

Reminiscencias da febre amarella no Estado de São Paulo (*)

pelo

DR. ADOLPHO LUTZ

Seria um engano fundamental considerar-se a febre amarella como uma das molestias menos conhecidas cujos symptomas e lesões anatomicas ainda precisassem ser determinados. Pelo contrario, a litteratura medica, mesmo já antiga, sobre este assumpto é mais que sufficiente para instruir os medicos e estudantes que queiram informar-se sobre elle. Se antigamente os tratados de pathologia geral, escriptos em paizes onde a molestia era desconhecida, não lhe pagavam muita attenção, sempre havia autores que, tratando de molestias dos paizes quentes, lhe dedicavam um capitulo, baseado em parte sobre experiencia propria; outros se referiam ás observações, feitas nas grandes epidemias. A bibliographia já se achava resumida na Pathologia Historica e Geographica de Hirsch. Depois que a pathologia tropical, em marcha rapida, conquistou o logar importante que hoje occupa, nenhum dos numerosos manuaes pôde deixar de tratar especialmente desta molestia cujo modo de transmissão é um assumpto fundamental. Uma vez que este foi determinado, surgiu naturalmente uma litteratura vasta e relativamente moderna, tratando da prophylaxia e dos seus resultados.

Parece desnecessario, entrar em assumptos cujo conhecimento está ao alcance de todo o mundo. Todavia o reaparecimento da febre amarella nesta capital justifica a communicação de certas reminiscencias pessoas dos muitos annos, em que me occupei com a febre amarella em São Paulo, e de uma dezena de fôcos que visitei, como tambem de um mez que passei em Campinas, quando a pandemia estava no seu auge.

Algumas das minhas observações são originaes, outras estão de accôrdo ou em opposição com opiniões correntes. Queria tambem insistir sobre certos pontos menos conhecidos e que me parecem de grande interesse theorico ou practico.

(*) Lido na 4a. Conferencia Sul-Americana de Hygiene, Pathologia e Microbiologia, em 5 de Julho de 1929.

É sabido que a febre amarella appareceu nesta capital em 1849. Meu pae conheceu ainda o Rio de Janeiro livre da molestia. No periodo subsequente nasceram-lhe muitos filhos que, todos, correram o risco da febre amarella durante um tempo variavel, mas geralmente bastante longo. Minha mãe que viveu mais de trinta annos na capital, nunca foi accometida, mas meu pae e um irmão meu tiveram cada um dois ataques e um outro adoeceu durante a primeira epidemia de Santos, quer dizer em 1879, de modo que uma immuniidade de familia póde ser excluida. Entretanto um numero bem maior de pessôas da familia conservaram-se livres e podem hoje ser consideradas protegidas por este processo insensivel de immuniisação cuja existencia é tão evidente, como o seu estabelecimento é difficil de acompanhar. Levando em conta uma terceira geração, se póde dizer que em minha familia a morbilidade entre as pessôas expostas não chegou a um terço, facto notavel, quando se compara com a morbilidade geral das primeiras epidemias em varios lugares do estado de São Paulo.

Eu mesmo nasci no Rio, mas fui levado para Europa antes de completar dous annos. Durante esse tempo não consta que tenha tido qualquer molestia febril. Voltei de Europa, já formado em medicina, e demorei-me 8 mezes no Rio, sem soffrer de qualquer infecção que se parecesse com febre amarella. Entre 1882 e 1889 estive algumas vezes no Rio, sem demorar-me muito. Quando em 1889 fui chamado com urgencia de S. Paulo para Campinas onde já não havia mais medicos, encontrei uma pandemia bem accusada de febre amarella e esperava todos os dias ser accomettido, mas escapei sem ataque febril. Na mesma casa havia um senhor que já tivera febre amarella em Nova Orléans e outro que tinha passado muitos annos no Rio; estes não tiveram nada, não obstante grande numero de stegomyias e varios casos de febre amarella na casa e nos visinhos.

Depois de quatro a cinco semanas já tinham vindo collegas do Rio de Janeiro e a epidemia declinava em Campinas. Vi ainda alguns casos typicos em Rio Claro onde tinha havido uma epidemia com grande proporção de casos abortivos e leves. Parti depois para Hawai e fiquei fóra do Brasil por uns dous annos. Pouco tempo depois da minha volta, tratei de varios casos em São Paulo e Santos e, tendo sido nomeado director provisório do Instituto Bacteriologico, visitei *ex officio* varios fócios epidemicos onde todavia não passei muitas noites. Sommando tudo, posso dizer que estive em cerca de uma duzia de localidades onde reinava febre amarella, mas geralmente por pouco tempo. Por isso mesmo e não tendo tido ataque de febre amarella, não me considereei immuniisado antes da verificação experimental, feita em São Paulo. Nestas experiencias, de seis volun-

tarios, picados por stegomyias, infectadas no mesmo caso e conservadas vivas durante o tempo necessario, tres apresentaram os primeiros symptomas depois de uma incubação de 70 a 80 horas. O Dr. Ribas que tinha estudado no Rio sem apanhar febre amarella, picado nas mesmas condições, não adoeceu, tão pouco como eu e uma outra pessoa que tinha habitado no Rio, o que falla em favor de uma immunisação insensivel sem ataque manifesto de febre amarella.

