

MEMÓRIAS
DO
INSTITUTO OSWALDO CRUZ

Tomo 40

Fevereiro, 1944

Fascículo 1

Contribuição para o conhecimento do tifo exantemático neotrópico no Brasil

pelos DRS.

Octavio de Magalhães e Adyr Rocha (*)

À lista dos animais domésticos ou silvestres portadores do tifo exantemático neotrópico no Brasil já é longa. Portadores de vírus ou com a possibilidade, pelas experiências de laboratório, de apresentarem a moléstia inaparente. Em várias comunicações anteriores, temos anotado um grande número deles. Entre todos destacamos o *Canis familiaris*, isto é, o cão doméstico, cujo papel importante apuramos pela primeira vez na América em 1933 e 1934.

A primeira publicação sobre a matéria saiu em maio de 1935, no *Brasil Médico* n. 21. Mais tarde fizemos um histórico do descobrimento do papel do cão na constituição dos focos da moléstia exantemática brasileira e publicamos o trabalho em julho de 1942, com o propósito de salientar os trabalhos feitos em Minas Gerais sobre o assunto. Apesar de desconhecermos aquelas nossas pesquisas, BADER e ANIGSTEIN, em 1943, no *Texas Reports on Biology and Medicine*, confirmam os nossos estudos feitos em Minas Gerais. E' o quanto nos basta.

Em trabalhos nos focos da moléstia, provamos também, em 1940 e 1941, pela primeira vez que o *Homo sapiens* poderia, como o cão e numerosos outros animais, ser reservatório de vírus, o que tornava muito mais interes-

(*) Trabalho da Divisão de Estudos de Endemias do Instituto Oswaldo Cruz e do Laboratório de Fisiologia da Faculdade de Medicina da Universidade de Minas Gerais.

* Recebido para publicação a 8 de janeiro e dado à publicidade em fevereiro de 1944.

sante o problema da profilaxia da doença. O homem pôde ter a moléstia inaparente, com grande quantidade de vírus VB, VA1 e VA2 no sangue. Primitivamente, é óbvio, a doença é silvestre o que acontece também com numerosas outras, já hoje bem estudadas. Os focos domiciliares são consequência da adaptação ao homem do micróbio. Dêsse modo, as possibilidades dos animais silvestres serem depositários de vírus, devem ser cuidadosamente perquiridas. É um caminho auxiliar à orientação das medidas que, em conjunto, devem visar a profilaxia da doença.

Em 1939, mostramos que *Felis wiedi* era sensível ao vírus VB. Hoje vamos trazer nova contribuição, não só sobre o gato do mato, que pode ter a doença inaparente, como também sobre o Coati, o Furão e o Tatú.

COATI (*Nasua narica*)

Em 11 de julho de 1941, se inoculou, por via peritoneal, com uma suspensão de sistema nervoso central do cobaio 761, um Coati (*Nasua narica*), tendo sido colhidos os seguintes resultados :

Termograma da cobaia 761, vírus VB em sua 17.^a passagem.

39, 5/39, 2/39, 7/40, 6/40, 8/40, 7/40, 5/ Sacrificada: Reação vulvar e esplenomegalia. O S. N. C. inoculado em 3 cobaios, 2 machos e uma fêmea, tendo todos reagido tipicamente.

O coati durante tôda a experiência não deu mostras de sofrimento, tendo se alimentado regularmente, estando sempre muito esperto. Seu termograma foi o seguinte:

39 1/39, 0/38, 8/38, 9/38, 8/38, 6/39, 2/38, 3/39, 3/39, 3/39, 3/39, Sangrado para W. F. e cobaio 3/39, 0/39, 2/39, 2/39, 0/40, 0/39, 2/39, 2/ Alta, continuando em observação até 12/8/1941 quando foi novamente sangrado no coração, para WEIL FELIX e inoculação em cobaio.

A) O sangue retirado na primeira sangria, dia 22/7/1941, após 11 dias de inoculação foi injetado nos cobaios 1427 e 1766, tendo sido ainda feito com êle WEIL FELIX. Os resultados obtidos foram os seguintes:

C — 1427 — 38, 8/39, 3/40, 5/39, 7/39, 7/39, 6/39, 8/39, 1/39, 2/39, 5/39, 5/39, 1/40, 6/40, 0/ morto, reação vulvar, esplenomegalia, pequeno derrame seroso peritoneal, congestão pulmonar.

