

N.º 169

JOSÉ MENDES MOREIRA

A Febre de Malta

E O SEU

TRATAMENTO PELO NEOSALVARSAN

TESE DE DOUTORAMENTO

APRESENTADA À

Faculdade de Medicina do Porto

Julho de 1923

Composto e impresso na
Tipografia Costa Carregal,
Trav. Passos Manoel, 27
A. A. PORTO A. A.

A Febre de Malta

E O SEU

TRATAMENTO PELO NEOSALVARSAN

JOSÉ MENDES MOREIRA

A Febre de Malta

E O SEU

TRATAMENTO PELO NEOSALVARSAN

TESE DE DOUTORAMENTO

APRESENTADA À

Faculdade de Medicina do Porto

Julho de 1923

Composto e impresso na
Tipografia Costa Carregal,
Trav. Passos Manoel, 27
... PORTO ...

FACULDADE DE MEDICINA DO PÔRTO

DIRECTOR

Dr. João Lopes da Silva Martins Júnior

SECRETÁRIO

Dr. António de Almeida Garrett

CORPO DOCENTE

Professores Ordinários

Anatomia descriptiva	Dr. Joaquim Alberto Pires de Lima
Histologia e Embriologia	Dr. Abel de Lima Salazar
Fisiologia geral e especial	Vaga
Farmacologia	Vaga
Patologia geral	Dr. Alberto Pereira Pinto de Aguiar
Anatomia patológica	Dr. António Joaquim de Sousa Júnior
Bacteriologia e Parasitologia . . .	Dr. Carlos Faria Moreira Ramalhão
Higiene	Dr. João Lopes da Silva Martins Júnior
Medicina legal	Dr. Manuel Lourenço Gomes
Anatomia topográfica e Medicina operatória	Vaga
Patologia cirúrgica.	Dr. Carlos Alberto de Lima
Clínica cirúrgica.	Dr. Álvaro Teixeira Bastos
Patologia médica	Dr. Alfredo da Rocha Pereira
Clínica médica	Dr. Tiago Augusto de Almeida
Terapêutica geral	Dr. José Alfredo Mendes de Magalhães
Clínica obstétrica	Vaga
História da medicina e Deontolo- gia.	Dr. Maximiano Augusto de Oliveira Lemos
Dermatologia e Sifillografia	Dr. Luís de Freitas Viegas
Psiquiatria.	Dr. António de Sousa Magalhães e Lemos
Pediatria	Dr. António de Almeida Garrett

Professores Jubilados

Dr. Pedro Augusto Dias

Dr. Augusto Henriques de Almeida Brandão

A Faculdade não responde pelas doutrinas expendidas na dissertação.

Art. 15.º § 2.º do *Regulamento Privativo da Faculdade de
Medicina do Porto*, de 3 de Janeiro de 1920.

A minha santa Mãe

Eterna saudade

Á MEMÓRIA DE MEU TIO

P.^e António Mendes Moreira

E DE MEUS IRMÃOS

António

Ana

Andais constantemente
na minha alma

A minha Espôsa

Vivo para ti e para nossos filhinhos

MARIA DO CARMO

JOSÉ

A MEU PAI

GRATIDÃO E AMIZADE

A MEU SÔGRO

Joaquim António de Mesquita

Considero-vos como meu Pai

A MEUS IRMÃOS E CUNHADOS

Contai sempre com a minha amizade

A meus Tios e Primos

AOS MEUS EX.^{mos} AMIGOS

JOSÉ SOARES DE CARVALHO

D. MARIA DO CARMO DIAS DA S. CARVALHO

D. JÚLIA SOARES DE CARVALHO

Obrigado pela vossa estima



AOS MEUS BONS AMIGOS

Albino Dias Torres e Ex.^{ma} Esposa

*Nunca vos esquecerá
quem tanto vos deve*

Aos meus condiscípulos

EM ESPECIAL AOS:

