

NOTICIARIO BRASILEIRO

Typho Exanthematico de São Paulo

A 1ª parte deste trabalho, que reúne os resultados obtidos até agora com o estudo experimental do typho exanthematico de São Paulo, está dividido em 5 capitulos, abrangendo cada um determinada serie de pesquisas. No capitulo I, como introdução, se fazem considerações geraes sobre as diversas modalidades da infecção do grupo do typhus ou das chamadas febres exanthematicas, principalmente as encontradas no continente americano e no norte da Argentina, Chile e Perú, mostrando as suas possiveis relações com o typho endemico da America do Norte, assim como com as varias outras formas do typho já estudadas em outras partes do mundo, especialmente sob o ponto de vista de suas relações sorologicas. Assignala-se, finalmente, a nova modalidade que appareceu em São Paulo, e cujos primeiros casos foram diagnosticados em 1929, infecção provavelmente autochtona, distinguindo-se do typho classico pelo seu aspecto clinico, epidemiologico e pelo comportamento experimental do virus causador. Julga o A. de grande importancia proceder-se ao estudo das relações com as formas já conhecidas nas Americas do Norte e do Sul e da sua possivel existencia em outras regiões do territorio e em outros países do continente americano, bem como verificar si se trata, como parece, de uma modalidade morbida nova ou, então, si poderá ser identificada com alguma forma do typho endemico já descripta, ou com a infecção estudada nos Estados Unidos por Badger, Dyer e Rumreich e que estes auctores consideram identica á febre maculosa das Montanhas Rochosas, embora o typho local apresente certos caracteres differenciaes. E muito provavel que os 44 casos registrados em São Paulo desde 1929 até agosto de 1931 sejam na realidade em numero muito maior e que, mesmo antes daquella epoca, o mal existisse, embora não diagnosticado convenientemente. Quanto ao possivel transmissor intermediario da infecção, se poderia acreditar no papel de certos acarianos que, além dos piolhos, estão sendo estudados no Instituto, e em outros possiveis vectores, entre os quaes certos Ixodideos, Cimicideos e Pulicideos, assim como na possibilidade da existencia de depositarios do virus entre os roedores silvestres (ratos e preás). Em outros trabalhos referentes a estes assumptos ficou experimentalmente evidenciado que o carrapato, principalmente o *Amblyomma cajennense*, pode ser responsabilizado como transmissor da infecção. A zona de expansão e o aspecto epidemiologico do mal, assim como seu aspecto clinico com a elevada mortalidade, dão ao typho exanthematico de São Paulo um caracter proprio que o distingue do typho classico, caracter este que mais se accentúa com o estudo do comportamento experimental do virus.

O capitulo II refere-se ao comportamento experimental do virus. Em relação á cobaia, que é o animal de escolha para estudos experimentaes, o virus do typho de São Paulo mostra-se bastante pathogeno, provocando a morte de cerca de 70 por cento dos exemplares inoculados, os quaes apresentam, após um certo periodo de incubação, em media de 3 a 4 dias, uma reacção febril caracteristica que dura de 4 a 8 dias. As cobaias machos inoculadas no peritoneo com o virus, apresentam, em proporção de cerca de 20 a 25 por cento, uma reacção inflamma-