C — 1766 — 39, 4/39, 5/40, 1/40, 2/39, 7/40, 1/39, 7/38, 7/39, 7/39, 5/39, 7/39, 5/39, 7/40, 0/40, 2/39, 7/40, 0/39, 7/39, 5/39, 3/40, 1/39, 7/40, 0/39, 3/39, 7/ reinoculado com S. N. C. do cobaio 725, correspondendo à 23.^a passagem do vírus VB, tendo então reagido termicamente, como

se vê a seguir — 39, 7/39, 8/39, 7/40, 7/40, 5/41, 6/41, 7/41, 3/ morto com lesões típicas. Com o sangue do cobaio foi feito o Weil Felix, o qual deu o seguinte resultado: -OXK- 1:320 e HXK-1:320.

B) O sangue retirado na segunda sangria, dia 12/8/1941, após 33 dias de inoculação e 22 dias após a primeira sangria, foi injetado no cobaio 542, o qual morreu após 72 horas, sem apresentar lesões típicas, tendo o WEIL FELIX dado o seguinte resultado: HXK-1:80.

O Coatí (*Nasua narica*), é pois sensível ao vírus do Tifo Exantemático em Minas Gerais, — Vírus VB — apresentando quando inoculado por via peritoneal, uma moléstia inaparente, com vírus no sangue circulante e WEIL FELIX positivo de curta duração.

GATO DO MATO — (*Felis wiedi*)

Em 4 de julho de 1941, se inoculou por via peritoneal, com 6cc de uma suspensão de sistema nervoso central dos cobaios 1709 e 1737, um gato do mato (*Felis wiedi*), macho adulto. O animal também não deu mostra de sofrimento, sendo rebelde à tomada de temperatura, o que pode ter sido causa das ascensões encontradas no quadro térmico, alimentando-se perfeitamente bem durante toda a experiência, exceto nos últimos dias, quando entristeceu, vindo a morrer.

Os termogramas dos cobaios 1709 e 1737 são os seguintes: correspondem à 16.^a passagem de VB.

1709 — 39, 5/39, 7/39, 6/39, 5/40, 8/40, 4/40, 6/ sacrificado, lesões típicas.

1737 — 39, 1/39, 4/39, 5/40, 6/41, 2/40, 7/40, 6/ sacrificado, lesões típicas.

O S. N. C. destes dois cobaios foi passado nos de n. 1754 e 761, que reagiram tipicamente.

O quadro térmico do gato do mato foi o seguinte:

39, 4/39, 1/39, 0/39, 5/38, 7/38, 8/39, 7/41, 0/39, 0/38, 5/39, 2/39, 3/38, 6/39, 3/39, 3/38, Sangrado 6/39, 2/39, 1/39, 8/39, 9/40, 2/39, 1/39, 7/40, 0/ alta, ficando em observação até 12/8/1941, quando sofreu segunda sangria, para inocular-se o cobaio 4538 e Weil-Felix.

A) O sangue da primeira sangria, executada no 17.^o dia após inoculação virulenta foi injetado nos cobaios 322 e 1248 e usado para WEIL-FELIX.

C — 322 39, 6/39, 2/39, 3/39, 8/39, 6/39, 4/39, 7/39, 0/39, 8/39, 5/39, 5/39, 5/39, 7/39, 9/40, 0/40, 0/40, 2/40, 1/39, 8/40, 3/40, 0/40, 6/40, 0/40, 2/40, 0/39, 7/ morte, lesões típicas.

C — 1248 — 39, 5/39, 4/40, 0/40, 2/39, 5/39, 6/40, 5/ (reação vulvar) 40, 4/41, 3/41, 0/41, 0/41, 0/ morta, reação vulvar e esplenomegalia.

O WEIL FELIX deu o seguinte resultado: OXK-1:320 e HXK-1:320.

B) O sangue retirado na segunda sangria, 39 dias após inoculação virulenta e 22 dias após a primeira sangria, forneceu os seguintes resultados: Inoculado no cobaio 4538 e feito WEIL-FELIX.

C — 4538 — 39, 5/39, 1/39, 0/40, 0/40, 0/40, 1/39, 1/39, 5/39, 3/39, 5/39, 6/39, 3/ morte, esplenomegalia.

O WEIL-FELIX mostrou: OXK-1:160 e HXK-1,160.

O gato do mato morreu no dia 14/8/1941, dois dias após a segunda sangria, tendo sido necropsiado — Nada foi constatado de anormal.

O GATO DO MATTO (*Felis wiedi*) é, pois, sensível ao vírus do Tifo Exantemático em Minas Gerais, — Virus VB. — apresentando, quando inoculado por via peritoneal, uma moléstia inaparente, com vírus no sangue circulante e Weil-Felix positivo.