Dr. Alberto de Sousa
Dr. Leite Bastos
Dr. Alfredo Rezende
Dr. Fernando Carlos
Dr. A. Cerqueira Gomes
Dr. Gumerindo Soares
Dr. Urgel Horta
Dr. Campos Monteiro
Dr. Narciso Rebelo

UM GRANDE ABRAÇO

Aos meus Contemporâneos e Amigos

Dr. Pinto dos Reis
Dr. Aureliano Pessegueiro
Dr. Aloísio dos Santos Coelho
Dr. José Fernandes Ribeiro Braga
Dr. Aureliano Campos

AO MEU ILUSTRE PRESIDENTE DE TESE

EX.^{mo} SENHOR

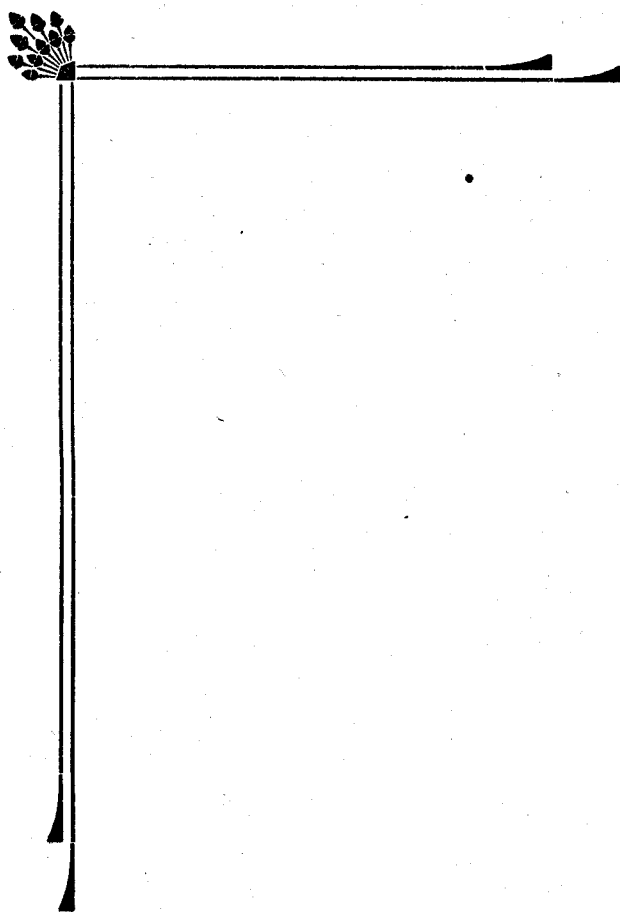
Prof. Dr. Alfredo da Rocha Pereira

Homenagem do seu discípulo

AO DOUTO CORPO DOCENTE

DA

Faculdade de Medicina do Porto



Ligeiras considerações

Obedecendo à lei que nos obriga a apresentar por escrito um trabalho, que se denomina *tese*, como remate do nosso curso médico, vamos submeter à apreciação do Digníssimo Júri, que nos há-de julgar, também um extremamente pobre e modesto que intitulamos *A Febre de Malta e o seu tratamento pelo Neosalvarsan*.

O que nos levou à escolha dêste assunto foi o aparecimento dum caso de Melitococcia, no Hospital Geral de Santo António, no nosso último ano lectivo, o qual constituiu o objecto duma brilhante lição feita ao Curso, a que nos ufanamos de pertencer, pelo eminente Professor Tiago de Almeida.

Bem desejavamos valorisar êste exíguo e despretençioso trabalho, dando-lhe um desenvolvimento tão grande quanto fosse possível, pela obtenção de mais alguns casos de *Febre de Malta* aos quais instituíssemos o tratamento ensaiado com tão maravilhoso êxito pelo nosso ilustre mestre. Porêm, devido a insuperaveis dificuldades de toda a espécie que nos inibem de pôr em prática, a nossa boa vontade, limitar-nos-êmos a algumas referências sôbre a mencionada febre e a sua terapêutica.

