

Notas sobre um caso de febre tifoide tratado pelo sôro

pelo

Professor Basil Sefton

Catedrático de Clínica de Doenças Tropicais e Infecciosas.

O tratamento da febre tifoide por meio de um sôro específico, cujos resultados eram considerados, até há bem pouco, muito menos satisfatórios que os obtidos com o uso profilático de uma vacina específica, foi objeto de estudo, durante mais de 30 anos, a começar pelas pesquisas de Bokenham em Londres e de Tavel e Krumbein de Berna, realizadas nos derradeiros anos do século passado, e que consistiram na imunização de cavalos, por meio da inoculação de bacilos de Eberth.

Em 1906, Macfadyen e Besredka apresentaram um sôro destinado ao tratamento da febre tifoide, o qual, infelizmente, teve reduzida aplicação clínica.

No ano seguinte, Chantemesse publicou os resultados que obteve com o uso de um sôro oriundo de cavalos que haviam sofrido uma prolongada imunização por meio da inoculação de culturas virulentas de bacilos tíficos, mortas pelo calor.

Esse autor disse ter conseguido abaixar a mortalidade da *typhenteria* em Paris, de 17 para 4,3%.

Atribuiu o efeito benéfico obtido com o seu sôro a uma ação opsonizante e anti-tóxica, não obstante haver Wright sugerido que o citado sôro continha um resíduo de antígeno tifóides e que, por isso, funcionava como uma vacina bacterica, e não porque contivesse quaisquer anticorpos protetores.

Nos últimos dez anos os principais trabalhos nessa esfera são devidos aos serologistas franceses, e particularmente a Rodet, que preparou soros, imunizando cavalos por meio de injeções endovenosas de culturas novas em caldo. Ao sôro por ele obtido eram atribuídas as virtudes de mitigar a febre e os outros sintomas tóxicos e de evitar as complicações, reduzindo assim a mortalidade.

Mais tarde Grasset e Gory colheram bons resultados clínicos com um sôro obtido pela hiperimunização de cavalos, mediante a injeção de autolizados formolados de bacilos tifóides.

Grasset, continuando as suas pesquisas em Johannesburgo, observou que alguns doentes não colhiam benefícios do sôro preparado com raças europeas, concluindo desse fato, que as raças de bacilos tifóides sul-africanos diferiam das do velho mundo. Alegava que tal sôro era tanto antitóxico como antibacterico, que a atividade do mesmo residia na fração pseudoglobulinica e que os melhores resultados terapêuticos eram obtidos quando se começava o tratamento na fase inicial da doença, isto é, dentro dos primeiros 12 dias.

Em 1928, Reinthaber ensaiou um sôro antiendotoxico, preparado por Kraus, tendo verificado que o mesmo modificava a gravidade dos sintomas e encurtava o curso da doença.

Mais recentemente (1930), Gross, do Instituto Behring de Marburgo, preparou um novo sôro, imunizando cavalos por meio de toxina necrosante. Esse sôro, dizia o seu autor, era dotado de propriedades tanto curativas como profiláticas.

Também o sôro de convalescentes tem sido empregado no tratamento da febre tifoide. Dos resultados com ele obtidos não são conhecidas estatísticas importantes. Um dos maiores obstáculos à sua aplicação reside no fato de não poderem, sem grave prejuízo, dispor de sangue, os convalescentes de tão debilitante doença.

Já que citamos o emprego de sôro de convalescente, seja-nos lícito mencionar um outro método, também recente, que vem dando resultados extraordinários em molestias outrora quasi sempre mortais.

Queremos referir-nos à imuno-transfusão de Wrigth, que pela primeira vez, a preconizou no tratamento das septicemias, bem como das febres tifoide e paratífoides, baseado no fato de que o bacilo de Eberth e os paratífoides determinam uma duradoura imunidade específica, evidenciada pela aglutinação durante muito tempo, após a cura clínica.

Os primeiros casos, publicados por Tremolières e Tzanek, consignam resultados extremamente interessantes nas febres tifoide e paratífoides complicados com hemorragia, nas formas hipertermicas e ataxo-adinamicas e nas de evolução anormal, protraídas, reincidentes, etc.