FURÃO (*Orison vittatus*)

Em 19 de julho de 1941, se inoculou, por via peritoneal, com 4cc. de uma suspensão do sistema nervoso central dos cobaios 3849 e 1405, um Furão, (*Orison vittatus*), adulto. O animal como os outros, mostrou-se esperto durante a experiência, entristecendo e morrendo 10 dias após ter-lhe sido dado alta.

Os termogramas dos cobaios 3849 e 1405 são o seguinte e correspondem à 18.^a passagem do vírus VB.

C — 3849 — 38, 8/39, 0/39, 6/39, 9/40, 3/40, 0/41, 3/41, 4/41, 5/ sacrificado, lesões típicas.

C — 1405 — 39, 3/39, 4/38, 6/39, 9/40, 4/40, 9/41, 0/40, 9/ sacrificado, lesões típicas. O S. N. C. de ambos foi inoculado em 3 cobaios, dois machos e uma fêmea, tendo todos apresentado lesões típicas.

O quadro térmico do Furão, foi o seguinte :

39, 6/39, 0/39, 6/39, 0/39, 2/39, 8/39, 8/39, 8/39, 0/39, 0/39, Sangrado 2/39, 3/39, 0/ alta, ficando em observação para segunda sangria, tendo,

porém, morrido em 11/8/1941; quando necropsiado, mostrou apenas esplenomegalia, não se notando reação vulvar.

Sangrado no dia 30/7//1941, com seu sangue inoculou-se o cobaio n. 374 e fez-se a reação Weil-Felix: Era o 11.º dia de inoculado.

C — 374 — 38, 9/39, 2/38, 7/38, 8/39, 6/39, 0/39, 9/38, 9/39, 1/39, 2/38, 6/39, 6/38, 9/39, 9/39, 3/39, 5/39, 6/39, 1/39, 6//39, 0/39, 2/ reinoculada com o S. N. C. do cobaio 200, correspondente à 24.^a passagem do vírus VB, reagiu tipicamente, como vemos a seguir: — 39, 4/39, 4/39, 7/39, 6/40, 2/39, 9/40, 4/40, 4/ morte, lesões típicas.

HX	19	—	1:640
OX	19	—	1:640
HX	2	—	1:50
OX	2	—	1:40
OXL		—	1:320
HXL		—	1:320
OXK		—	1:80
HXK		—	1:80
PV		—	0

O Furão (*Orison Vittatus*), é, pois sensível ao vírus do Tifo Exantemático em Minas Gerais, — Vírus VB — apresentando, quando inoculado por via peritoneal, uma moléstia, inaparente, com WEIL FELIX fortemente positivo (reação de grupo).

O TATÚ (*Tatus novemcintus*)

Um tatú adulto n. 10, macho, foi inoculado, via peritoneal, com s. n. c. do vírus VB misto de passagem. O tatú morreu no fim de 10 dias. A necrópsia revelou: baço volumoso, peri-esplenite e líquido gelatinoso no peritônio. Os cobaios que serviram para a colheita do material infectuoso, foram de ns. 1.989 a 1.994, que haviam reagido tèrmicamente e apresentado lesões anátomo-patológicas típicas. O sistema nervoso central do tatú foi reinoculado nos cobaios 2.060 e 2.065, os quais não reagiram tèrmicamente.

Antes de terminar, desejávamos, entre outras cousas, assinalar a questão da durabilidade do vírus brasileiro no laboratório.

Em 1939, estudando as propriedades do vírus, dissemos que a menos, 5.º ou 10ºC. era possível conservar o vírus VB, com tôdas as suas propriedades, até 16 dias. Hoje, vamos retificar ligeiramente aquele número.

Circunstâncias especiais, a natureza do vírus ou talvez algum pormenor que nos escape ainda, forneceram resultados de excepcional conservação em laboratório do vírus VB. Certo, nem sempre é possível obter o que vamos enumerar.

Em certa época, a crise de cobaios e Rhesus é fator decisivo para nos obrigar a pensar nesta conservação. Na "frigorifero" conseguimos manter o vírus VB com tôdas as propriedades durante 1 ano, 1 mês e 14 dias (409 dias).

Cobai n. 1.424. Morte — A 14 de outubro de 1933.

Reagiu tèrmicamente e as lesões anátomo-patológicas foram típicas.

