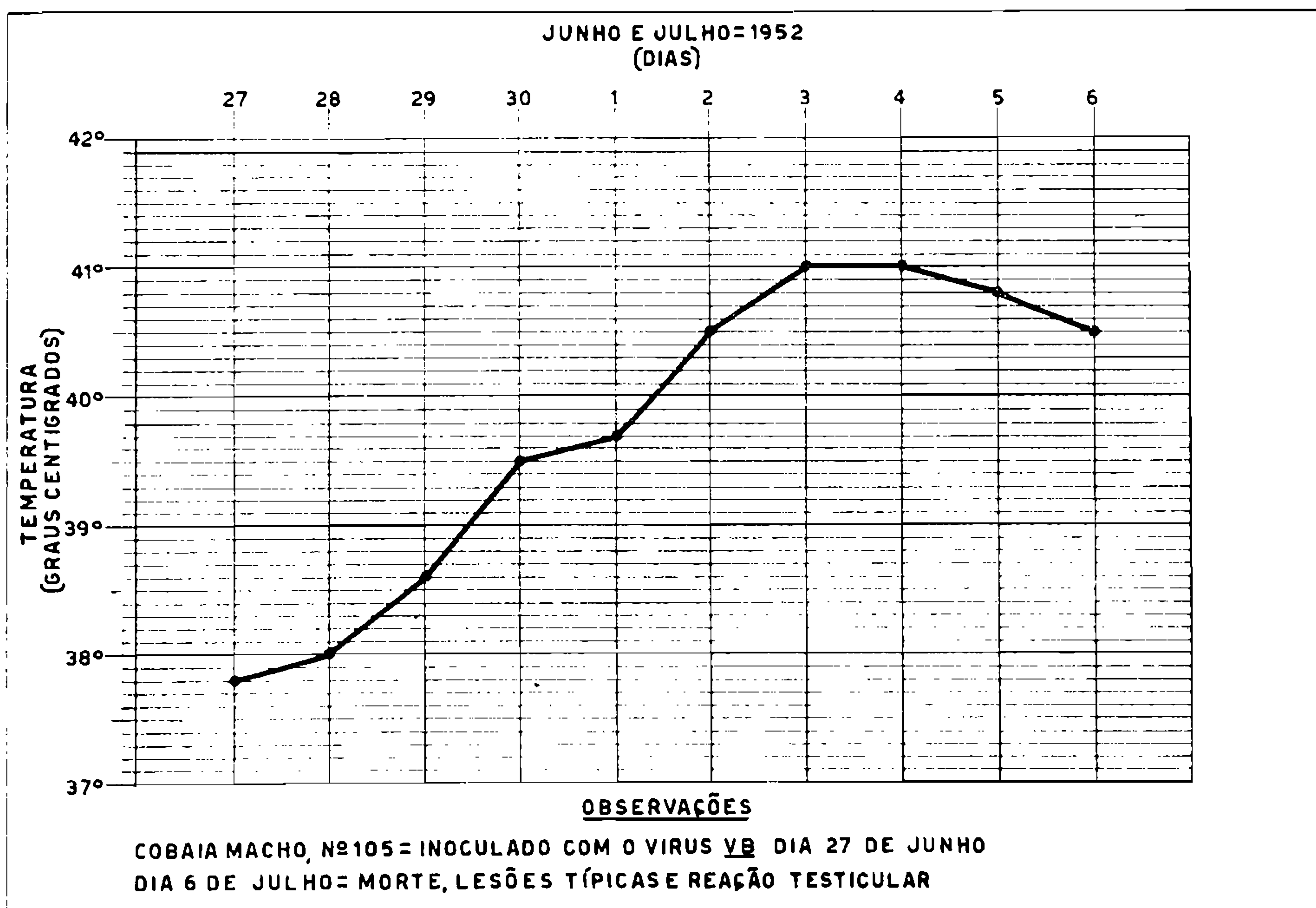


Gráfico 7

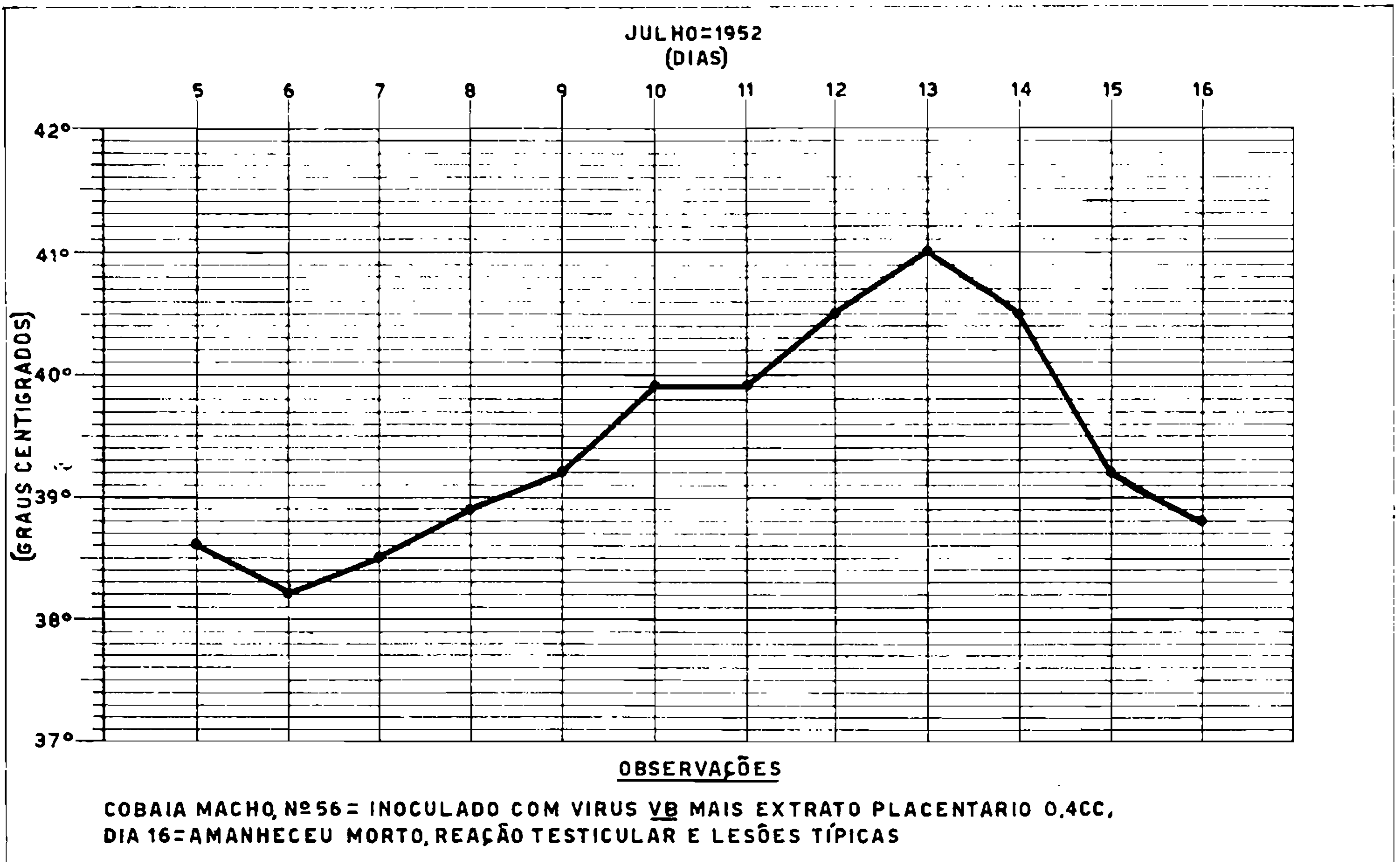


