

O TRATAMENTO MODERNO MODIFICOU O PROGNÓSTICO DA FEBRE TIFÓIDE

Prof. ANTONIO LOUZADA *

A terapêutica antiga da febre tifóide atendendo apenas aos sintomas mais intensos, sem visar o agente mórbido, era incapaz de encurtar o período evolutivo da doença e nem demonstrava possibilidades de evitar as suas complicações.

Não impedia, igualmente, a disseminação da doença pelos portadores, eliminadores de germes.

A moderna terapêutica pela cloromicetina logrou obter resultados até então jamais alcançados com a terapêutica clássica e com a quimioterapia, tornando-se a medicação de escolha da febre tifóide, em qualquer de suas formas clínicas.

A medicina preventiva, por sua vez, muito aproveitou com o emprêgo desse antibiótico, porquanto, atualmente, se tem conseguido não somente abreviar a duração da doença, como também, o tempo durante o qual o convalescente de febre tifóide é portador de germes.

A cloromicetina, segundo Lantin e colaboradores, reduziu o período febril da febre tifóide e baixou a proporção dos casos fatais.

A pesquisa das aglutininas Vi desde o início do período de apirexia em convalescentes tratados pelo antibiótico, feita por Montestruel e colaboradores em 1950, mostrou a ausência das mesmas numa proporção de três para quatro, enquanto que pesquisas em pacientes não tratados pela cloromicetina tinham acusado sua presença em 97,9% dos casos.

A presença desses anticorpos no soro sanguíneo dos pacientes curados da doença tem importante significado epidemiológico: atesta a existência da condição de portador de germes típicos.

Saint-Martin e Desrauleau que estudaram devidamente o assunto, deram muito valor aos títulos aglutinativos com

uma cápsula de duas em duas horas, até desaparecer a febre ou os demais sintomas do antígeno Vi. Quando após seis semanas do término da doença o título da soroaglutinação ainda não haja diminuído o caso deverá ser considerado como de portador de germes, cumprindo realizar coproculturas elucidativas.

Julgam os autores que a eficácia da cloromicetina no tratamento da febre tifóide reside na faculdade que possui esse antibiótico de concentrar-se na linfa, onde atinge níveis mais elevados do que os sanguíneos.

A cloromicetina atinge rapidamente os gânglios linfáticos mesentéricos (dentro da primeira hora da ingestão do antibiótico) e aí exerce sua ação bacteriostática e estimuladora do Sistema Reticulo Endotelial.

Geralmente a ação terapêutica começa a produzir resultados nítidos já nas primeiras vinte e quatro horas de seu emprêgo. O declínio da temperatura é notado desde logo.

Long relatou além de seus casos os de Smadel, todos com hemocultura positiva para *Salmonella typhi* e nos quais a temperatura desceu à normal dentro de 3 e meio dias.

De grande importância prática foram as observações de que a *Salmonella typhi* é sensível in vitro a altas diluições do antibiótico: 2 a 4 microgramas por cm³.

Logo após à descoberta da cloromicetina adotou-se, a fim de conseguir rápida e elevada concentração sanguínea, o emprêgo de dose maciça inicial. Nos adultos prescreviam-se cinquenta a sessenta miligramas por quilo de peso do paciente, o que correspondia, em média, a doze cápsulas do produto.

* Da Clínica de Doenças Infecciosas e Tropicais — Diretor da Enfermaria 16 da Santa Casa.

Estas eram ministradas de uma só vez ou divididas em três doses tomadas com intervalos de uma hora.

A seguir geralmente se administrava mas da doença. Esta dose continuava de três em três horas durante mais alguns dias.

Smadel e colaboradores aconselham o esquema de dar 1,5 g. de doze em doze horas durante o período febril e depois de 24 em 24 horas. Todo o tratamento duraria quatorze dias e com êle se evitariam recaídas.

Atualmente estão desaconselhados e em desuso as doses maciças iniciais. Reilly entre outros as proscreeveram formalmente em todos os casos.

A lise de grande número de germes, pela ação conjunta do antibiótico e das defesas orgânicas, determinando o aparecimento de quadros de colapso periférico, de alterações tóxicas no sistema nervoso central, no fígado, nos rins, nas cápsulas supra-renais e nos órgãos hematopoiéticos, obrigou os autores, por elementar regra de prudência, a aconselhar a moderação das doses.

A ação estimuladora da fagocitose que, em definitivo, é quem assegura a esterilização do organismo, exercida pela cloromicetina, foi estudada por Lavaditi e outros por meio do microscópio em contraste de fase.