O s.n.c. foi conservado na "frigorifero" até 28/XI/1934, quando foi reinoculado no *Cobai* n. 1.493, o qual apresentou o seguinte quadro tèrmico:

39/39/41, 5/41, 0/40, 1/39/39/ + lesões típicas.

Há ainda alguns dados sôbre os quais desejávamos insistir. Primeiro, é que a ausência freqüente da reação tèrmica em homens ou animais não implica, no tifo exantemático neotrópico no Brasil, na falta do vírus ativo VB ou dos vírus atenuados VA1 e VA2 no sangue ou nas vísceras. A esplenomegalia, como já temos repetido várias vêzes, em homens ou animais, é sintoma muito mais importante, expressivo e permanente que a reação tèrmica ou testicular nos machos, para denunciar a presença do vírus brasileiro. Outro ponto a frisar é que as formas clínicas no tifo exantemático neotrópico do Brasil no homem compreendem hoje:

- 1.º formas inaparentes;
- 2.º formas benignas;
- 3.º formas graves;
- 4.º formas fulminantes.

As formas graves (n. 3) podem se subdividir em:

- a) forma grave comum;
- b) forma nervosa ou meningo-encefálica;
- c) forma anúrica, como mais tarde havemos de descrever minuciosamente.

Na epidemiologia esta questão tem uma grande importância para o diagnóstico e rastreamento dos focos da moléstia.

Um outro ponto que desejamos assinalar é a questão do exantema, que no capítulo *Diagnóstico* nos serviu de base sempre para firmar a presença

do vírus. Podemos hoje, todavia, assinalar que na febre tifóide temos encontrado já casos com erupção petequial em tudo semelhante à do tifo exantemático neotrópico. Isto nos leva a crer que êsse foi um dos motivos pelo qual, durante mais de um século, no interior do país, as duas moléstias foram confundidas. Nesses casos, só as provas de laboratório, hemoculturas e reações de WIDAL e de WEIL-FELIX, inoculação de sangue total em cobaios e *Rhesus*, podem firmar o diagnóstico diferencial. Naturalmente, nos casos de morte, as necropsias revelam hoje, pelo melhor conhecimento do assunto, lesões anatomo-patológicas inconfundíveis e uniformemente apresentadas na maioria absoluta dos casos. Resta ainda assinalar, por último, a possibilidade de insularmos uma vez o vírus VA1 de caso grave da moléstia, em cêrca de 200 observações humanas.

BIBLIOGRAFIA

AFONSO MOREIRA, JOÃO, PF. e MAGALHÃES, OCTAVIO PF.

Tifo Exantemático em Minas Gerais (4.^a comunicação) — Brasil Médico N. 21 — Ano XLX — Págs. 465-470 — 25 de maio de 1935.

BADER M. N., ANIGSTEIN L.

Investigations on Rickettsial Diseases in Texas.

Texas Reports on Biology and Medicine Vol. I — Number 2 — Summer 1943

Part. 1 and 2 — págs. 105-140.

MAGALHÃES, OCTAVIO.

Tifo exantemático em Minas Gerais — Nota Prévia.

Brasil-Médico — Ano LIV, n. 23, junho de 1940, pág. 393.

MAGALHÃES, OCTAVIO.

Tifo exantemático do Brasil, em Minas Gerais.

Estudos feitos em um foco da doença. Outras observações.

O Hospital, setembro de 1940, volume XVIII, n. 3, págs. 661-684.

MAGALHÃES, OCTAVIO e ROCHA, ADYR.

Tifo exantemático do Brasil, em Minas Gerais 1.

Rev. Brasil. Biol., 1 (3):279-284 — setembro, 1941 — Rio de Janeiro.

MAGALHÃES, OCTAVIO e ROCHA, ADYR.

Tifo exantemático do Brasil em Minas Gerais.

Estudos em foco da moléstia — Moléstia inaparente, benigna e Grave.

Brasil-Médico, Ano LV, n. 47, 22 de novembro de 1941, págs. 773 a 777.

MAGALHÃES, OCTAVIO e ROCHA, ADYR.

Tifo exantemático do Brasil. Papel do cão (*C. familiaris*) na constituição dos focos da moléstia.

Brasil-Médico, Ano LVI, ns. 30 e 31, 25 de julho de 1942. Sep. págs. 1 a 21.

MAGALHÃES, OCTAVIO.

Tifo exantemático em Minas Gerais. O Vírus; algumas Propriedades.

Ata Médica, Vol. 3 — N. 4 — Págs. 3 a 16, Reimpresso. Abril de 1938. Rio de Janeiro.