toria escrotal, podendo-se observar phenomenos hemorragicos (petechias e placas hemorragicas) nas reacções mais intensas. Estes phenomenos hemorragicos, dando uma coloração arroxeada ao tegumento, são observados muitas vezes tambem em certas partes glabras (patas principalmente), no ultimo periodo da infecção e são, então, muito evidentes logo após a morte. Os coelhos apresentam reacção febril durante varios dias, após curta incubação, não sendo nelles, geralmente, a infecção mortal. Nos ratos, verifica-se geralmente uma infecção inapparente. Considerando, embora, o typho exanthematico de São Paulo uma modalidade do grupo do typhus, mostram-se suas possiveis relações com outras modalidades de infecções do mesmo grupo. O capitulo III refere-se ao comportamento experimental do virus em relação a certos simios (*Silenus*, *Cebus* e *Alouatta*), para os quaes se mostra bastante pathogenico. Quanto aos dois ultimos, embora ficasse evidente a sua sensibilidade, somente a inoculação de maior numero de exemplares permittirá juizo seguro. Os *Silenus rhesus*, apenas com uma excepção (devida provavelmente a uma infecção inapparente), succumbiram á inoculação do virus. Como consequencia desta, observa-se, decorridos 2 a 4 dias de incubação, um periodo de reacção febril caracteristica, de 4 dias geralmente, dando-se então o colapso e a morte do animal. A's vezes a infecção apresenta um caracter mais grave, verificando-se em certas partes do corpo phenomenos hemorragicos mais evidentes no ultimo dia e após a morte (partes glabras, face, escroto, etc.). O capitulo IV mostra os resultados da inoculação experimental do virus na camara anterior do olho dos animaes (cobaia, coelho e *S. rhesus*). Determina uma reacção ocular caracteristica e reacção geral, febril, semelhante á provocada por sua inoculação por via peritoneal; estas reacções são especificas da infecção pelo virus, em virtude dos resultados das passagens obtidos pela inoculação de sangue ou emulsão de cerebro das cobaias infectadas por via ocular e da immundade dos animaes que resistiam á reinoculação do mesmo virus pelas outras vias, virus que póde ser transmittido em serie por via ocular, utilizando-se para a inoculação o humor aquoso de um animal anteriormente injectado por essa via. O capitulo V mostra os resultados dos estudos sobre algumas das propriedades do virus, entre as quaes filtrabilidade, passagem através da mucosa ocular e dose minima infectante, resistencia ao dessecamento, á acção da glicerina e em congelação. O virus, quando no sangue citratado ou no cerebro emulsionado em agua physiologica ou em caldo glycosado, não passa através das velas Chamberland L3 e L5, Mandler de 7 lbs. e Berkefeld N; não conseguiu-se infectar a cobaia pela deposição do virus (emulsão de cerebro) na mucosa ocular intacta, embora no material depositado sua concentração fosse sufficiente para provocar, por outra via, a infecção; a D.M.I. (dose minima infectante) do virus correspondeu a uma diluição superior a 1 por 10,000 e inferior a 1 por 1,000,000 da emulsão cerebral; quando secco no vacuo, sobre acido sulfurico e conservado tambem no vacuo e em temperatura inferior a 0° C, o virus (sangue ou cerebro) perde sua vitalidade em prazo pouco superior a 24 horas, quando apenas provocou infecção benigna e immundade do animal; em 6 dias já se achava destruido, não provocando sequer immundade; em glicerina diluida a 50 por cento e em temperatura de 5° C. o virus (no cerebro) apresenta vitalidade e virulencia no 12° dia e não no 24° dia; nas mesmas condições, porém em glicerina pura, já havia perdido sua actividade em 7 dias; quando no organ (cerebro) congelado, o virus do typho de São Paulo conserva sua vitalidade e virulencia por cerca de 1 ano; a congelação do cerebro virulento é um meio favoravel para o transporte do virus e, sob o ponto de vista pratico, torna mais economica sua conservação no laboratorio. Finalmente, no capitulo VI, num quadro, podem-se ver os caracteres diferenciaes entre os virus do typho exanthematico classico europeu (amostras Wolbach e Breil), typho endemico da America do Norte (amostra Mooser e Maxcy) e typho exanthematico de São Paulo, e ás febres exanthematicas são separadas em 3 grandes grupos.