Confiando em que o Ex.^{mo} Júri, em face de tão anodino trabalho, será benévolo relevando-nos quaisquer faltas que naturalmente encontrará no decorrer das páginas consecutivas que por certo lhe proporcionarão uma

insípida leitura, aproveitamos o ensejo de agradecer, extremamente reconhecidos, ao nosso Professor Dr. Alfredo da Rocha Pereira, não só a honra com que nos distinguiu e a satisfação que nos deu presidindo a esta dissertação, mas também os múltiplos ensinamentos que nos ministrou, quando seu aluno, e que de muito nos hão-de servir na vida prática.

A FEBRE DE MALTA

Distribuição geográfica. Definição

Há cêrca de 60 anos que a *Febre de Malta* começou a despertar a atenção dos clínicos pela sua sintomatologia e evolução invulgares. Mais tarde, há 36 anos, foi considerada como específica, a quando da descoberta dum *coccus* (o *micrococcus melitensis*) por David Bruce, distinto médico da Armada inglêsa, e, ainda depois (1897), também se confirmou a sua especificidade pelos importantes trabalhos de Wright, professor da Escola de Saude de Netley, provando que os soros dos doentes com a melitose aglutinavam o *micrococcus*, conseguindo dêste modo um novo meio de diagnóstico laboratorial (sero-reacção).

Como esta doença escapa com relativa facilidade ao diagnóstico clínico, supunha-se, a princípio, que existia endemicamente só na ilha de Malta, donde lhe vem o nome — *Febre de Malta*. Porém, não se fez esperar muito a demonstração de que a referida febre não era oriunda, apenas da ilha de Malta, mas que se estendia ao litoral, e ilhas próximas dêste, do mar Mediterrâneo — *Febre Mediterrânica*, — bem como a muitos pontos do globo. Vê-se, pois, o quanto era e é imprópria a denominação de Febre de Malta — que tanto contrariou, e com justa razão, os malteses — para uma doença que afinal é cosmopolita.

O sábio Professor Ricardo Jorge, em virtude da característica ondulatória da symptomatologia e principalmente da curva térmica que apresenta esta febre, durante a sua longa evolução, julgou preferível denominá-la, como Hughes, por *Febre ondulante*, se bem que, apesar da sua indiscutível autoridade, seja mais conhecida por Febre de Malta, pelo menos entre nós.

É difícil fazer a determinação da distribuição geográfica da melitococcia, porque o

diagnóstico desta, não só depende do perfeito e completo conhecimento da patologia infecciosa, mas também e especialmente, como muito bem refere o Professor Ricardo Jorge, da confirmação laboratorial. Acresce que, sob o ponto de vista clínico, o diagnóstico da Febre de Malta se torna tanto mais espinhoso quanto é certo que é justamente nas regiões assoladas por esta doença que grassam, por via de regra, outras endémica ou epidêmicamente — o sezonismo, a febre tifóide, etc., com as quais muitas vezes se confunde, sobretudo de comêço.

De modo que, sem a sanção do laboratório — que nem sempre é fácil de obter — não podemos, em absoluto, afirmar-nos por um diagnóstico de Febre de Malta, donde, como acima já dissemos, o grande embaraço que há em determinar com precisão a sua distribuição geográfica.