Gráfico 8

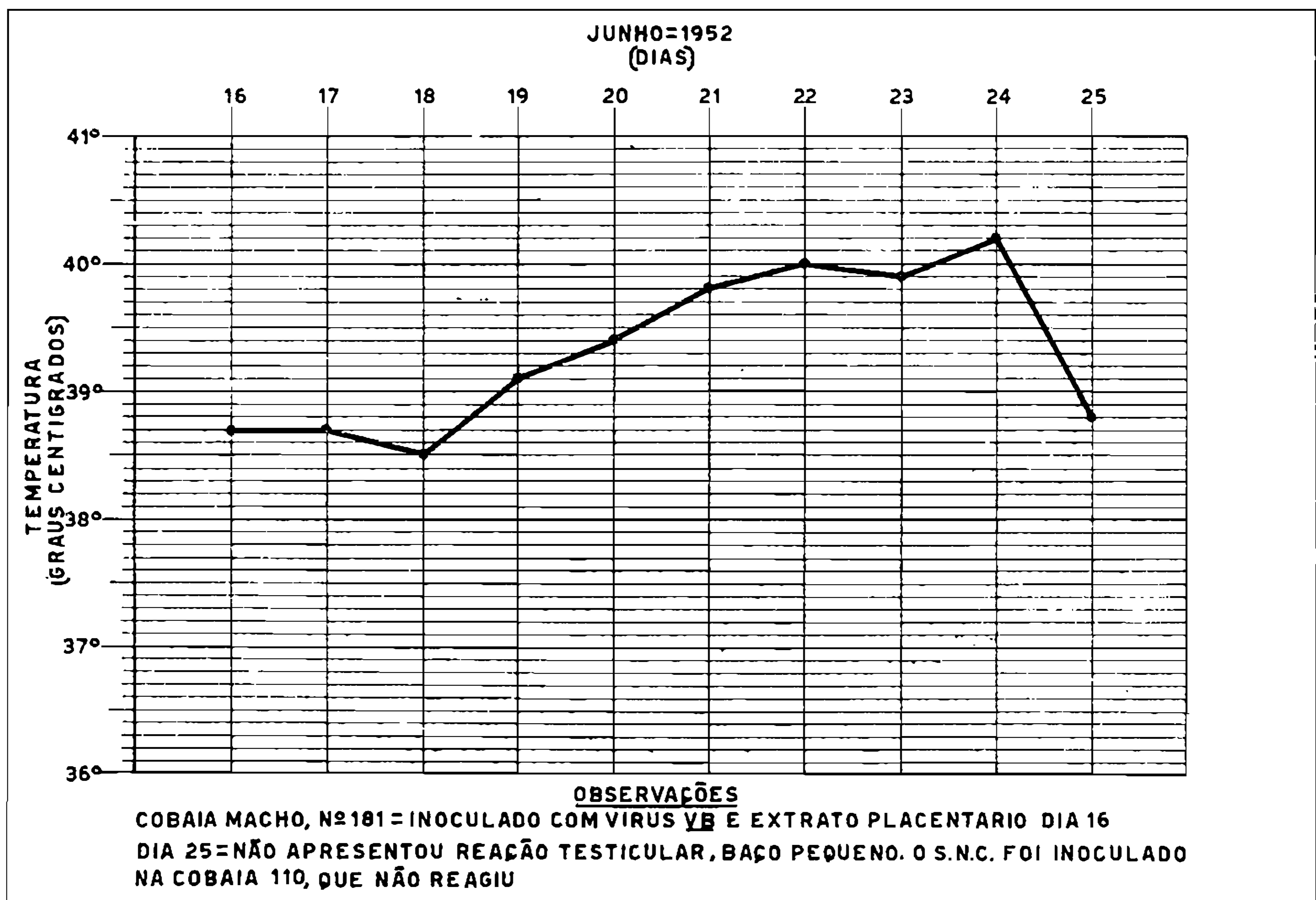


Gráfico 9