A 2ª parte deste trabalho representa um estudo de conjunto sobre a rickettsia descripta no typho de São Paulo, sua frequência e relação com a infecção experimental. Relativamente ao typho exanthematico de São Paulo, embora não se possa ainda concluir em definitivo, parecem maiores suas relações com o grupo da febre maculosa das Montanhas Rochosas, constituindo, talvez, uma nova modalidade da infecção. As conclusões dos estudos experimentaes podem assim ser resumidas: A rickettsia descripta, *Rickettsia brasiliensis*, pela sua frequência e evidentes relações antigenicas que apresenta com a infecção, representa o seu agente etiologico ou uma das phases do virus. Como consequencia da inoculação do virus na camara anterior do olho de certos animaes, a rickettsia pode ser evidenciada nas cellulas endotheliaes da membrana de Descemet. Após a inoculação do virus no peritoneo, a rickettsia se evidencia, de preferencia, nas cellulas mesotheliaes da parede peritoneal. No peritoneo, num total de 212 cobaias, sua frequência foi verificada em 73.5 por cento dos animaes, sendo maior quando a pesquisa é feita em periodo favoravel, sendo respectivamente de 71.4 por cento, 100 por cento, 93.7 e 90.4 nos animaes sacrificados antes da reacção febril, no 1º, no 2º, e no 3º dia de reacção e de 55.5 por cento nos sacrificados depois do 4º dia de reacção febril. A rickettsia encontrada no peritoneo é dotada de pathogenicidade, provocando infecção experimental caracteristica quando, desembragaada do virus por meio de lavagens e centrifugações successivas, é inoculada em cobaias. A rickettsia possui propriedades antigenicas em relação ao virus, podendo-se obter uma immunização activa de cobaias com uma vaccina com ella preparada, e tambem determina a formação de anticorpos virucidas em animaes immunizados. A *Rickettsia brasiliensis* foi verificada, em cortes, no organismo de carrapato (*Amblyomma cajennense*) infectado experimentalmente e que considera-se o mais provavel transmissor da infecção. Esta conclusão é baseada em estudos experimentaes que serão relatados em outro trabalho, onde será tambem estudada a disposição e localização da *Rickettsia* nos carrapatos infectados. (Lemos Monteiro, J.: *Memorias do Instituto Butantan*, 1931.)

As pesquisas epidemiologicas podem ser resumidas do seguinte modo: O *Amblyomma cajennense* (Fabr.) alimentado em cobaia infectada com typho exanthematico de São Paulo, é susceptivel de adquirir a infecção, transmittindo-a á cobaia, quando triturado e inoculado nesse animal 13 dias depois de infectar-se, não sendo, porém, constante a infecção do ixodideo. Larvas provenientes de ovos postos por uma femea infectada de *A. cajennense*, inoculadas em cobaias, provocaram nestas uma infecção inapparente, o que ficou demonstrado pela inoculação do cerebro da primeira cobaia em uma segunda. A unica tentativa de infecção de *Argas persicus* (Oken) foi negativa. É possivel, embora não sempre, conseguir-se infectar experimentalmente *Ornithodoros rostratus* Aragão, alimentando-o em cobaia em phase infectante. A picada do *O. rostratus* é infectante para a cobaia 13 dias após sua infecção. Um *O. rostratus*, infectante 13 dias após sua alimentação em cobaia doente, póde não infectar quando sugar 28 dias depois de contaminado. No liquido coxal de *O. rostratus* infectado existe o virus com capacidade infectante (immunizante) para a cobaia. O periodo de incubação na infecção experimental da cobaia pela picada do *O. rostratus* infectado é mais longo do que o periodo de incubação geralmente observado após injeção do virus na cavidade peritoneal. Tendo inoculado, em cobaias, exemplares de *Pediculus capitis*, *Pulex irritans* e *Cimex lectularius*, colhidos sobre doentes ou pessoas da casa e nas camas dos mesmos, acreditam os auctores ser muito pouco provavel que estes hematophagos desempenhem o papel de transmissores habituaes do typho exanthematico de S. Paulo. Foram negativas as experiencias tendentes a demonstrar a presença do virus, em condições naturaes, nos seguintes arthropodos, capturados em liberdade ou em parasitismo em ratos, cães, gatos e gallinaceos das zonas infectadas: Pulicideos: *Xenopsylla cheopis*, *X. brasi-*

