

RECIDIVA DE FEBRE TIFÓIDE TRATADA PELA CLOROMICETINA

Antonio Louzada *)

Inúmeras são as observações clínicas de cura da febre tifóide com o emprêgo da cloromicetina.

O tratamento será tanto mais eficaz quanto mais precocemente instituído. Depois da primeira semana de evolução da doença não faz abortar as lesões anátomo-patológicas e assim se compreende porque possam surgir complicações tardias, como enterorragias e perfurações intestinais.

Extraída inicialmente a cloromicetina de culturas de um *Streptomyces*, isolado de amostra de terra da Venezuela, por Burkholder e colaboradores, da Yale University (1), é atualmente preparada por síntese.

Quimicamente a cloromicetina é designada como para-nitrofenil — 2 — dicloroacetamida — 1, 3 — propanediol e seu nome científico genérico, em forma abreviada, é cloranfenicol.

As suas primeiras aplicações clínicas foram feitas em novembro de 1947, por Payne e colaboradores, na Bolívia, (2), em doentes com tifo exantemático epidêmico.

O sucesso obtido nesta grave doença deu ensejo à novas aplicações. Logo surgiram, em tôdas as partes do mundo, êxitos, com o novo antibiótico, na febre tifóide. (3) (4) (5) (6) (7).

O estado geral dos pacientes, desde as primeiras doses, melhorava e a febre desaparecia por completo, num prazo médio de 70 horas.

A facilidade de administração do novo medicamento específico, pela via oral, também cooperou para sua mais ampla difusão.

Ensaios realizados em animais de laboratório e mesmo no homem, demonstraram que a cloromicetina é rápida e quase completamente absorvida pelo trato gastro intestinal.

A posologia recomendada, consoante larga experimentação era de: 50 mgr. por quilo de pêso do paciente, numa única dose inicial (em média 12 cápsulas); depois

prosseguir com 0,25 (uma cápsula) de duas em duas horas até à temperatura baixar ao normal, quando se espaça para quatro ou seis horas, mais alguns dias.

Naturalmente que a duração do tratamento pode ser mais ou menos longa, dependendo dos resultados obtidos.

Assim temos tratado aqui, na enfermaria 16 da Santa Casa, e em nossa clínica particular, os nossos tíficos. (8)

Nunca observamos sinais de intolerância, nem reações tóxicas. Cremos que para surgirem fenômenos tóxicos será necessário administrar doses muito além das que se revelam eficazes terapêuticamente.

Não existe diferença apreciável, entre a cloromicetina sintética e a do produto obtido por fermentação, quanto à toxicidade de cada uma. (9) Qualquer uma delas é perfeitamente compatível com outros antibióticos.

A experiência de vários clínicos permite concluir que o uso da cloromicetina sintética é tão eficaz como o do antibiótico natural. (10)

Há porém um ponto sôbre o qual desejamos fazer considerações. Diz respeito às recaídas da doença quando interrompida a terapêutica pela cloromicetina antes de alcançar, em média, umas 70 cápsulas.

Estas recaídas e mesmo recidivas têm sido citadas por vários autores. (11) (12)

Verdade é que geralmente as recaídas são prontamente debeladas pela retomada da terapêutica específica.

A explicação das recaídas é dada pela interrupção extemporânea do antibiótico. É certo que o uso de doses inferiores às indicadas aumenta a possibilidade de ocorrerem recaídas, sendo indispensável a administração de doses capazes de assegurar a esperada eficácia do medicamento.

Não são devidas as recaídas à criação de resistência dos bacilos de Eberth à cloro-

micetina, porque elas cedem com a reiteiração dessa terapêutica. (13)

As recidivas são explicadas de modo diferente. A própria ação bactericida enérgica e bacteriostática do antibiótico é a causadora.

Produzindo-se na dose e tempos indicados, esterilização pronta do sangue, da urina e das fezes, com a conseqüente remissão rápida da sintomatologia tóxica da ebterose, fica o organismo atingido sem suficiente teor de anticorpos imunizadores.

Récentemente (14) autores constataram em dois casos de febre tifóide e em um de paratifóide, tratados durante a primeira semana da doença, que, após a cura dos mesmos, a reação de Widal, não era positiva.