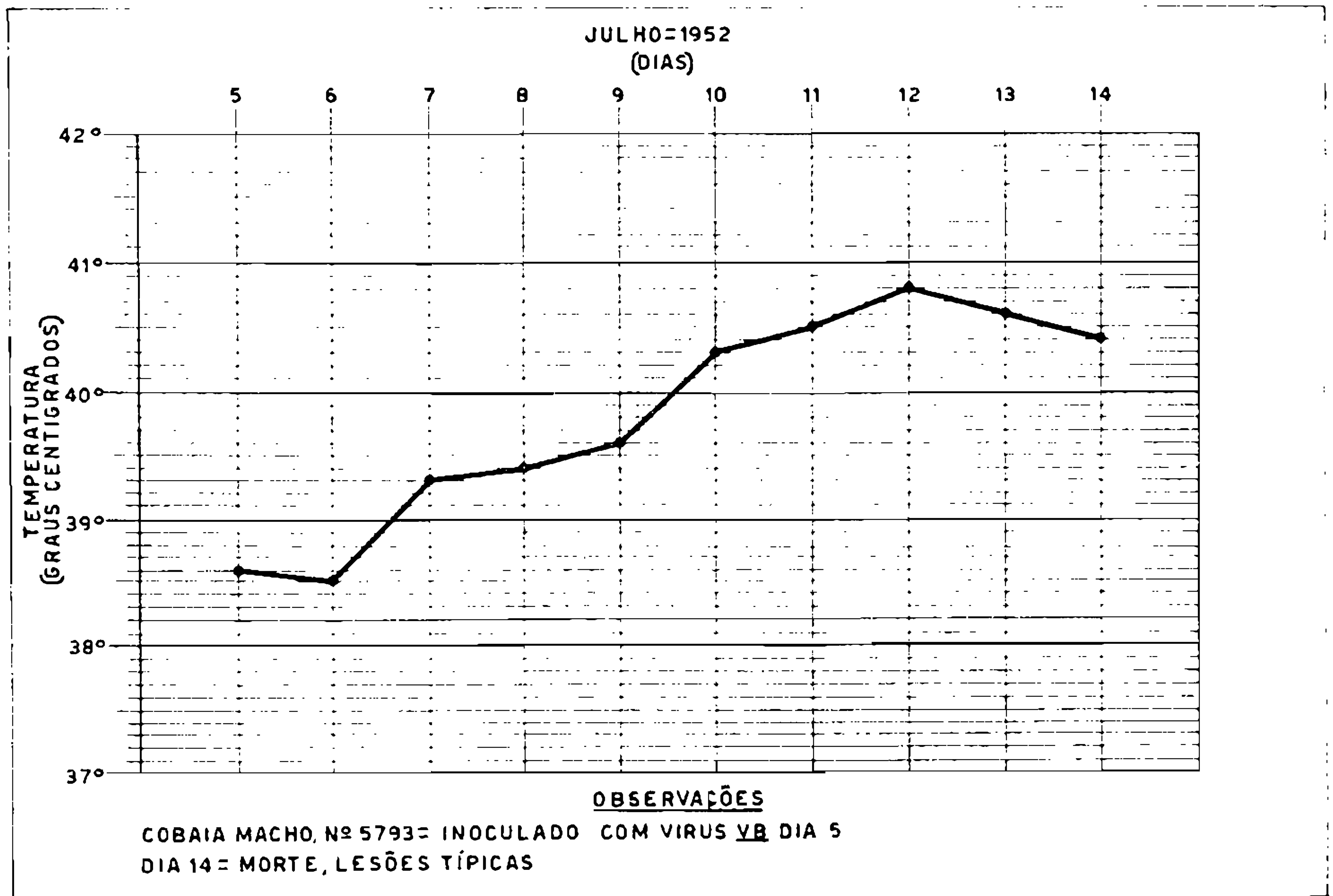


Gráfico 10

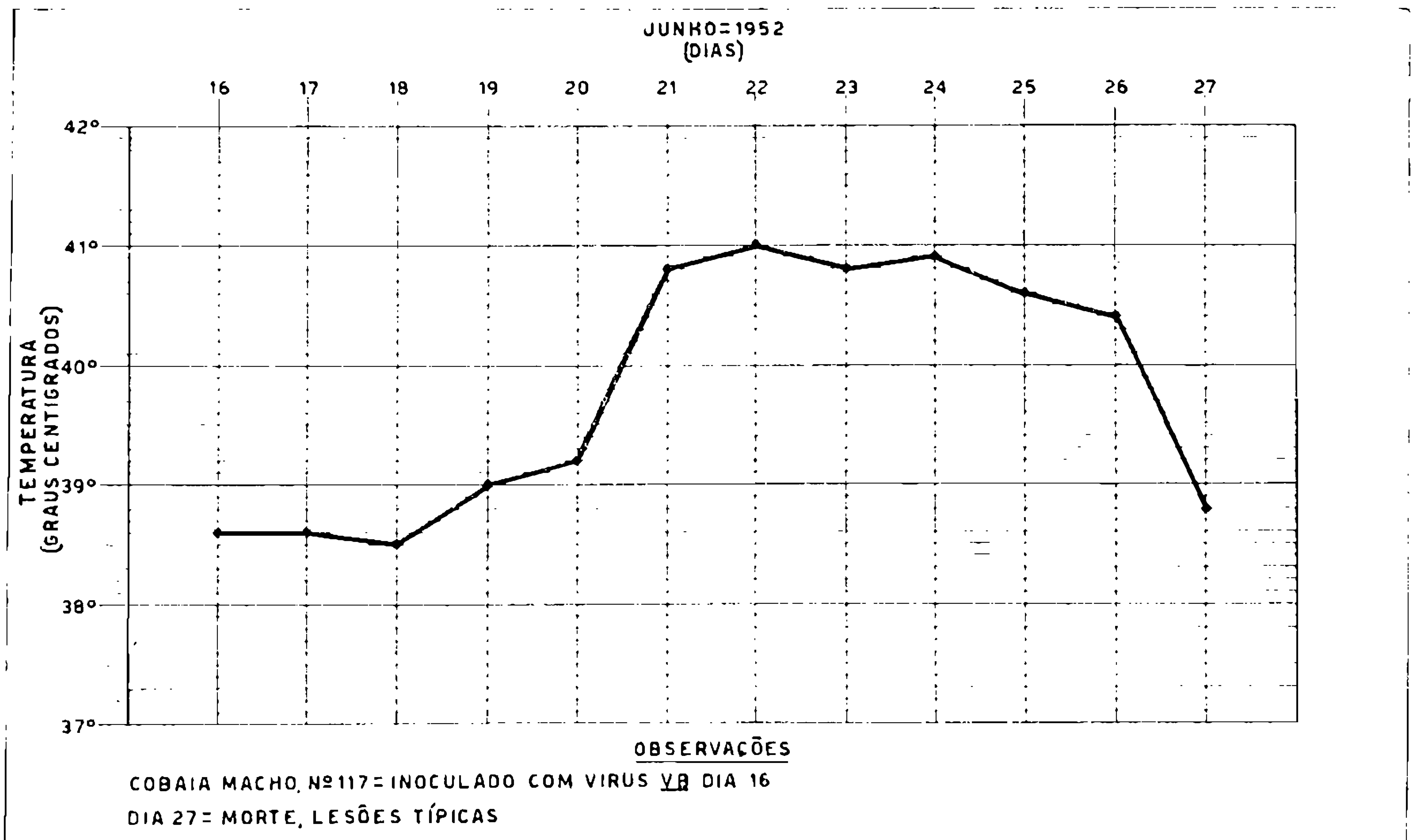