Trabalhos recentes de Felix demonstraram que certas raças de bacteria tifosa contêm em sua composição, além dos componentes flagellar (H) e somático (O), um antígeno Vi que se relaciona com a virulência. Demonstrou ainda esse investigador do Instituto Lister de Londres que o correspondente anticorpo Vi, confere proteção contra infecções de raças extremamente virulentas, tolhendo e suprimindo a sua multiplicação, sendo que a função do anticorpo somático O é neutralizar a endotoxina da bacteria tifosa.

Conclue o eminente imunólogo que a efficacia terapeutica de um sôro antitífico depende da presença desses dois anticorpos, sendo que o seu teor em antitoxinas pôde ser determinado pela aglutinação e pelos resultados de testes de proteção em camundongos.

Felix, obtida a quantidade sufficiente de seu novo sôro, partiu para Palestina em Outubro de 1934, onde irrompera um surto epidemico de febre tifoide de carater grave. Lá chegado, dirigiu-se ao distrito de Jaffa-Telaviv, onde a incidencia do mal era bastante elevada.

Aplicou-o em 60 pacientes recolhidos aos hospitais municipais e alemão de Jaffa-Telaviv-Jerusalém.

Esses casos foram escolhidos dentre os mais graves e divididos em dois grupos: os primeiros apresentando intensa toxemia, e o outro grupo caracterizado pela elevada pirexia. Na maioria dos casos o tratamento teve inicio no decurso da 2ª e 3ª semanas de doença com sintomas plenamente desenvolvidos.

Os resultados obtidos foram os seguintes: Nos 17 casos testemu-

nhas, submetidos a injeções intramusculares e endovenosas de sôro normal de cavalo, não se observou um unico exemplo de modificação dos sintomas toxemicos que apresentavam os pacientes. Em alguns casos, a pirexia declinou um pouco, mas esse efeito foi apenas temporario, tendo se elevado, de novo, a temperatura. O estado geral da maioria dos pacientes tratados com sôro normal de cavalo, tornou-se peor do que antes, tendo essa circunstancia contribuido para que os medicos abandonassem o seu uso, no curso das observações. Os restantes 43 casos eram assim classificados: 1 benigno, 9 de gravidade moderada, 21 designados como muito graves e 12 como extremamente graves.

Este ultimo grupo era composto de pacientes que, antes do inicio do tratamento seroterapico, foram considerados em estado desesperador ou mesmo moribundos.

Com o emprego do sôro especifico, verificou-se que o efeito sobre os sintomas toxicos era mais intenso e mais regular que sobre a temperatura. Dos 43 casos, 33 apresentavam toxemia de intensidade variavel, indo do simples estupor ao intensissimo estado tifoso.

Desse apenas 9 não tiveram seu estado modificado pelo tratamento, enquanto em 24 os sintomas toxemicos cessaram, após a segunda e a terceira dose de sôro, não reaparecendo. Alem disso, a febre foi abreviada e definitivamente suprimida em 23 casos. A ação antitoxemica e antipiretica do sôro manifestou-se mais intensa com a administração endovenosa.

A poderosa ação antitoxica do imuno-sôro por meio de duas ou tres injeções applicadas intramuscular ou endovenosamente, cada 24 horas, transformava a condição do doente de completa inconsciencia num estado de perfeita euforia.

Este effeito era mais acentuado nos doentes em que desapareciam os sintomas toxicos, embora a temperatura continuasse elevada.

Como prova da efficacia heroica do sôro, citaremos dois casos tratados pelo Dr. Reitler no Hospital governamental de Jaffa. "Uma mulher de 32 anos apresentou no 32° dia de sua febre tifoide sintomas meningiticos e intenso estado tifoso.

A punção lombar revelou um liquido claro, sob pressão; 70 centicubos do liquido foram extraídos e 40 centicubos de sôro antitificos injetados no canal raqueano, observando-se ligeira melhora. A mesma operação foi repetida 48 horas mais tarde, do que resultou a cura. A paciente teve alta do hospital 14 dias depois da segunda injeção de sôro Vi."

... O segundo caso, foi o de um rapaz de 20 anos, com perfuração de uma ulcera tifoidea. Esse paciente no 14° dia de doença, em estado de inconsciencia, foi operado pelo Dr. Thomson, cirurgião de Jerusalém, 18 horas após a perfuração, tendo sido deitados 80 centicubos de sôro antitifico diretamente na cavidade peritonial.

O doente tambem recebeu 50 centicubos de sôro por via intramuscular. Salvou-se, e o cirurgião atribuiu este fato exclusivamente ao tratamento sôroterapico.