Por estas observações em accôrdo com o que se verificou em muitos lugares, por exemplo em varias cidades do Norte do Brasil, a immunisação sem infecção manifesta parece *frequente e facil*. Convém salientar de outro lado que um ataque leve e abortivo *não estabelece logo uma immunidade completa*. Assim em Campinas era muito frequente repetir-se a symptomatologia cerca de oito dias depois de um ataque abortivo. Considero estes casos como reinfecções e não como recahidas, porque eram observados apenas quando o doente permanecia no fóco infeccioso. Geralmente a segunda infecção tinha um caracter benigno, semelhante á primeira, porém, no caso de uma menina pequena, uma terceira infecção depois de outro intervallo equal, foi fatal e acompanhada de abundante vomito preto que costuma faltar nos casos abortivos.

Sobre a identidade etiologica dos casos abortivos não podia haver duvidas, visto que se davam *frequentemente* na mesma familia e no mesmo dia com outros de evolução mais longa e mais grave. A mortalidade mais fraca desta epidemia que regulava de 20 a 25 % corria exclusivamente por conta da frequencia de fórmulas abortivas, porque nos casos não abreviados a mortalidade era muito alta. O mesmo se dava na epidemia de Rio Claro, onde a proporção de casos abortivos parece ter attingido o maximo, coincidindo com uma morbilidade quasi geral.

Os ataques reiterados sómente occorriam depois de casos sem gravidade, o que indica que nestes a immunisação, embora real, só se estabelece tardiamente. Não conheço facto de segundo ataque ou recahida logo depois de uma fórmula grave de febre amarella e considero taes casos rarissimos.

Aqui vêm a proposito salientar que, durante o tempo de epidemia que passei em Campinas, notei uma extraordinaria abundancia do mosquito rajado que bem conhecia do Rio de Janeiro, mas que nunca observei no interior, durante cinco annos de clinica em zona pouco distante de Campinas. A falta d'aquelle mosquito diurno nas cidades da mesma região não sómente foi constatada por mim, mas tambem me foi confirmada pelos moradores. O que contribuia muito a desenvolver esta praga de stegomyias em Campinas, eram os tanques de irrigação, usados em nu-

merosos jardins, porque nelles a agua parava, quando as casas foram abandonadas pelos donos.

Usei de mosquiteiro não sómente de noite, mas tambem, ás vezes, até de dia, para poder lêr socegradamente; naturalmente isso não impedia que eu em muitas occasiões fosse picado com frequencia.

No mesmo anno, porém mais tarde que em Campinas, a febre amarella appareceu em Rio Claro e Belém do Descalvado. Creio que não sómente a febre, mas tambem as *stegomyias* vieram de Campinas. O transporte de mosquitos infectados pela estrada de ferro explica o apparecimento de varios casos esporadicos e isolados de febre amarella em pessoal de correio e estrada de ferro e numa senhora em Vallinhas que era casada com o chefe da estação e morava na mesma. Nunca tinha visitado Campinas, enquanto lá havia febre amarella.

Em annos subsequentes a febre amarella invadiu o estado de S. Paulo seguindo primeiramente a estrada de ferro Paulista. Devastou Limeira, onde tinha clinicado durante cinco annos, sem vêr *stegomyias*, mas poupou Araras e Jundiahy onde as villas ficam muito distantes das estações.

Depois da Paulista foi invadida a Mogyana e só muito tarde tocou tambem a vez da Sorocabana. O que impediu uma expansão mais rapida foi sem duvida o facto que, sem a importação prévia ou simultanea da *stegomyia*, os numerosos casos, que appareceram entre as pessôas fugidas de centros epidemicos, não podiam propagar a febre amarella. Contra mais de uma duzia de fócios epidemicos que pouco a pouco se estabeleceram sobre as estradas de ferro principaes que ligavam S. Paulo com o interior, havia sómente dous que não eram servidos por estradas de ferro ou vapores fluviaes. Nestes a existencia de *stegomyias* tinha pouca probabilidade cabendo provavelmente o papel de transmissor a mosquitos de matto, mais ou menos, parentes. Um dos casos do qual tinha apenas informação, se referia a uma aldeia de Indios do Rio Verde. No outro, que investiguei pessoalmente, tratava-se de febre amarella que appareceu em alguns ranchos, estabelecidos no meio de uma floresta e habitados por trabalhadores. Estes cortavam o matto, em preparação para a construcção de uma estrada de ferro que devia ligar Funil a Campinas. Examinei varios ranchos, donde tinham sahido casos de febre amarella, sem encontrar vestigios de larvas ou adultos de *stegomyia*, não faltando porém mosquitos de matto. O facto é tanto mais interessante que ultimamente foi verificada na Africa a transmissão por outros mosquitos differentes da nossa *stegomyia* caseira. Esta entre nós ha de ter sempre o papel mais importante e a transmissão por outras especies deve ser rara e excepcional, mas

não deixa de ser um problema interessante a verificação de outras espécies que podem transmittir o virus.