São de opinião que pacientes tratados precocemente pela cloromicetina estariam sujeitos à reinfeção, também precoce, se reintroduzido o material contaminado pelos bacilos, e isso devido à possível falta de resposta imunitária.

Autores portugueses (15) tratando várias dezenas de tifóidicos com a cloromicetina durante oito dias, verificaram 55 % de recaídas, que apareceram pelo menos dez dias depois da interrupção do medicamento.

Acreditam também êstes clínicos que o tratamento precoce fêz baixar o estímulo antigênico, provocado pela infecção, a valores infra-limiâres e impediu a formação de anticorpos doseáveis.

Também observamos há pouco na enfermaria 16 um caso de febre tifóide que no último ano já estivera sob nossos cuidados pelo mesmo mal.

Trata-se do marítimo M. C. M., branco, solteiro, com 26 anos de idade, registrado sob papeleta 10172 e que há sete meses obtivera alta curado.

Êste rapaz apresentara forma grave, complicada de perfuração intestinal, que o reteve por dois meses no leito. Foi operado por distinto colega da enfermaria 18, na dia 11 de outubro.

Naquele tempo a hemocultura foi por duas vêzes negativa: em 27 de setembro e 4 de outubro. Nesta última data, a reação de Widal que também fôra negativa mostrou positividade 0 1/160, no D. E. S.

Foram administrados a êste doente 6 vidros de cloromicetina, seguindo a prescrição clássica, conforme registro existente.

Tendo retornado às suas antigas ocupações, onde fazia uso de água não filtrada para beber, o nosso conhecido doente tornou

a ser presa da mesma febre e após uns vinte dias de tratamento domiciliar, foi conduzido para o nosso serviço.

A hemocultura realizada mostrava-se positiva para o bacilo tífico, enquanto que a reação de Widal era negativa, (em 29 de maio, no D. E. S.)

Pôsto logo sob uso do antibiótico, além, naturalmente, da medicação adjuvante, o nosso observado durou apenas mais quatro dias, pois após intensa crise de colapso periférico veio a falecer.

Êste doente certamente não conseguiu adquirir imunidade com a cura clínica, ou, se a obteve, foi de pequeno valor e a perdeu.

A conclusão prática que se deve tirar dessa e das outras citadas observações é que tais doentes, precoce e intensamente tratados pela cloromicetina, devem ser logo em seguida, à apirexia, vacinados convenientemente contra a febre tifóide.

Convém recordar que a vacinação preferida será aquela que contenha a totalidade dos antígenos.

A técnica aconselhável para estas vacinações é a indicada no trabalho de Rufus (16) e seguida pela Divisão Médica do Exército dos Estados Unidos.

Consiste em 3 doses de 0,5 cc. por via subcutânea, com intervalo de 7 dias. É recomendada a concentração de mil milhões de bacilos de Eberth por cc. e de quinhentos milhões de bacilos paratíficos A e B.

BIBLIOGRAFIA

- 1) Burkholder e col. Science 106:417, 1947.
- 2) Payne e col. J. Trop. Med. and Hyg. 51:68, 1948.
- 3) Woodward e col. Ann. Int. Med. 29:131, 1948.
- 4) Murgatroyd Brit. M. J. 1:851, 1949.
- 5) Bradley Lancet 1:869, 1949.
- 6) Stiller Typhoid fever treated with chloromycetin J. Pediat. 35:85, 1949.
- 7) Pauletta. Farmaco 4:696, 1949.
- 8) Antonio Louzada, Recentes progressos sobre a febre tifóide. O Hospital 38:289, 1950.
- 9) Ley e col. Proc. Soc. Exper. Biol. and Med. 68:9, 1948.
- 10) Smadel e col. Resumo in La Prensa Med. Arg. 38:51, 1951.
- 11) Mussotto Il Policlinico 56:1826, 1949.
- 12) Blanco Otero Acta Pediat. Espan. 7:987, 1949.
- 13) Smadel, J. A. M. A. 141:129, 7949.
- 14) Birddsong, Mitchell e Wadell. J. Pediat. 36:310, 1950.
- 15) Cristiano Nina e A. Sampaio. A cloromicetina na febre tifóide. A Med. Contemporânea 68:180, 1950.
- 16) Rufus Holt, Esquema de vacunacion antitífica. Resumo in Bol. Ofic. San. Pan. 29:1316, 1950.