Os perigos da bacteriólise serão naturalmente mais graves se os germes forem mais ricos em endotoxina, se existirem lesões orgânicas acentuadas ou se o paciente possuir maior sensibilidade à endotoxina tífica.

Possivelmente os indivíduos que apresentaram estado de choque após doses maciças, com libertação de grande quantidade de endotoxina, não estariam com sua produção de anticorpos em bom funcionamento.

Aliás, os dois doentes que nessas circunstâncias apresentaram choque circulatório, na Indonésia, observados por Gussenhofen, eram pessoas mal nutridas, com deficiências várias, principalmente de proteínas totais do sôro sanguíneo e das gamas globulinas.

Como nos nossos casos na Enfermaria nunca empregamos doses maciças de cloromicetina, não nos foi dado observar o aparecimento dêesses acidentes.

Foi salientada por Donatelli e Genazzani que, em altas doses a cloromicetina exerce evidente ação antiacetilcolínica e anti-histamínica. Esta atividade é mais nítida em pessoas portadoras de disfunções hepáticas ou que manifestam labilidade neuro vegetativa.

O mecanismo dessas ações é atribuído à atividade parasimpaticomimética do medicamento.

A associação de cortisone à cloromicetina na terapêutica da febre tifóide seria aconselhável nos casos que não apresentem contra-indicações específicas ao tratamento hormonal e principalmente nos quadros graves, hipertóxicos, nos quais o hormônio poderá prestar auxílio.

Não devem ser negligenciados no tratamento dos tifoídicos a dieta adequada, qualitativa e quantitativamente, o repouso, o isolamento e as transfusões sanguíneas. O médico deve estar atento às carências vitamínicas. O hipermetabolismo consequente à prolongada piroxia, exigindo maior consumo de vitaminas é fator capaz de acarretar manifestações clínicas variadas.

Tem sido observada no decurso da febre tifóide a carência de ácido nicotínico, manifestada pela glossite, pelos distúrbios mentais (confusão, delírio, melancolia) e pela diminuição na excreção urinária dessa vitamina.

Atribuem os autores as alterações primárias da onda T do eletrocardiograma, observadas em casos de febre tifóide, à deficiência do ácido nicotínico visto que, a sua administração oportuna, fez com que o traçado retornasse à normalidade.

Desejando contribuir para comprovar os efeitos da cloromicetina na febre tifóide e a melhora do prognóstico dessa doença depois que se passou a empregar êsse poderoso recurso terapêutico, fizemos detida busca nos arquivos da nossa Enfermaria, anotando os casos de febre tifóide não somente ocorridos nos últimos anos, em que estava em pleno uso o antibiótico em apreço, como também os atendidos antes da sua descoberta.

Os resultados estatísticos poderão ser lidos nos quadros que abaixo serão traçados.

A mais impressionante constatação por nós verificada é a que se refere ao

número de casos de morte havidos nas duas referidas épocas.

Enquanto que antes do emprêgo da cloromicetina a percentagem de casos letais em nossa Enfermaria, oscilava entre 27,27% e 34,56%, atualmente baixou para 8,3% a 10% apenas.

O cômputo total dos casos anuais de febre tifóide atendidos em nosso Serviço igualmente sofreu acentuada redução do passado para o presente.

Durante 1942, 1943 e 1944 foram internados na Enfermaria 185 casos de febre tifóide, todos comprovados pelos exames subsidiários; em 1954, 1955 e primeiro semestre do ano corrente de 1956 apenas 73 casos.

Passaremos agora a mencionar informações sôbre os casos extraídos dos arquivos da nossa Enfermaria.

Doentes atendidos em 1942, curados

Nome	Idade	papeleta	dia do Ingresso	dia da alta	dias de internamento
J.M.	11	42	2-1	2-2	31
E.S.	18	155	5-1	29-1	24
A.M.F.	41	163	5-1	2-2	28
P.R.	37	166	5-1	18-2	39
S.H.	16	163	5-1	20-2	46
M.S.	15	181	5-1	21-1	16
O.I.	48	188	5-1	20-2	46
F.C.	20	440	10-1	7-2	28
P.G.	20	541	12-1	2-2	21
V.M.	27	693	15-1	23-2	29
A.B.	37	960	21-1	7-2	17
P.F.	19	996	22-1	25-2	35
A.T.N.	19	1693	6-2	26-3	48
J.M.S.	14	1834	10-2	30-3	48
J.A.	34	2104	16-2	1-4	44
A.C.S.	19	2112	16-2	19-3	31
M.D.	14	2141	17-2	1-4	43
S.I.	24	2502	24-2	13-4	49
M.J.B.	32	2794	3-3	20-3	17
A.B.	14	3605	20-3	31-3	11
J.V.S.	13	4278	5-4	26-6	82
J.L.P.	17	4473	9-4	11-5	32
O.B.	48	4477	9-4	12-5	33
O.E.	20	4499	10-4	12-5	32
A.M.M.	15	4652	13-4	9-5	26
C.B.	19	4689	14-4	8-5	24
L.F.S.	29	5093	22-4	1-6	40
M.S.	23	5409	30-4	10-6	41
I.J.O.	16	5474	1-5	1-6	31
M.G.O.	32	5488	1-5	13-6	43