Não obstante ser considerado o litoral mediterrânico como a séde clássica da melitococcia, a verdade é que ainda não é decorrido muito tempo depois que se reconheceram casos desta para o oriente europeu: na Russia (costas da Crimêa e no Caucaso);

para o ocidente da Europa, em Portugal, também foram constatados os primeiros casos em Cascais e no Estoril (1893) e depois nas costas do Algarve, etc. Tanto Cascais, como o Estoril e as costas do Algarve pertencem, como se sabe, ao litoral do Oceano Atlântico. Ainda incluídas no litoral dêste Oceano estão parte das costas norte-americanas (Bacia do Missipi), o arquipélago das Antilhas (Cuba e Pôrto Rico) e também parte das costas sul-americanas (Venezuela, Brasil e Argentina) onde igualmente foram diagnosticados casos de melitose. No litoral do Pacífico (Perú) foi também registada a melitose assim como nas costas oriental e ocidental da Africa; na Índia; na China (Hong-Kong e Changaï) e finalmente nas ilhas Filipinas e Fidji.

Apesar de, como se verifica pelo que acabamos de expor, a demarcação geográfica estabelecer como *habitat* endemo-epidémico da Febre de Malta as ilhas e as costas, a verdade é que esta existe no interior do continente.

Começando pela Europa, temos a assinalar casos em França (Paris, Lião, Fontai-

nebleau, Ariège, etc.); em Espanha (Madrid, Zamora, Aragão, Tolêdo, etc.); em Portugal (nas províncias de Traz-os-Montes, Beiras e Alentejo); na América, há-os no Novo México; na Africa, encontrámo-los no Sudão, na Alta Nigéria e em Orange; na Índia, mencionaremos os focos de Delhi e Punjab.

Nós não podemos, de modo algum, considerar a ilha de Malta como berço da melitococcia pelo simples facto de ser esta bem definida, pela primeira vez, naquela ilha, assim como também não podemos nem devemos acreditar que ela se propagasse à medida que fosse constatada, isto é, primeiramente na ilha de Malta, depois na bacia mediterrânica, e, por fim, fóra desta. E a prova de que devemos pôr de parte a concomitância das épocas das descobertas com as da dessiminação, está em que a maioria dos médicos que teem averiguado os primeiros casos nas áreas das suas clínicas, são unânimes em declarar que a Febre de Malta já tinha assentado arraiais nestas, desde priscas eras, ignorando-se até então o que eram aquelas febres anormais que tanto os preocupavam e que êles procuravam

etiquetar pela sua sintomatologia como casos de infecção ebertiana ou de paludismo, isto, claro está, quando os sintomas se aproximavam ou confundiam, porque, na mór parte das vezes, apelidavam as mencionadas febres atípicas com os nomes das regiões em que elas existiam endemicamente. E assim é que a noção de febres endémicas regionais data de longínquos tempos, quer em Espanha, quer em Portugal, quer ainda na Italia, para não citar outros países.

Em Espanha denominavam os médicos estas febres indagnosticadas por febres de Gibraltar, de Granada, de Málaga, de Cartagena, de Barcelona, etc. (Duran de Cottés).

Em Portugal, eram conhecidas, á semelhança do que acontecia em Espanha, por febres de Leiria, de Santarém, da Marinha Grande, etc.

É interessante notar como os próprios indígenas das regiões invadidas pela Febre de Malta classificavam esta por dois sinais que a caracterisam: a longa duração (Mal de ano) e a renitência e localização das dôres nas regiões sacro-iliaca e lombar — vulgarmente conhecidas por cruces — (Mal das cruces).

Conta o eminente Professor Ricardo Jorge que um médico, dotado de muito espírito e com qualidades de bom observador, ao transmitir um dia a clínica ao seu sucessor, exprimia-se assim: «que o prevenia da existência dumas febres que faziam o seu aparecimento em determinadas épocas do ano e que não sabia baptizar com outro nome que não fosse o de *febres teimosas*».

E já que abordamos parte da sintomatologia da entidade nosológica de que vimos tratando, não será descabido citar nesta altura, os restantes sintomas, definindo assim o que seja essa perniciosa doença que tanto tem flagelado, não só as suas vítimas e as famílias destas, como também os próprios médicos assistentes. E isto deve-se à longa evolução da doença que, diga-se de passagem, não é muito mortífera, mas sobretudo a que a terapêutica, até há três anos a esta parte, tem sido puramente sintomática, visto não se ter aplicado até então o medicamento que no nosso doente J. C. foi heróico.