Se não tivesse feito as observações já citadas sobre os mosquitos em Campinas, não me teria sido possível mais tarde, logo que recebi por carta as primeiras noticias sobre as experiencias demonstrativas, feitas em Havana, designar sem hesitação o mosquito, culpado entre nós e que não existia na cidade de São Paulo. Considerei provavel que se tratasse da mesma especie, embora não usasse o nome empregado pelos americanos, mas só mais tarde identificou-se a especie que já tinha recebido grande numero de nomes differentes. Informei immediatamente o director do Serviço Sanitario que acceitou a minha orientação, quando insisti sobre a importancia das verificações feitas em Cuba. Depois de publicar as instrucções necessarias, verificámos em muitos lugares a coincidência de epidemias de febre amarella com abundancia de *stegomyias*.

Convém mencionar que naquelle tempo muita gente ainda acreditava no contagio directo e o vomito preto era considerado uma especie de essencia de febre amarella.

A idéa da transmissão da febre amarella pelos mosquitos, posto que oficialmente acceita e annunciada, não se tornou tão popular como era desejavel e por isso as autoridades cogitavam de repetir as experiencias de Havana. Consultado a respeito, declarei que minha adhesão dependeria de duas condições, primeiramente que a transmissão por mosquitos fosse experimentada em pessoas voluntarias e não remuneradas que conheciam o perigo e que o director do serviço sanitario e eu deviam ser incluídos no numero destas. A segunda condição era de não usar mosquitos que tivessem sugado em doentes no primeiro periodo, que mais tarde succumbiram á molestia. Excluindo assim o virus mais violento, esperava evitar infecções fataes na medida do possível. Estas condições foram acceitas, mas a segunda causou uma demora de quasi um anno porque o maior numero de casos que serviam para se alimentar os mosquitos, tiveram um desfecho fatal; em outras tentativas os mosquitos, infectados em lugares muito distantes, morriam antes do tempo preciso para tornar as picadas infecciosas ou eram devorados por formiguinhas que penetraram nas gaiolas, attrahidas pelos alimentos offerecidos. Sem querer redescrever as experiencias, desejo apenas accentuar que pela precaução acima citada conseguimos evitar um desfecho fatal nos tres casos positivos. Os mosquitos tinham picado o mesmo doente e a incubação entre setenta e oitenta horas foi a mesma, sem prodromos e com explosão subita dos symptomas.

A duração do periodo de incubação, verificada nestes e em outros

casos experimentaes, é provavelmente a mais frequente. Todavia é bem sabido que póde variar extremamente e eu conheço duas observações, muito instructivas neste sentido.

Quando não havia febre amarella em S. Paulo, um casal hespanhol tomou de manhã um trem para Santos e ainda no mesmo dia ambos entraram no Hospital de Isolamento com symptomas de febre amarella, que se tornou fatal num dos casos. Este facto extraordinario que verifiquei cuidadosamente, em minha opinião, só se póde explicar por uma hyperinfectão. De outro lado vi o caso de um indio fazendo parte de uma deputação que foi para o Rio onde os seus companheiros apanharam febre amarella. Veio a pé para S. Paulo onde adoeceu oito dias depois de ter sahido da capital federal. Na litteratura ha muitos casos de incubação prolongada e haveria mais, se a verificação do momento da infecção não se tornasse impossivel na maioria dos casos.

A respeito das horas, em que a infecção se póde dar, tenho tambem algumas observações. E' crença geral, apoiada por muitas observações, que a infecção se dá principalmente á noite e cita-se para prova os habitantes de Petropolis que visitavam a capital apenas durante o dia, escapando á contaminação. Se esta regra nunca soffreu excepção para os moradores de Petropolis (o que não me parece sufficientemente demonstrado), não se dá o mesmo em relação aos habitantes de São Paulo que visitavam Santos em tempo de epidemia, descendo da cidade immune para um fóco de infecção com o trem de manhã e voltando de tarde. Tive mesmo um doente nestas condições que voltou no mesmo trem de Santos, em que viajava uma moça que vinha no mesmo dia de um sitio distante de Santos e onde não havia febre amarella. Ambos adoeceram no mesmo dia em S. Paulo. Neste caso se póde fixar com grande probabilidade como ponto de infecção a estação da estrada de ferro. O casal hespanhol, a que já me referi, tambem deve se têr infectado de dia.

De outro lado se pode affirmar que as stegomyias não picam em plena luz do dia, nem nas ruas abertas. Por isso os conductores de bondes, que trafegavam continuamente por um bairro infectado, não apanhavam a molestia. Nas experiencias, estes mosquitos muitas vezes só picam quando a intensidade da luz é bastante diminuida. Tambem são facilmente afugentados pelos movimentos das victimas. Verifiquei que podem picar na obscuridade absoluta, mas sómente quando são conservados a pequena distancia dos animaes de experiencia.

O lugar onde as stegomyias se encontram com mais facilidade, são os quartos de dormir. Gostam de pousar em qualquer roupa escura pendurada. Quando são abundantes pode se ouvir o zunido e vêr os ma-

chos vôar num movimento de ida e volta muito especial. A copula observa-se mesmo de dia e dentro da casa, o que não se dá com outros mosquitos. Todavia procuram sahir ou entrar a certas horas, podendo então ser observadas sobre as vidraças. Geralmente não vôam muito longe, mas não voltam sempre á mesma casa, levando assim o virus de uma para outras.