Gráfico 11

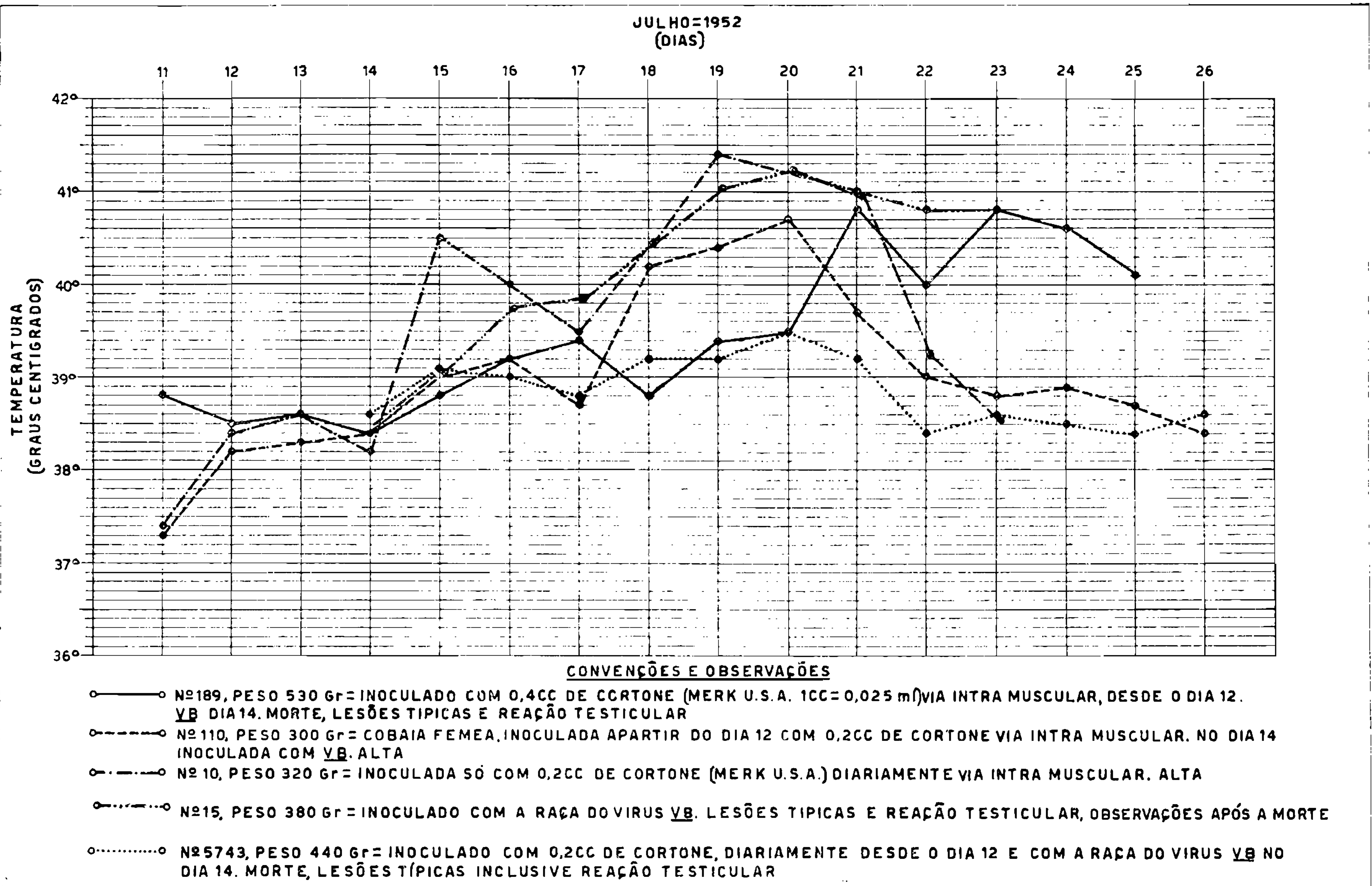
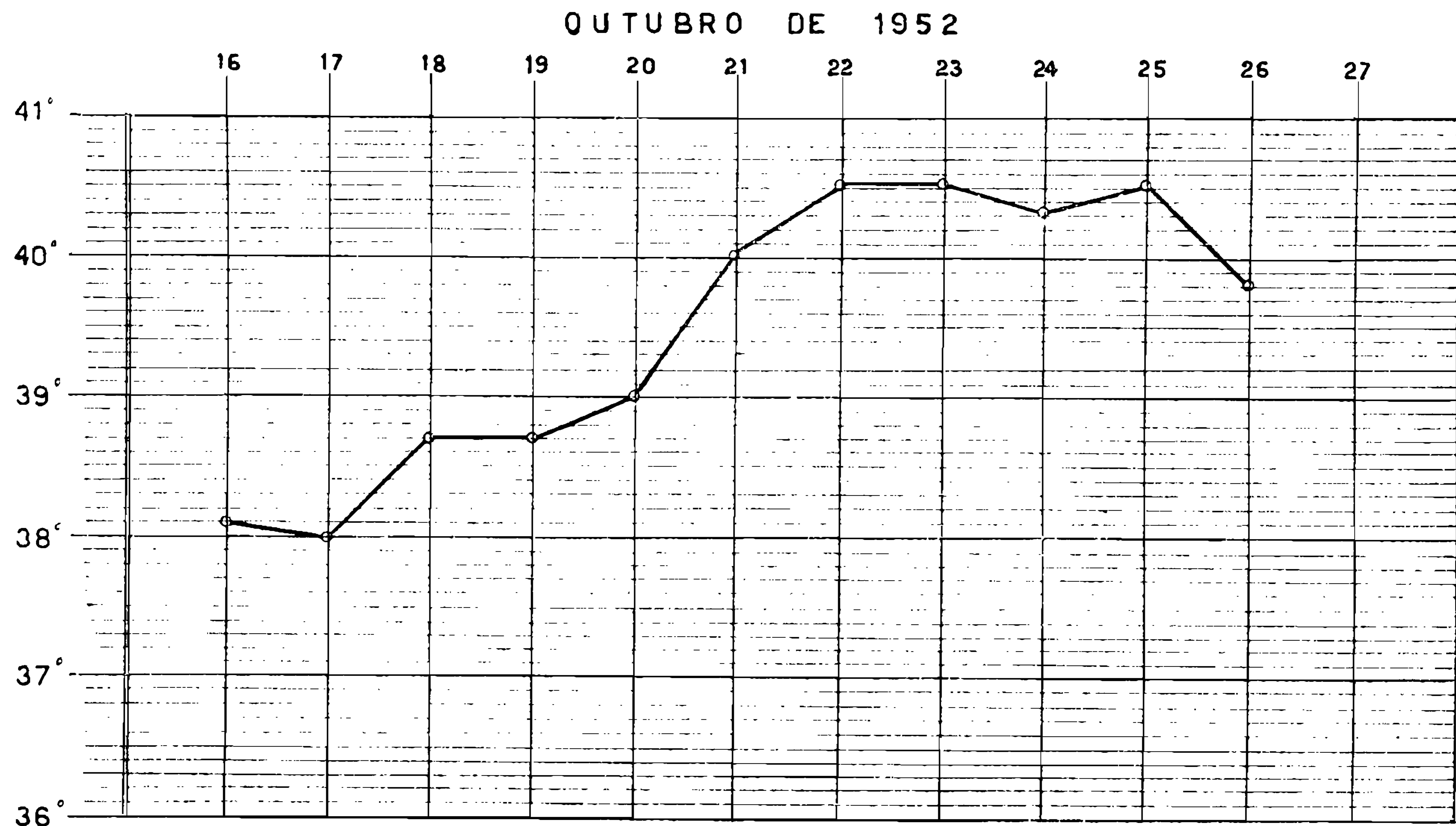


Gráfico 12



COBAIA Nº 31.

PÊSO : 220 gr.

DIA 16 : INOCULADO COM VB.