liensis, *Ctenopsyllus musculi*, *Ceratophyllus fasciatus* e *Craneopsylla minerva*, capturados sobre rato e *Ctenocephalides felis* capturados sobre cão, gato e rato; Pediculídeos: *Linognathus piliferus*, piolho do cão; Ixodídeos: *Amblyomma ovale* e *Rhipicephalus sanguineus*, carrapatos do cão e *Boophilus microplus*, carrapato do boi, este em fase de larva e capturado quando em liberdade; Acarianos *Dermanyssidae*: *Echinolaelaps echidninus*, *Laelaps muttalli* e *Liponyssus bacoti* capturados sobre ratos e o último também sobre preás, *Liponyssus bursa* capturado sobre gallíneos. O estudo da fauna de ectoparasitas das zonas da cidade onde ocorre a infecção, a suburbana ou rural e a urbana, aliado a razões de ordem epidemiológica e de comportamento experimental do vírus, parece indicar que o transmissor habitual do vírus deve ser a pulga dos ratos na zona urbana e um acariano, *Dermanyssidae* (*L. bacoti*) ou *Ixodidae*, na zona suburbana ou rural, facto que, sendo verdadeiro, coincidirá com uma possível diversidade do vírus nas duas zonas, tornando-se necessárias outras pesquisas para que se confirme a hypothese. Baseados em provas de immunidade e no resultado de pesquisas anteriormente feitas e já assignaladas, os autores são levados a acreditar na possibilidade de serem os ratos, talvez, depositarios do vírus do typho exanthematico de São Paulo. Em relação á infecção manifestada na zona suburbana ou rural da capital, embora admittido o papel dos ratos, outros possíveis depositarios do vírus devem ser pesquisados entre roedores silvestres, conforme indicação dos resultados do estudo da fauna de ectoparasitas nelles encontrada. Quanto á infecção manifestada na zona urbana, o papel do rato como depositario do vírus, parece ter sido o melhor demonstrado, embora ainda não definitivamente. A hypothese de uma diversidade de infecções, de accordo com o meio suburbano ou rural e urbano, justifica-se pelo comportamento dos respectivos vírus, sendo o que foi isolado de ratos da zona urbana, já na 4ª geração, muito menos pathogenico para a cobaia do que o já estudado e isolado de doentes provenientes da zona suburbana ou rural. Somente os resultados de estudos clinicos e immunologicos (reações sorologicas com os diferentes typos de Proteus X), assim como a continuação das pesquisas experimentaes e epidemiologicas, confirmarão de modo definitivo a hypothese suggerida na conclusão anterior. (Lemos Monteiro, J., Da Fonseca, F., e Prado, Alcides: *Memorias do Instituto Butantan*, 1931.)

Diagnóstico de Spirochetose Broncho-Pulmonar

Por mais que se lavem a bocca e a garganta, nunca é possível garantir-se a eliminação de todos os spirochetas banaes que possam falsear os resultados. Entretanto, após essa precaução, apenas poucos spirochetas buccaes poderão acompanhar o material recolhido. Por isso, toda vez que o escarro mostra grande quantidade de spirochetas, podemos firmar o diagnostico de spirochetose de Castellani, desde que se tenha o mesmo resultado em varios exames. No material proveniente de pessoas sãs e recolhido após lavagem cuidadosa da bocca e garganta, só poderemos notar um ou outro spirocheta, mas nunca em grande quantidade. Nos doentes portadores de bastante escarro é mais facil evitar os spirochetas banaes, fazendo o estregaço com material tirado, com uma agulha de platina, do interior desse escarro. Um exame feito nessas condições, mesmo relevando menor quantidade de spirochetas, e positivo em exames successivos, também leva ao diagnóstico seguro. Resta apenas a duvida quanto aos doentes que têm muito pouco escarro ou quasi ausencia delle: o material enviado para exame é quasi que só composto de saliva e mucosidade da garganta. Nestes casos sempre encontram-se spirochetas. Poucos spirochetas encontrados nada significam: o resultado será considerado negativo. Se elles forem numerosos da-se o caso como suspeito: e então iremos resolver o caso pela prova therapeutica. Tira-se a radiographia pulmonar, pesa-se o doente e inicia-se a therapeutica pelo bismutho. É