Nas epidemias do interior notou-se que por duas vezes o primeiro caso se deu numa padaria.

A respeito da descoberta da transmissão do virus pelo mosquito, o credito da demonstração é exclusivamente devido á commissão de Cuba. Observadores anteriores, como Beauperthuy e Finlay, tiveram o merecimento de têr lembrado esta hypothese em tempos, em que não havia ainda bastantes argumentos e analogias em seu favor. As experiencias de Finlay não eram demonstrativas, nem podiam sel-o nas condições em que eram feitas. E' perfeitamente natural que não se lembrasse do desapparecimento do virus da circulação no segundo periodo da molestia, nem da necessidade de uma incubação tão prolongada no mosquito. No fim do seculo passado, com os novos conhecimentos a respeito da filariose e da malaria, a transmissão pelo mosquito já não parecia uma utopia, nem o estudo destes insectos (que principiei logo depois) um capricho sem valor practico. Assim mesmo, os americanos sómente se lembraram da theoria de Finlay, depois que, como tantos outros, não obtiveram resultado com o exame bacteriologico. Assim é, como uma descoberta traz outra, que sem ella não podia ser feita tão cêdo.

No periodo em que predominava a bacteriologia, era natural que as pesquisas fossem todas dirigidas para a descoberta de um germe novo. Eu mesmo gastei muito tempo e trabalho nesta occupação. Naturalmente os primeiros objectos de exame eram o vomito preto e as visceras mais alteradas, quer dizer o figado e os rins. O sangue tambem foi pesquisado em procura de spirochetes e protozoarios. Comtudo o maior numero de exames foi feito em periodo mais adeantado da molestia ou no cadaver, porém limitei as conclusões ás autopsias, feitas logo depois da morte, das quaes utilizei umas sessenta que mostravam as lesões typicas. Elaborei uma technica especial que me permittia têr córtes coloridos de todas as visceras já depois de duas horas. Confirmei que nem nos córtes, nem nos esfregaços se podia observar um germe que parecia em relação com as alterações observadas. Quanto ás culturas, quasi sempre se obtinha germes variados e de apparencia banal e verifiquei cêdo que a invasão do sangue se póde dar já durante a vida, o que explica a rapidez da decomposição cadaverica. Os germes invasores pertencem geralmente ao grupo

dos coliformes, podendo dar reacções variadas nos meios nutritivos, e devem vir em grande parte do intestino. O germe de Sanarelli também pertence a este grupo. Ao contrario de alguns outros germes, foi obtido por uma technica correcta e por isso mereceu algum credito. Mas a sua presença era rara e o sôro não dava resultado. Foi mais tarde identificado com um bacillo do hog-cholera, pouco antes da descoberta do papel dos mosquitos que indicava outra etiologia.

Na historia moderna da febre amarella no Brasil, o anno mais infauso foi 1889 quando na estação quente, durante tres mezes, quasi não choveu e a temperatura subiu a elevações, desconhecidas em outros annos. No Rio e em Santos appareceram pyrexias fortes e rapidamente fataes em fórma epidemica. Estas, antes desconhecidas, foram geralmente classificadas como accessos perniciosos ou, mais raramente, como febre amarella fulminante. Só depois de muitas discussões, chegou-se a reconhecer que se tratava apenas dos effeitos do calor, vulgarmente chamados insolação.

No mesmo verão a febre amarella appareceu em Santos e em Campinas. Em Santos, onde nos ultimos dez annos não tinha havido febre amarella, a epidemia foi muito forte. Notou-se que o club allemão, em quinze dias, perdeu a quarta parte dos seus associados, victimas de febre amarella ou insolação. Em Campinas a molestia foi importada do Rio e notou-se que o segundo caso occorreu em outra rua parallela. Os quintaes das duas ruas eram separadas por um muro, não havendo communição directa entre os fundos.

Em Campinas tinha havido, em periodo anterior, um grupo limitado de casos que foram classificados por competentes como sendo de febre amarella. O diagnostico porém foi geralmente ignorado ou contestado com o argumento que a febre amarella não pôdia subir a serra. Assim os habitantes do interior se consideravam protegidos contra este perigo até que os factos vieram provar o contrario.

Não obstante o incremento rapido da epidemia continuavam na imprensa as discussões. Ainda num dia, em que se deram quarenta obitos, vi um jornal do Rio affirmar que não havia febre amarella em Campinas.

Depois de algum tempo julgava-se que tres quartos da população, estimada em 20.000, tinham deixado a cidade ficando principalmente homens que tinham empregos; comtudo muitas pessoas voltaram antes do tempo e apanharam a infecção. Dos que não eram immunes e moravam dentro da cidade quasi todos foram infectados. A mortalidade total foi es-

timada em perto de dous mil, incluindo os infectados que falleceram em outros lugares.