Nome	Idade	papeleta	dia do Ingresso	dia da alta	dias de internamento
F.M.	26	5616	5-5	14-6	40
E.D.	18	5829	9-5	29-6	51
M.P.N.	36	5898	11-5	5-6	25
S.J.C.	24	5899	11-5	22-6	42
J.P.	13	6379	25-5	1-7	37
F.G.	28	6538	28-5	2-7	35
J.V.S.	23	6668	1-6	29-6	28
A.S.	19	6843	5-6	24-7	49
A.P.	17	7298	16-6	30-7	44
J.S.	17	8425	16-7	8-8	23
A.I.A.	18	9247	4-8	27-8	23
M.S.O.	21	10946	12-9	19-10	37
J.M.S.	25	11525	26-9	25-10	29
P.M.	19	13511	10-11	30-12	50
A.E.	14	14502	30-11	31-12	31
W.M.	18	14589	1-12	2-1	32
I.O.L.	31	15086	13-12	29-1	47
F.J.L.	45	15196	14-12	26-2	43
D.F.	22	15261	15-12	19-1	35
A.R.S.	30	15263	16-12	12-1	27
O.O.	19	15762	27-12	22-1	26
T.C.S.	48	15874	29-12	12-1	24
M.F.M.	14	15948	30-12	4-2	36

Total: 81 casos, curados 53, falecidos 28.

Total do número de dias de internamento dos doentes curados: 1894.

Média por doente: 34,38 dias.

Doentes atendidos em 1943, curados.

Nome	Idade	papeleta	dia do Ingresso	dia da alta	dias de internamento
A.K.	38	10	1-1	10-2	40
E.R.S.	20	73	2-1	12-2	41
A.C.	20	553	12-1	26-1	14
B.S.	23	858	19-1	13-2	25
D.D.C.	19	1000	22-1	15-3	24
A.C.M.	19	1434	1-2	15-4	73
A.S.	20	1861	10-2	29-3	47
S.B.	14	2697	2-3	14-4	43
G.S.	23	3830	25-3	28-4	34
F.A.S.	34	3845	25-3	28-4	34
L.P.	33	4292	4-4	24-5	50
D.B.	29	4291	4-4	24-5	50
A.P.	13	5155	23-4	20-5	27
J.M.C.	28	5273	26-4	20-5	24
C.L.	22	5500	30-4	5-8	97
I.R.S.	25	5813	7-5	31-5	24
O.S.	36	6499	22-5	15-7	54
J.F.S.	18	8458	7-7	10-8	34

Nome	idade	papeleta	día do ingresso	día da alta	dias de in- ternamento	J.B.R.	28	8512	21-6	16-8	56
D.S.S.	35	9250	23-7	6-9	48	F.P.	17	8926	30-6	18-8	50
Z.S.	24	9644	2-8	14-8	12	E.R.	25	9509	13-7	21-9	70
J.S.	24	11630	10-8	17-9	38	A.S.	20	9617	15-7	8-8	24
L.C.S.	12	12447	19-8	8-9	20	P.P.S.	34	9983	22-7	8-9	48
A.J.L.	28	12850	28-8	30-11	94	M.A.S.	28	12104	5-9	2-10	27
D.L.	23	13874	4-11	21-12	47	D.T.	39	12551	15-9	25-9	10
I.J.S.	30	14121	9-11	6-12	27	J.D.	24	12991	25-9	27-10	33
O.M.	16	15106	27-11	24-12	27	A.M.	37	13180	28-9	18-10	20
G.J.S.	12	15198	29-11	23-12	24	M.T.S.	35	13510	5-10	22-11	48
H.B.F.	14	15254	30-11	15-1	46	M.A.Q.	20	15535	14-11	23-11	9
E.O.R.	14	15702	9-12	29-1	51	J.D.D.	18	15999	23-11	27-11	4
N.P.	24	15755	10-12	3-2	55	J.G.	48	17122	15-12	15-1	31
J.R.B.	21	16008	15-12	4-1	20	E.A.	10	17461	22-12	2-1	11
M.E.S.	16	16176	18-12	5-1	18						
V.F.	15	16427	23-12	24-1	32						

Total de casos atendidos: 55. Curados: 40.
Falecidos: 15.