Segundo Felix, não padece duvida que a atividade antitoxica do

novo sôro é devido á presença do anticorpo O, pois, o sôro n.º 2 com titulo O de 1 em 40.000, atuava mais fortemente sobre os sintomas tóxicos do que o sôro n.º 1 com um titulo O de apenas 1 em 20.000.

Admittindo-se que a pirexia seja a expressão de multiplicação dos germes invasores com consequente produção de toxina, conclue-se, dos experimentos de proteção em camondongos, realizados com o anticorpo Vi exclusivamente, que a sua ação supressiva da invasão se revelava mais claramente, pelo refreamento de intensidade da pirexia da fase incoativa, e nas recaídas da febre tifoide.

Portanto, quanto mais cedo se submeter o individuo ao tratamento serico, maior será a oportunidade dada ao anticorpo Vi de exercer a sua função supressora do periodo de invasão, tão claramente revelada nas experiencias em camondongos.

As notas que vimos apresentar, referem-se a J. C. P., com 16 anos, branco, solteiro, cadete naval da **Mercantil Marine** e membro da tripulação do vapor inglez **Araby**, atracado ao armazem A 6 do nosso porto.

Segundo dados, por nós colhidos, começou sua doença no dia 8 de Julho pp., quando, depois de haver jogado uma partida de **foot-ball** na cidade do Rio Grande, sentiu logo após cansaço extremo, quebrantamente e como que **resfriado**, com tosse, corisa e acentuada protração.

Recolheu-se á sua cabine, conservando-se acamado, desde então, até o dia 10, quando o encontrámos em decubito dorsal, sonolento, deprimido com 40° C de calor febril.

Como houvesse varios casos de gripe a bordo, fizemos um diagnostico provisorio desta doença, medicando-o nesse sentido.

Na noite de 10 para 11, fomos informado de que sentira calefrio que duraram cerca de 10 minutos, apresentando no dia seguinte, temperatura de 39° 8, tosse, expectoração pouco abundante e ligeira cefalalgia que se manifestava periodicamente por ocasião dos acessos tussiculares com maior intensidade na região supra-orbitaria. Tomára, então, um grogue com cafiaspirina e, como não apresentasse melhoras, resolvera chamar-nos.

Informou ainda ser abstemio, não fazer uso de tóxicos e ter tido, quando pequeno, sarampo, rubola, varicela e apendicite, da qual foi operado ha cerca de 3 anos, tendo sido vacinado contra a variola aos 2 anos, jamais feito uso de qualquer sôro ou bacterina preventiva. Não fuma, nega passado venéreo.

Nada de importante nos comunicou sobre antecedentes hereditarios, informando, apenas, ser seu pai comandante do transatlantico **Arlanza** e a mãe, enfermeira-mór de importante hospital de Southampton.

Astenico que é, encontrámo-lo num pequeno camarote de aberturas teladas e acamado num beliche inferior em posição activa.

Face crispada, congesta, palpebras marcidas, esternutações frequentes, olhos carnicentes, olhar languido, fotofobia; estado de nutrição satisfatorio, pele de côr normal, humida, paniculo adiposo escasso, musculatura bem desenvolvida, febre consideravel, emperatura axilar

39° 9 comfastigio pelas 18 horas, pulso radial 120. O exame dos aparelhos revelou-nos: Estertores roncantes e sibilancias disseminadas. Halitose, anorexia, lingua opalina com bordos e ponta avermelhados, fauces injetadas, abdome escavado de defesa e sensibilidade normais, obstipação.

Urinas escassas, hiperacidias, jumentosas, leve albuminuria, traços levíssimos de acetona, presença de urubilinogenio, raros leucócitos e raríssimos cilindros hialinos; diazo-reacção fracamente positiva. Baço e figado dentro dos limites fisiologicos. Pulso forte, regular, amplo e acelerado, pressão arterial Mx. 12, Mm. 7,5 (Ocilofon).

Na esfera nervosa e órgãos de sentidos, afóra o que já foi consignado, além de paracusia, ageusia, anosmia gustatoria, nada mais nos coube observar.

No dia seguinte, como persistisse intensa a febre e o ambiente não lhe fosse favoravel, resolvemos trasladar o nosso doente para o Hospital Alemão.