Desejo agora dizer alguma cousa sobre o diagnostico da febre amarella que indubitavelmente deve e póde ser feito durante o decurso da molestia. E' absurdo querer esperar com as medidas prophylacticas que morra o doente, para depois fazer o diagnostico pelo exame microscopico das visceras. Seria equivalente a esperar na diphtheria que se tenha obtido culturas do bacillo de Klebs-Loeffler para isolar o doente, applicar o sôro e fazer as operações urgentes. A experiencia e o bom senso do povo geralmente já acertaram com o diagnostico muito antes do reconhecimento official. Comtudo o medico que trata o doente deve ser o primeiro para suspeitar e depois reconhecer a molestia. Para isso elle tem de se lembrar da possibilidade, acompanhar a doença desde o principio e, si por ventura nada conhece da molestia, instruir-se o mais depressa possivel ou appellar para um collega mais entendido. O uso de um mosquito-teiro deve ser imposto como medida mais urgente e importante, verificando-se na mesma occasião, se ha stegomyias ou informações sobre a sua existencia. Si no principio da molestia se trata apenas de uma possibilidade ou probabilidade, o decurso sempre deve trazer a certeza, a menos de tratar-se de um caso levissimo ou abortivo. Não admitto que haja um caso grave ou fatal onde o diagnostico clinico não possa ser feito antes da crise ou da morte. A falta de observação anterior póde dificultar o problema, sem o tornar insolúvel. Ainda menos que um caso isolado deve se deixar de reconhecer um fóco epidemico.

Não considero difficil o diagnostico da febre amarella e posso dizer que, depois da minha experiencia em Campinas, nunca vi um caso, mesmo em principio, sem me lembrar desta possibilidade ou mesmo probabilidade que se tornava certeza no quarto dia, ao mais tarde. Mesmo em casos leves e ambulantes, ainda se consegue, do quarto ao sexto dia, verificar uma ictericia e albuminuria leve. Considero summamente importante este diagnostico retrospectivo em doentes que chegaram de um lugar onde reinava uma molestia suspeita. O herpes labial, que, ás vezes, apparece mesmo em casos leves e póde ser reconhecido ainda depois de alguns dias, poderá occasionalmente chamar a attenção e orientar o diagnostico retrospectivo.

As minhas observações clinicas foram feitas em doentes de varios fócos do interior e em outros infectados em Santos. Sómente em dous annos observei na capital de São Paulo casos autochtonos sendo a infecção limitada a fócos muito circumscriptos. Todos estes casos eram filiados ao virus do Rio de Janeiro, importado simultaneamente em Campinas e

em Santos em 1889. Talvez seja devido a isso, que os casos do interior e da cidade de São Paulo seguiram geralmente o mesmo typo sendo a mortalidade total menor, unicamente devido ao grande numero de casos abortivos. Parece-me que em Santos a mortalidade foi geralmente maior por haver relativamente mais casos graves e até hyperagudos. Quanto aos casos que se deram ultimamente no Rio de Janeiro, pessoalmente vi poucos e falta um trabalho detalhado sobre as feições clinicas. Tenho contudo a impressão que o typo de hoje seja um tanto mudado. Tambem os casos descriptos na litteratura nem sempre parecem muito typicos, chegando-se, ás vezes, a duvidar que os autores tenham observado a mesma molestia. Póde-se entretanto admittir que o typo geral possa soffrer modificações, como indicam varios autores, e isso tanto mais que a molestia, que hoje se produz nos macacos, differe completamente daquella do homem.

Na minha descripção me limitarei aos casos que accompanhei desde o principio, deixando de lado os que entraram em estado adiantado no hospital de isolamento de S. Paulo. Estes tive occasião de vêr em maior numero porque o Instituto Bacteriologico se achava no mesmo terreno.

Nas minhas observações os casos mais frequentes e que se podiam considerar typicos *não* mostravam uma phase prodromal bem accusada. Nenhum dos tres casos experimentaes positivos queixava-se antes da invasão brusca do primeiro periodo febril que começa com um calafrio ou arripios bem pronunciados e uma ascensão rapida da temperatura a 40° ou mais, de congestão da face e de injecção dos olhos. Ao mesmo tempo apparecem dôres vivas na fronte e nas regiões orbitaes, assim como nas cadeiras e nas pernas. Estes symptomas, que nunca faltaram nos meus casos, devem despertar logo a desconfiança que se trate de febre amarella. E' certo que parte destes symptomas ou mesmo todos podem tambem ser observados em outros estados morbidos, por exemplo na insolação, na malária, na variola, no dengue e na influencia, mas geralmente o estado sanitario do lugar, a pesquisa de hematozoarios e outras considerações permitem excluir a maior parte d'ellas. Em todos os casos convém recolher logo o doente á cama, o que será geralmente facil porque elle reconhece que está bastante doente. Deve-se logo fazer uso do mosquiteiro ou outros recursos correspondentes que tambem são indicados para a malária e o dengue. As temperaturas agora não sómente devem ser observadas cuidadosamente, mas tambem registradas. Póde ser feito um exame de urina, não para achar, mas para excluir a existencia de albumina, como tambem convém excluir uma subictericia, observada, ás vezes, em pessoas que não parecem doentes. O prognostico agora é dominado pelo andar da

temperatura. Se a febre cahe nas primeiras 24 horas, o que é frequente, trata-se provavelmente de um caso abortivo e só raras vezes de uma pseudocrise do typo intermittente. Si a febre não excede 48 horas, o prognostico tambem será favoravel, mas um exame do quarto dia para diante póde confirmar o diagnostico mostrando indicios de ictericia e albuminuria. Si a febre continua mais tempo o prognostico se torna cada vez mais serio. Tres dias de febre alta só excepcionalmente permittem o restabelecimento.