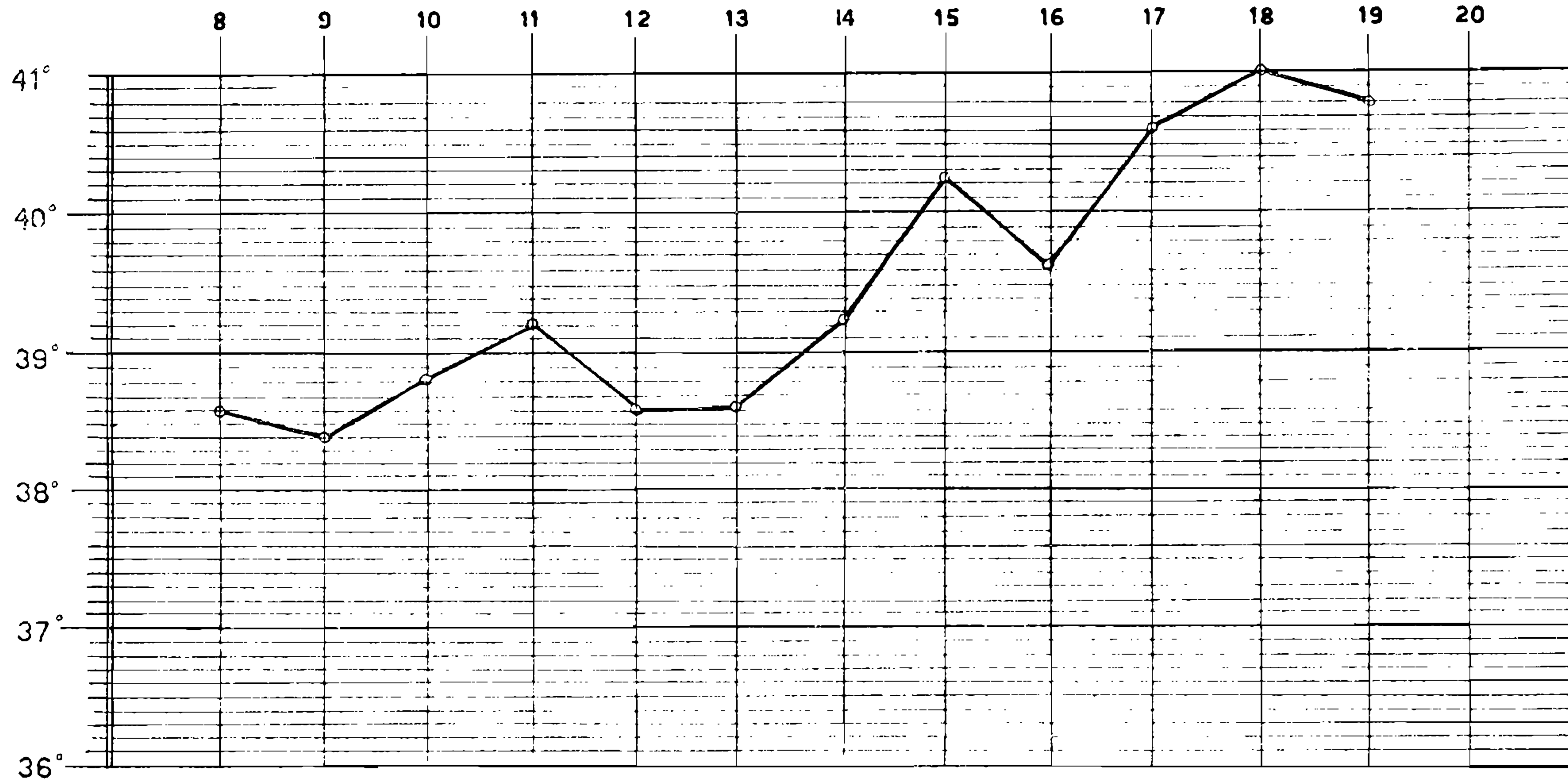
DIA 17 : 2 cc. DE SANGUE PLACENTÁRIO HUMANO.

DIA 22 : REAÇÃO TESTICULAR.

DIA 27 : MORTE. LESÕES DISCRETAS.

Gráfico 13

DEZEMBRO DE 1952



COBAIA MACHO Nº 80.

PÊSO : 250 gr.

DIA 8 : INOCULADO COM VB.

DIA 9 : 1 CC. DE SANGUE PLACENTÁRIO.

DIA 15 : REAÇÃO TESTICULAR.

DIA 20 : MORTE. LESÕES TÍPICAS.