Já vimos anteriormente que a Febre de Malta, além de ser de longa duração, era

caracterisada por fortes algias que se instalavam nas regiões lombar e sacro-ílica. Todavia ainda outros sintomas fazem parte da referida doença como sejam : os suores profusos e a febre ondulante que, conjuntamente com as algias, formam a chamada tríada de Bruce em que os médicos ingleses se baseavam para estabelecerem os seus diagnósticos de melitococcia.

O Professor Ricardo Jorge sintetizou em quatro sinais a sintomatologia da Febre de Malta: *sinal térmico*, *sinal algico*, *sinal sudoral* e *sinal terapêutico*.

O nosso Professor Tiago de Almeida, pelo estudo minucioso que fez dos dois casos que teve o ensejo de observar — a doente J. M. de Alfandega da Fé (1912-1913) e o doente J. C. da Mêda (1919-1920) — acrescenta, além de mais dois sinais : *sinal crie-tésico* e *sinal astênico*, a *amnesia* que encontrou no nosso doente J. C. e que reputa importante para fazer o diagnóstico diferencial com o paludismo.

O Professor Carlos Tavares, a quem se devem os primeiros diagnósticos da Febre de Malta em Portugal, sem lançar mão dos

recursos laboratoriais, esquematizou assim a sintomatologia daquela febre: sintomas cardiais e sintomas secundários. Os primeiros eram constituídos pela febre ondulante, os suores profusos, a astenia, a obstipação e as algias esplénicas; os restantes compreendiam as cefaleias, as dores renais, o delírio, náuseas e vômitos. •

É bom salientar que, à data em que tão brilhantemente o notável Professor Carlos Tavares diagnosticou os primeiros casos de melitose, ainda esta não tinha sido confirmada por médico algum, tanto em França como na Espanha. Neste país foi Gongora quem apresentou os primeiros trabalhos demonstrativos da existência da melitococcia provando clinicamente que as febres de Barcelona eram semelhantes às febres da ilha de Malta (Duran de Cottés).

Relativamente aos trabalhos italianos attribue-se o primeiro a Giulia, médico maltês.

Em face, pois, da sintomatologia da Febre de Malta apresentada precedentemente talvez se possa definir esta como nos parece que bem a definiu o Dr. Antero Brochado: «uma doença infecciosa de longa du-

ração, mas de mortalidade pouco elevada, caracterisada por febre intensa, suores abundantes, constipação de ventre, recaídas frequentes, sucedendo-se em ondas mais ou menos regulares, que é acompanhada ou seguida de dores vivas de natureza reumatis-mal ou nevralgica e cujo agente patogénico é o micrococo melitense».

Fórmulas clínicas

Como a doença de que vimos tratando se nos apresenta com um grande polimorfismo, claro está que as classificações das suas fórmulas clínicas hão-de variar conforme os doentes e segundo os médicos que os observarem. E dizemos segundo os médicos que os observarem porque, estando as classificações dependentes do seu critério, é evidente que cada um, em frente dum determinado conjunto de observações, estabelece a classificação que julga mais racional e adequada. E assim é que temos um avultado número de fórmulas clínicas.

A fórmula ondulante que é a mais vulgar.

A fórmula maligna, ou fórmula tífica, como a denomina Duran de Cottes, em virtude da sua evolução, sobretudo inicial, se parecer, em muitos casos, com a da infecção ebertiana, é a menos frequente sendo a sua letalidade de 2 $\frac{0}{10}$. Quando ocasiona a morte,

esta sobrevem num curto espaço de tempo — oito dias pouco mais ou menos. Quando termina pela cura, esta forma é extremamente arrastada na sua evolução. O nosso doente J. C. deve ser incluído neste tipo de Febre de Malta.