Vi apenas dous casos em que a febre do primeiro periodo era intermittente. Adoeceram em S. Paulo, mas procediam de Campinas e Santos e as circumstancias impunham o diagnostico. Convém lembrar-se desta possibilidade, aliás muito rara. Estas pseudocrises não indicam um prognostico favoravel porque a molestia foi fatal em ambos os casos.—Geralmente no fim do terceiro dia o virus desaparece do sangue, o que é indicado por uma remissão mais ou menos longa e completa simulando o fim da molestia para o doente e a sua familia. O medico bem avisado não partilha este optimismo, mas prepara-se para os dias mais angustiosos.

Depois de meio dia ou um dia de remissão, a temperatura pode subir outra vez e continuar elevada num andar irregular, mas já deixa de ser a preocupação principal. Agora é a funcção renal que mais importa e o perigo imminente é o da anuria. E' precedida pelo augmento rapido da albuminuria que se accentua do quarto dia para diante, acompanhada de uma diminuição progressiva da urina. A anuria completa, em que a sonda não traz urina, é um signal fatal. A morte em estado uremico é mais frequente do quinto ao sexto dia, raras vezes antes ou depois. Faltando a suppressão completa da urina, a secreção se restabelece logo e já no dia depois dos momentos criticos póde haver uma verdadeira polyuria que traz um numero enorme de cylindros. A albuminuria não diminue tão depressa como parece, por estar já o albume dissolvido em muito maior volume de liquido. Todavia em casos favoraveis não tarda muito a desaparecer completamente. Ao contrario do que se dá com a escarlatina, não ha hydropisia, nem nephrites posteriores. Quem considera o enorme numero de cylindros que se observa nos rins dos uremicos, não póde deixar de concluir que a suppressão da urina é principalmente de natureza mechanica e que as cellulas renaes não são lesadas tão profundamente como se conclue de imagens microscopicas que correm em grande parte por alterações cadavericas, precedidas de anuria e por uma agonia longa. Póde-se concluir que os effeitos rapidamente fataes da anuria sejam devido á retenção de maior quantidade de substancias toxicas da que existe em condições menos anormaes, mas sobre esta questão interessante parece que faltam investigações.

Passado o perigo da anuria, o doente ainda está ameaçado de morte em consequencia de outras desordens, causadas por toxinas produzidas desde o inicio da molestia e que se manifestam principalmente por ictericia e tendencia a hemorragias. Estes effeitos podem passar rapidamente ou continuar. Se a morte não se dá no fim da primeira ou no inicio da segunda semana, a molestia então passa para um periodo chronico, geralmente afebril, que póde durar algumas semanas e terminar pela cura ou pela morte. Nesta phase (que observei mais ou menos na decima parte dos casos graves) a ictericia, antes pouco intensa, accentua-se e póde passar a uma cholemia completa, em que as fezes ficam descoradas, a urina dá a reacção de Gmelin e o aspecto do doente justifica o nome de febre amarella.

Neste periodo póde continuar a albuminuria e a disposição hemorrhagica, mas a attenção se dirige principalmente para o figado. Pela percussão nota-se uma diminuição gradual da matidez que dentro de 4 semanas póde chegar ao desaparecimento completo. Se o doente morre nestas condições, encontra-se o figado retrahido, apresentando apenas a sua margem aguda em contacto com a parede do epigastrio e pesando sómente de 700 a 800 grammas em vez de 1500 a 1800. Se o doente sobrevive, a matidez se restabelece, pouco a pouco, dentro de mais algumas semanas. Já observei e apresentei casos em que não obstante a ausencia completa da matidez do figado, a pessoa estava em pé e não parecia doente.

A atrophia aguda do figado na febre amarella não era desconhecida aos autores antigos, mas ultimamente parece ter cahido em esquecimento. Não me lembro se ha observações bem feitas, attestando a cura completa. Certamente taes observações merecem mais attenção, porque provam não sómente a destruição, mas tambem a regeneração das células hepaticas humanas de um modo especialmente impressionante.

Convém dizer mais algumas palavras sobre a ictericia. Esta, como os outros signaes caracteristicos da febre amarella, não apparece cedo; uma ictericia franca no principio de uma pyrexia fallaria mais contra do que a favor deste diagnostico. Quem quizer observar os primeiros signaes desta manifestação, deve examinar seu doente á luz do dia e com boa illuminação e mandar virar o olho para expôr a parte da esclerotica geralmente encoberta, porque a coloração subicterica póde desaparecer sob a influencia da luz. Nos primeiros tempos, a ictericia é pouco accusada, mesmo quando o sôro do sangue mostra uma coloração distinctamente amarellada. A côr da esclerotica é citrina, ligeiramente esverdeada, mas nunca alaranjada. A urina, ao contrario do que se lê em al-

gumas descripções, não accusa pigmentos biliares pela reacção de Gmelin. O doente pode morrer com ictericia pouco accusada, mas esta sempre apparece mais distinctamente no cadaver. Como já expliquei, a ictericia intensa, parecida á dos casos onde constitue uma molestia independente e afebril, é um symptoma muito tardio.