Gráfico 14

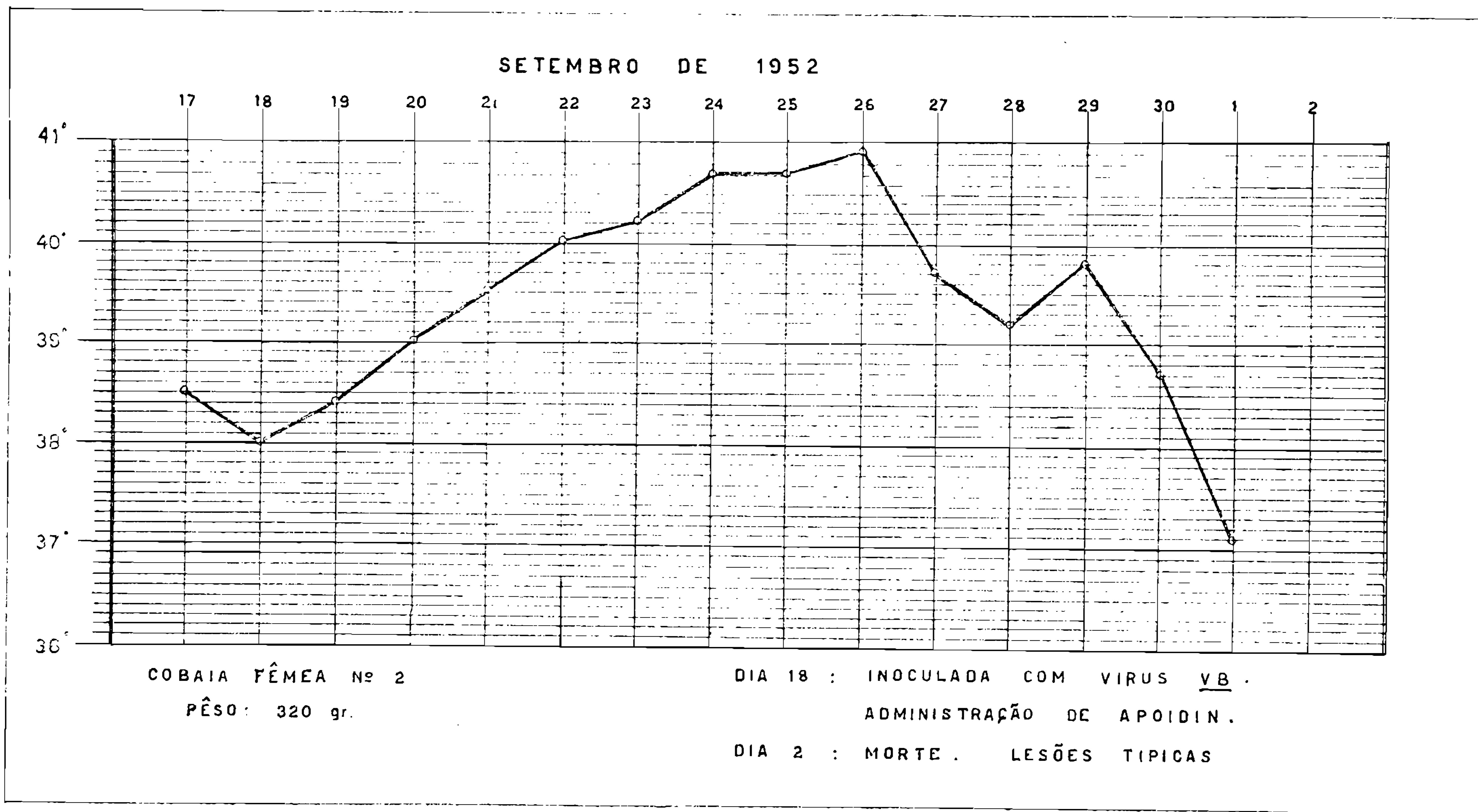
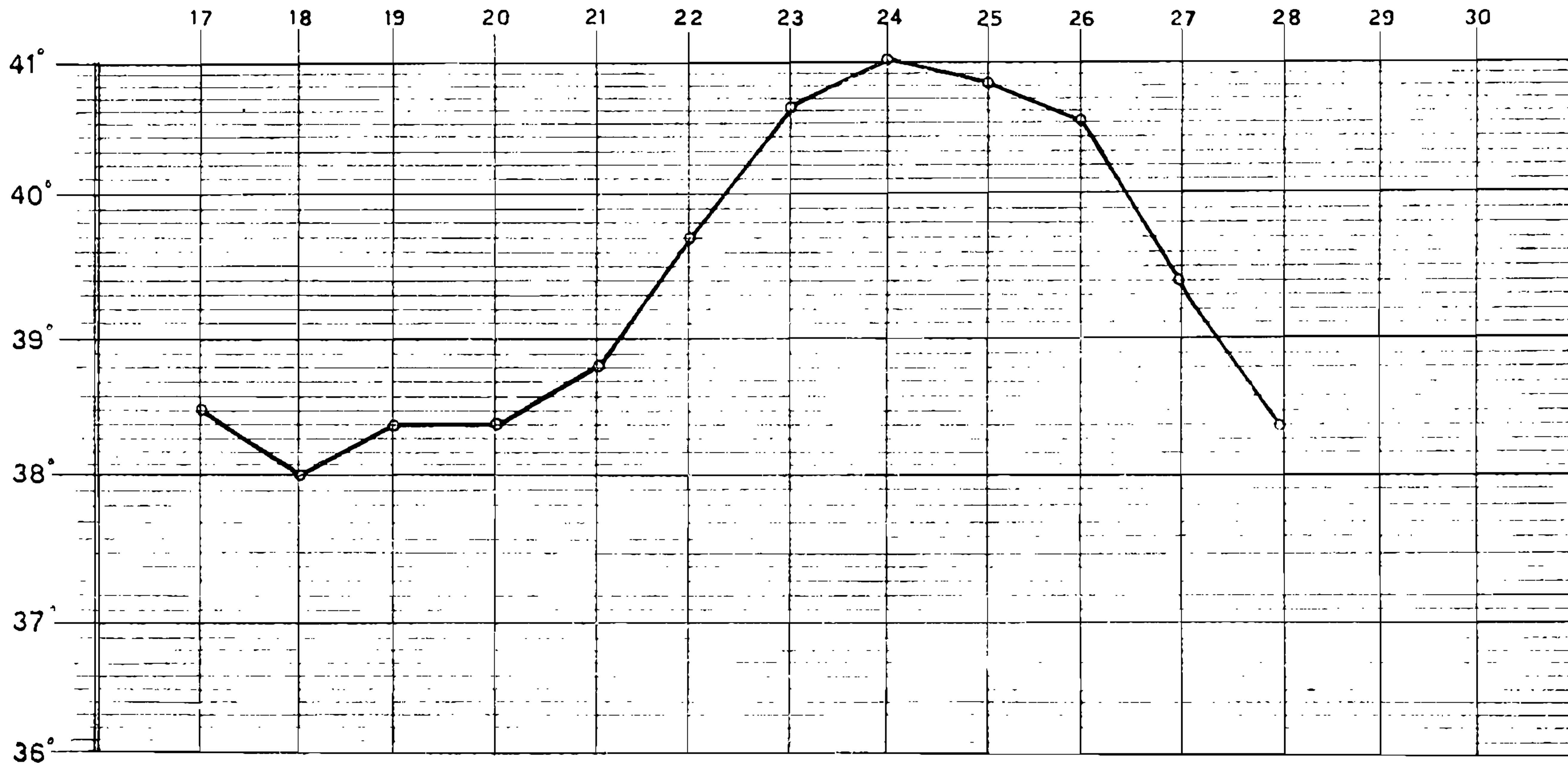


Gráfico 15

SETEMBRO DE 1952



COBAIA FÊMEA Nº 3 .

PÊSO 550 gr.

DIA 18 : INOCULADA COM VB .

DIA 17 : INICIO DA ADIMINISTRAÇÃO DE APOIDIN .

DIA 28 : MORTE . LESÕES TÍPICAS .