Nesse mesmo dia, tendo manifestado ligeira epistaxe, e ainda mais preocupando-nos a occorrença de uma diazo-reacção com resultado positivo tardio (presença de precipitado esverdeado, passadas 24 horas) reacções de Marris e Russo positivas, resolvemos requisitar, no mesmo dia, uma reacção de Widal e hemocultura em bile. O resultado da primeira foi negativo, enquanto a hemocultura se revelou positiva para o bacilo tifoide, na noite do dia 14.

Nos dias que se seguiram, a temperatura persistiu elevada, o pulso tornou-se dicroto, sobreveio diarreia fetida e apareceram algumas manchas roseas lenticulares, caracteristicas na parede abdominal. O doente, hebetado da vista e ouvidos, extremamente prostrado, caiu em intensa apatia.

Como se vê, apesar de começo atípico e falacioso, com ascensão subitanea de temperatura, etc., resultou o nosso caso numa forma comum de febre tifoide, pois, além de confirmado inequivocamente esse diagnostico pelo insulamento do bacilo de Eberth, manifestou-se, ainda, positiva, no decurso do 2º septenario, a soro-reacção de Widal.

Estabelecido, assim, o diagnostico, instituimos, sem mais perda de tempo, o nosso tratamento que constou da ministração da dieta de Coleman, por nós modificada, a qual assegura a genese do aproveitamento minimo de 3000 calorias diarias; como medicamento, fizemos uso da **estomosina anti-tifica**, que nos parece ter dado algum resultado.

Aproveitando a oportunidade pela qual ha muito anciavamos, solicitámos, com empenho, aos dirigentes locais da Mala Real Inglesa a encomenda, por cabograma, do novo soro anti-tifoide de Felix, no que fomos integral e solicitadamente atendidos, pois o pedido foi immediata e simultaneamente feito para o Rio, Buenos Aires e Londres.

Das duas primeiras capitais responderam que o referido remedio era ali desconhecido, o mesmo não acontecendo com o pedido enviado á Inglaterra, pois tendo sido este feito telegraficamente, numa tarde de sabado, aqui chegava o precioso medicamento ás 24 horas de terça-feira, por um avião da Air-France, tendo pago, só de porte aereo, a bagatela de 16 esterlinos, ou sejam 1:400\$000 aproximadamente.

Como, nessa ocasião, o paciente se encontrasse quasi apiretico, deixamos de empregar o sôro, o que só fizemos dias depois, em vista de se haver manifestado uma recaída com recrudescencia febril e toxêmica.

A aplicação da solução de globulinas de Felix foi de um efeito verdadeiramente surpreendente. O doente, de novo com a economia conspurcada pelas toxinas ebértianas, recaído em profundo estupor a ponto de não se lembrar de nossa visita horas antes feita, após a 1ª injeção intramuscular de 33 centicubos do novo sôro, recebeu-nos no dia seguinte, sentado na cama com um eufórico sorriso a secar a gilete com a qual ha pouco se havia barbeado.

Foram feitas mais duas injeções intramusculares de 33 centicubos com a interposição de 24 horas entre cada inoculação; como, porem o doente se queixasse de que a dor pelas mesmas produzida o privasse do sono, praticámos as duas ultimas por via endovenosa, o que precipitou um acidente serio com erupção urticarial generalizada, muito prurido, dores articulares e reação febril, que durau cerca de 4 dias, tendo dissipado todas essas manifestações com o tratamento classico.

O emprego deste sôro em maior escala, estamos certo, aplicará a voracidade desse Moloch moderno que tantas vidas jovens traga.

Como epilogo temos a satisfação de registrar que o cadete J. C. P., completamente curado, embarcará amanhã com destino a sua terra natal.

RESUMÉ

Dans le présent article l'A passe en revue les diverses étapes de la sérothérapie de la fièvre typhoïde pendant les dernières trente années.

Il se rapporte a la composition et l'efficacité du "sérum Vi", en faisant mention des résultats obtenus par son découvreur, le professeur Felix, et présente l'observation d'un cas de rechute de fièvre typhoïde de sa clinique, traité avec un bon succès par l'application de ce nouveau sérum.

.. BIBLIOGRAFIA

The Lancet, 1934 11 186 —

The Lancet, 1935 1 799

Recent Advances in Vaccine & Serum Therapy, 157.

Endereço do autor: Caixa postal 541, Porto Alegre, Rio Grande do Sul, Brasil.