Manifestações hemorrhagicas são características para a febre amarella com pyrexia inicial prolongada. Faltam nas fórmulas abortivas, mas são tão constantes nos casos graves que a sua ausencia total no cadaver suggere um erro de diagnostico. A localisação mais commum é no estomago onde o sangue, transudado lentamente e alterado pelo succo gastrico, toma o aspecto de borra de café. Os vomitos, frequentes neste periodo, apresentam a côr preta, tão impressionante que têm dado origem a nomes, commumente empregados em varias linguas, para designar a molestia epidemica. Se não houver vomitos, nas massas negras, com rarrissimas excepções, se encontram na autopsia como um dos signaes macroscopicos mais caracteristicos. O mesmo processo de exsudação sanguinolenta se observa frequentemente por parte da mucosa buccal e nasal e na mucosa uterina, simulando a menstruação. A mucosa da parte inferior do intestino delgado tambem pode ser, ás vezes, a séde de uma transudação sanguinea. As pequenas petechias, encontradas nas sérosas, são tão banaes que não têm significação especial nas autopsias de febre amarella.

Hemorrhagias na pelle, na musculatura e em varias visceras, independentes de traumatismos, são bastante raras. As proprias visceras mais affectadas, o figado e os rins, não costumam ser a séde de hemorrhagias. Vi poucos casos, em que o estado geral, sempre muito grave, era acompanhado de uma verdadeira diathese hemorrhagica ou hemophilica. Num destes gottejava sangue por duas glandulas sebaceas do dorso do nariz sem tendencia a coagular-se. Em casos desesperados pode haver hemorrhagias gastricas e intestinaes muito copiosas e outras em focos fechados, mas geralmente a morte não pode ser attribuida apenas á perda do sangue. Não vejo vantagem em classificar os casos, em que prevalece um symptoma, como fórmulas separadas, porque o caracteristico da molestia consiste propriamente na combinação ou successão dos symptomas, todos devidos á mesma intoxicación. A fluidez do sangue na autopsia nota-se mesmo em casos sem muitas hemorrhagias e explica a hypostase cadaverica, sempre muito accusada.

Achei os vomitos pretos repetidos sempre ominosos em gente branca. Citam-se muitos casos de cura depois de vomito preto; eu mesmo vi alguns, mas quando o symptoma fôr bem accusado, a proporção de curas deve ser minima. Em pretos, que parecem mais resistentes á febre amarella, vi vomitos pretos sem estado geral grave.

A sensibilidade epigastrica, acompanhada de anxiedade e vomitos continuos, é um symptoma que póde apparecer já no principio da molestia, o que impressiona muito mal e parece indicar uma localisação do virus. Nestes casos uma injeção de morphina póde ser muito benefica. Em outros doentes os vomitos apparecem mais tarde e não demoram a tornar-se pretos. Quando são accompanhados ou seguidos de soluço, a situação é muito grave.

Os casos, aos quaes me referi, podiam ser chamados typicos, porque são muito mais numerosos. Os casos peragudos, de decurso precipitado, parecem devidos a uma virulencia mais exaltada e se observam principalmente no principio das epidemias e em lugares com clima quente constante, situados na costa do mar.

Nestes casos não ha remissão e os phenomenos da intoxicação apparecem muito cedo. Lembro-me de um caso em Santos, em que a urina fervida, já no primeiro dia, se coagulou completamente. Isto, todavia, constitue um facto completamente extraordinario, como tambem os casos fataes no segundo ou terceiro dia que nunca observei. Já considero muito excepcional um desfecho fatal no quarto dia. A precocidade dos symptomas toxicos suggere que a producção de toxinas começou mais cedo, talvez já antes da invasão do sangue, accusada pela elevação thermica.

Falta ainda dizer algumas palavras sobre a therapeutica da febre amarella. Em 1889 havia ainda a ideia popular e preconizada tambem por clinicos que a administração da quinina devia ser precedida por um vomitorio. Para completar a triade dava-se tambem um suador e um purgativo no principio das molestias agudas e febris. Só depois é que se administrava a quinina. Nunca segui esta practica cuja inefficacia na febre amarella já n'aquelle tempo considerava demonstrada. Todavia em Campinas e ainda depois em São Paulo a quinina era muito empregada por collegas que teimavam em ver na febre amarella uma fórmula de impaludismo. Quando a droga não era tolerada por via gastrica, usava-se injeções hypodermicas para este fim, geralmente de preparações de origem italiana. Frequentemente observavam-se depois escaras e abcessos que algumas vezes constituiam uma complicação grave. Felizmente estas practicas que ignoravam o *primum non nocere*, cessaram quando se reconhecia que mesmo os antipyreticos mais poderosos não curavam a febre amarella. A kairina, empregada em primeiro lugar, gozou de uma popularidade ephemera, de modo que pouco tempo depois em todas as pharmacias se podia achar frascos que nunca tinham sido abertos.