Total de casos atendidos: 49. Curados: 33.
Falecidos: 16.

Número de dias de internamento dos
doentes curados: 1149.

Número de dias de internamento dos
doentes curados: 1294.

Média por doente: 28,72 dias.

Média por doente: 39,2.

**Doentes atendidos em 1954 e que obtive-
ram alta curados.**

Doentes atendidos em 1944, curados

Nome	idade	papeleta	día do ingresso	día da alta	dias de in- ternamento	Nome	idade	papeleta	día do ingresso	día da alta	dias de in- ternamento
N.B.	15	72	3-1	29-1	26	D.S.	15	86	2-1	18-1	16
J.W.	53	127	4-1	10-3	37	W.G.	22	169	4-1	15-1	11
I.T.N.	24	236	5-1	11-1	6	J.G.	53	204	4-1	18-1	14
C.G.	12	891	18-1	24-2	37	L.M.F.	11	205	4-1	29-1	25
W.S.	19	1362	28-1	12-2	15	E.F.	42	1438	20-1	17-2	28
L.R.	31	1429	29-1	9-3	40	J.P.S.	24	2821	23-2	20-3	25
A.T.	25	1424	29-1	8-3	39	A.S.S.	49	3977	25-2	3-5	67
A.R.	16	1856	7-2	12-2	5	O.T.	18	4098	27-2	25-3	27
A.B.S.	26	1985	9-2	28-2	19	J.A.	27	5739	22-3	14-5	23
A.G.	23	2906	28-2	25-3	26	P.J.F.	23	5900	24-3	2-4	9
N.C.	24	2980	29-2	18-3	18	M.R.S.	32	6032	26-3	3-4	8
R.P.O.	30	2981	29-2	21-3	21	J.M.O.	37	6385	31-3	30-4	30
M.B.	15	3407	8-3	27-4	50	A.S.R.	23	6558	3-4	22-4	19
P.F.G.	14	3713	14-3	3-4	20	E.C.A.	43	6914	8-4	6-5	27
W.I.S.	12	3833	16-3	30-3	14	A.J.S.	26	7479	19-4	10-5	16
A.I.S.	17	3844	16-3	4-4	18	R.W.	53	10077	2-6	5-7	33
A.F.A.	24	4258	25-3	3-5	39	A.T.C.	38	10206	4-6	15-6	11
M.A.A.	20	4529	25-3	14-4	20	H.P.S.	34	11658	30-6	15-7	15
M.L.S.	29	5661	24-4	5-6	42	A.P.	22	12350	13-7	31-7	18
P.R.S.	39	5734	25-4	15-5	20	C.L.A.	21	13856	6-8	25-8	19
A.A.	23	5992	30-4	29-5	29	W.W.	13	14827	21-8	13-9	19
J.A.F.	18	6216	4-5	27-5	23	G.L.	12	15207	28-8	10-9	12
A.R.C.	24	6583	12-5	28-6	47	L.L.A.	20	16484	18-9	8-10	20
O.F.F.	45	6682	15-5	22-6	38	E.A.S.	17	16995	27-9	21-10	24
L.G.	34	7124	23-5	12-6	20	J.M.S.	22	19688	8-11	24-11	16
A.R.S.	17	7947	9-6	18-7	39	A.S.V.	25	21269	2-12	20-12	18
						A.P.N.	15	21744	10-12	28-12	18
						A.J.J.	52	21809	10-12	29-12	19

Total de casos atendidos: 31. Curados: 28.
Falecidos: 3.

Doentes atendidos e com alta curados em 1956, I semestre

Número de dias de internamento dos doentes curados: 587.

Média por doente: 20,9 dias.