Gráfico 16



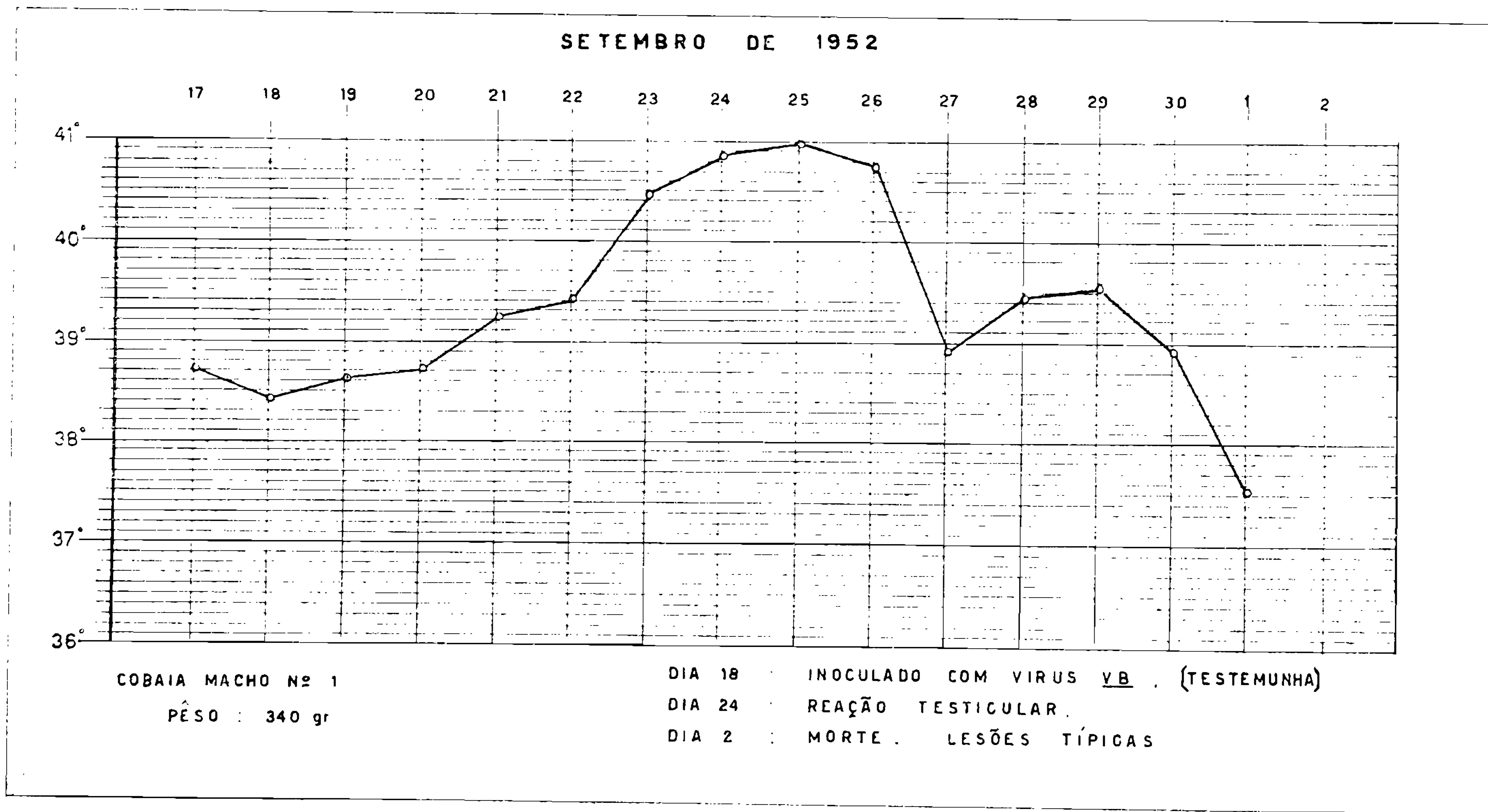


Gráfico 17

## SUMMARY

Human placentary total extract, Apoidin (Parke Davis — pre-hypophysoid sexual hormone), Cortone (Merck, U.S.A. — acetate of Cortisona) and citrated total blood of the human placenta, when injected as therapeutic treatment, had no beneficent influence in the evolution of the experimental diseases in the V.B. strain in the guinea-pig.

The pregnant female guinea-pigs, when inoculated with the V.B. strain often present a morbid evolution apparently more benignant than those not fecundated.

## BIBLIOGRAFIA

- BARCLAY, ALFRED E.; FRANKLIN, VENNETH J. and PSICHARD, MARJORIE M. L.  
The foetal circulation. 1945. Charles C. Thomas Publ. Springfield, Illinois. U.S.A.
- HOUSSAY, BERNARD A.; LEWIS, JUAN T. & ORÉAS, OSCAR  
Fisiologia Humana — Editora "El Ateneo". Buenos Aires.
- JOHNSON, RICHARD H. & WILLIAM, J. HAINES  
Extraction of Adrenal Cortex Hormone Activity from Placental Tissue — Science, 116(3017):456-457, October 24, 1952.
- JUNK, NORMAN J.; CROMARTIE, WILLIAM J. & WATSON, DENNIS W.  
Effect of Cortisone on Resistance of Rabbits to Infection with Salmonella typhosa. — Bacteriological Proceedings 1952. The Society of American Bacteriologists, pág. 73.
- LADISLAS, L. L.  
La Semaine des Hopitaux. Paris, France. 28 Fev. 1952.
- PATTEN, BRADLEY M.  
New Human embryology. 1946. Philadelphia. The Blakiston Company. Toronto.
- SENECA, HARRY & ROCKENBACH, JOYCE  
Fatal Trypanosoma cruzi Infection in the White Rat. — Science, July 4, 1952. Pág. 14.
- STEWART, H. L. JR.  
Am. J. Obst. and Gynec., 1:990. 1951.
-