No primeiro periodo da molestia os antipyreticos têm apenas o inconveniente de perturbar a observação thermometrica, mas num recon-

valescente de um ataque bastante grave fiz uma observação que parece indicar cautela nos periodos mais adiantados. O doente que era um homem forte, tinha tomado por conta propria uma gramma de antipyrina e cahido immediatamente num estado que se podia chamar anaphylactico. Era caracterisado por um edema peragudo das bochechas, acompanhado de anxiedade precordial. Quando o vi, os batimentos do coração tinham cessado completamente. Pela auscultação ouvia-se apenas de vez em quando um ruido fraco e mal determinado. Sómente depois de um periodo de anxiedade extrema e que durou varios minutos, as pulsações voltaram pequenas e em numero de 180 por minuto. Depois disso, o estado geral melhorou rapidamente. Não tendo o doente passado antes por um ataque semelhante com ou sem uso de antipyrina, póde-se responsabilisar as alterações do myocardio, devidas á febre amarella.

Os ensaios therapeuticos na febre amarella devem iniciar-se logo ao começo da molestia, procurando-se impedir a proliferação do virus e a producção das toxinas. O criterio da acção especifica de qualquer remedio sobre o virus seria então uma quéda rapida da temperatura e a prevenção de symptomas consecutivos, quer dizer o mesmo que observamos nas fórmias abortivas mais benignas, que occorrem espontaneamente. Assim se tornaria difficil distinguir entre uma cura espontanea e o effeito de um tratamento especifico. Mais tarde o tratamento teria de ser anti-toxico tambem ou *exclusivamente*, si o processo infeccioso fôr terminado pelo desaparecimento do virus da circulação. Aqui tambem a efficacia só podia ser garantida por maior numero de successos evidentes. O prognostico da febre amarella bem desenvolvida depende de dous factores de apreciação difficil, a saber: a quantidade da toxina produzida e a resistencia do doente.

Por ora não conhecemos um meio certo de destruir o virus ou de neutralisar as toxinas. Entretanto as experiencia therapeuticas com remedios novos não parecem ter sido feitas de um modo systematico, devido á diminuição das epidemias e dos observadores.

Quando estava em São Paulo tratei um certo numero de casos logo no principio pela administração de *salol* na dóse de 12 grammas distribuidas sobre as primeiras 36 horas da molestia. Esta dóse era bem supportada e diminuia consideravelmente as dôres do primeiro periodo. Não continuava a dar o remedio depois, porque, dado nesta dóse, o *salol* se elimina lentamente como tinha verificado em outras occasiões. Os resultados eram tão bons que teria continuado a usar este methodo, se tivesse tido mais doentes no primeiro periodo. Não me lembro mais do numero de doentes tratados, mas sei que entre um maior numero de casos tra-

tados houve sómente um fatal e isso dias depois. O resultado é certamente animador, mesmo admittindo a possibilidade de uma serie de casos de natureza benigna.

Quanto ao tratamento no segundo periodo experimentei principalmente um diuretico cujos bons resultados já conhecia de muitos annos; é o cremor de tartaro soluvel ou tartaro boratado que se póde dar sem receio em dóses grandes e que se presta tambem para o uso por via rectal quando houver intolerancia gastrica. A accção diuretica era manifesta, mesmo com anuria imminente, mas o pequeno augmento de secreção que se obtinha nestes casos não parecia trazer nenhuma vantagem, nem mesmo uma diminuição dos symptomas uremicos.

Na imminencia de anuria completa podia-se pensar numa decapsulação de um rim ou mesmo de ambos, principalmente quando não houver tendencia pronunciada a hemorragias. Esta e o estado hemophilico podiam se combater por meio de injecções de sôro ou transfusão de sangue de um individuo normal. Comtudo o estado toxemico é geralmente tão accusado e a ameaça de uma terminação fatal tão grande, que precisa bastante coragem para qualquer intervenção que se poderia responsabilisar por um desfecho infeliz.

Quanto á prophylaxia da febre amarella, as medidas collectivas são claramente indicadas desde que se sabe que a transmissão é feita pelo mosquito. Antes disso era baseada em principios geraes immitando os methodos usados contra a cholera e a febre typhoide.

Gastou-se muito dinheiro com desinfectantes que se despejava nas latrinas e mandava-se vir de fóra agua potavel, emquanto que se deixava os mosquitos criarem-se a vontade. Algumas pessoas procuravam garantir-se contra a febre amarella tomando internamente solução arsenical de Fowler, cuja inefficacia nas dóses usadas, não tardou a ser provada.

Antigamente pensava-se que para todas as molestias infecciosas e epidemicas as mesmas medidas prophylacticas eram indicadas. Um dos principaes progressos da hygiene consiste na noção que cada molestia infecciosa e parasitaria requer uma prophylaxia individual baseada na biologia do parasito ou do seu transmissor. Assim mesmo a eradicacção de uma molestia e o saneamento definitivo de um lugar serão sempre um problema difficil como vêmos na ankylostomiase e na malaria. Os ultimos annos mostraram isso tambem para a febre amarella, que já se julgava quasi extincta.

E' absolutamente necessario não abandonar mais as medidas contra os mosquitos e o apparecimento de stegomyias deve ser considerado como uma ameaça perpetua, quer haja casos conhecidos de febre amarella, quer faltem observações a respeito.