Doentes atendidos e com alta curados em 1955

dia do dia da dias de internamento

	total de casos	curados	falecidos	percentagem de êxito	letal
A.S.	26	2	1-1	12-1	11
J.P.S.	21	1170	18-1	7-2	20
P.C.	11	2868	12-2	5-3	21
P.E.S.	16	3018	14-2	1-3	15
E.B.	14	3033	14-2	23-3	37
M.C.L.	53	3136	16-2	21-3	32
A.H.	11	4101	2-3	25-3	22
A.C.V.	18	4244	4-3	31-3	27
A.C.	30	5321	19-3	31-3	12
H.F.S.	24	5675	24-3	13-4	20
K.D.C.	27	6383	1-4	14-4	13
A.L.	34	7595	24-4	13-5	19
C.C.	37	7976	30-4	13-5	13
A.C.L.	11	7877	30-4	13-5	13
B.B.	23	8240	4-5	24-5	20
A.J.A.	24	8419	7-5	24-5	17
M.S.	21	8420	7-5	24-5	17
V.M.C.	12	8878	14-5	24-5	10
G.L.	44	9541	25-5	10-6	16
P.P.R.	13	10007	2-6	21-6	19
P.M.	21	12607	18-7	30-7	12
J.P.	28	16806	24-9	29-10	34
M.L.R.	36	17670	8-10	29-10	21
A.T.	17	17882	11-10	8-11	28
F.A.	25	20019	13-11	21-11	8
W.M.A.	12	21088	29-11	13-12	14
E.S.	13	22703	22-12	31-12	9

Total de doentes atendidos: 30: Curados: 27. Falecidos: 3.

Número de dias de internamento dos doentes curados: 500.

Média por doente: 18,5 dias.

	total de casos	curados	falecidos	percentagem de êxito	letal
I.O.M.	24	34	1-1	12-1	11
J.R.S.	19	461	7-1	24-1	17
J.C.T.	23	879	7-1	18-1	11
J.S.	27	1218	17-1	7-2	21
D.W.	21	1396	20-1	17-2	28
U.R.	34	2556	7-2	13-2	6
O.S.C.	15	2948	13-2	20-2	7
A.F.S.	32	5657	23-2	19-3	25
L.S.	19	4537	7-3	5-4	28
P.C.L.	29	6475	5-4	26-4	21
L.K.	27	9099	17-5	4-6	18

Total de casos atendidos: 12, curados: 11, falecido: 1.

Número de dias de internamento dos doentes curados: 193.

Média por doente: 17,5 dias.

Registro geral

Ano	total de casos	curados	falecidos	percentagem de êxito	letal
1942	81	53	28	34,56%	
1943	49	33	16	32,63%	
1944	55	40	15	27,27%	
1954	31	28	3	9,69%	
1955	30	27	3	10,0%	
1956(I)	12	11	1	8,3%	

1942-1944 em média 34 dias p/doente.
1954-1956(I) em média 19 dias p/doente.

Bibliografia consultada

- Auricchio, L. Tratamento da Febre Tifóide na Infância.
Res. Clín. Cient. 25: 57, 1956.
- Courdirier e Delahousse. A propos d'observations de fièvres typhoïdes traitées à la chloromycetine.
Bull. Soc. Path. Exot. 43:636, 1950.

- Donatelli, L. e Genazzani. Ação antiacetilcolínica do cloranfenicol.
Res. Clín. Cient. 23:176, 1954.
- Gussenhofen, G. A. Chloramphenicol as cause of a fatal shock.
Nederland Tijdschr. Genesk. 95: 1309, 1951.
- Lantin, P., Gamboa, E.L. e Sadili, F.: Studies on chloramphenicol in the treatment of typhoid fever.
A.J.Med. Sci. 222:285, 1951.
- Levaditi, C. et al.: Action du chloramphénicol synthétique sur le bacille typhique Eberthella typhosa.
Presse Méd. 58:665, 1950.
- Long, P.H.: The present status of Polymyxin, Chloromycetin and Aureomycin experimental and clinical.
Amer. J. Pharm. 121:64, 1949.
- Montestrué, E., Blache, R. e Vildrin, A.: Chloromycétine et sérologie typhoïdique. Interêt prophylactique des cures à la chloromycétine.
Bull. Soc. Path. Exot. 43:135, 1950.
- Reilly, J., Campagnosn, P., Fournier, P., Bastin, R e Dubuit, H.: Pathogénie des accidents du traitement des fièvres typhoïdes par la chloromycétine.
Ann. méd. 51:597, 1950.
- Saint-Martin, M. e Desrauleau, J.M.: Le dépistage des porteurs de germes typhiques par le séro-diagnostic Vi.
Bull. Union méd. Canada. 80:690, 1951.
- Smadel, J.E., Bailey, C.A. e Lewthwaite, R.: Le chloramphénicol synthétique et le produit de fermentation dans la fièvre typhoïde. Prévention des rechutes par un traitement adéquad.
Ann. Int. Méd. 33:1, 1950.