A *forma abortiva* decorre num tempo muito restrito.

A *forma que simula o reumatismo articular agudo* é das de mais difícil diagnóstico porque, apesar do coração ser um dos órgãos mais poupados pela infecção melitocócica, a verdade é que nesta forma é atingido, prestando-se este facto à confusão com o reumatismo articular agudo.

A *forma bronco-pneumónica* inclina-nos para a gripe.

A *forma ambulatória*, pela sua symptomatologia atenuada, principalmente no princípio, torna-se perigosa e o seu diagnóstico reveste também uma certa dificuldade, porque a maior parte dos doentes com esta forma continuam nos seus afazeres quotidianos.

Nicolle e Triolo estabeleceram duas formas para a Febre de Malta: a *forma de*

sintômas e a *fôrma atenuada*, sendo aquela a mais vulgarmente encontrada na observação dos casos de melitococcia.

Neusser considerou a Febre de Malta sob três fôrmas: aguda, sub-aguda, e crônica.

Tommaselli classificou assim as fôrmas que encontrára: gástrica, nervosa, paralítica, etc.

Diagnóstico diferencial

O diagnóstico diferencial da Febre de Malta com outras doenças é por vezes embaraçoso, porque a sua freqüente confusão com estas é tudo quanto há de mais fácil, como vamos ver.

Começaremos pelo *sezonismo* que nos parece ser uma das entidades nosológicas que mais se aproximam da Febre de Malta. Os doentes atingidos pelo *sezonismo* apresentam arripios juntamente com oscilações de temperatura e suores. A palidez acentuada é característica desta doença, bem como o baço hipertrofiado e doloroso e a área da macishez hepática muito aumentada. Os elementos diferenciais de que podemos lançar mão para nos decidirmos pela melitose são: a prova terapêutica (acção nula do quinino) e a investigação negativa do hematozoário de Laveran no sangue dos doentes melitenses.

Lembraremos o que já dissemos, ao começarmos este nosso trabalho, isto é, que a Febre de Malta se tem manifestado com mais freqüência nas regiões sezonáticas e com cuja coincidência devem estar precavidos os clínicos. É preciso recordar ainda que se pode também encontrar a associação do micrococo melitense com o hematozoário de Laveran, conforme a citação de Niclot.

O diagnóstico diferencial com a *febre tifóide* reveste tão grande dificuldade, principalmente no início desta doença, que o nosso Professor Tiago de Almeida, na lição que nos fez, disse o seguinte, quando se referiu ao tratamento da melitose: «No princípio, como esta doença se confunde com a febre tifóide é o tratamento da dotienenteria o que habitualmente se faz, e quem assim procede, procede com todo o juízo clínico, porque com este tratamento os doentes só podem aproveitar».

A Febre de Malta declara-se com um síndrome muito semelhante ao da dotienenteria, tendo nós, para fazermos o diagnóstico diferencial, de recorrer aos fenómenos cardio-vasculares que surgem no começo desta

infecção e que quasi nunca aparecem na infecção melitocócica. Temos, além disso, na febre tifóide a diarreia persistente assim como também, ao contrário do que sucede com a melitose, a ausência de suores abundantes e de períodos de remissão e de recrudesimento. Convem referir que há uma forma de febre tifóide cuja descrição e vulgarisação se deve a Jaccoud, médico francês, a qual Hughes e Gouget identificaram erradamente com a Febre de Malta.

Essa forma de febre tifóide é caracterisada por febre elevada, cefalalgias, epistaxes, suores abundantes, obstipação, ausência de sintomatologia abdominal e de manchas róseas. Estas, pôsto que surjam com mais regularidade na febre tifóide, fazendo mesmo parte da sintomatologia desta infecção, podem faltar, sendo todavia registados casos de Febre de Malta em que elas aparecem.

A êste propósito diz Leenhardt: «*Les taches rosées elles mêmes peuvent manquer dans la dothientérie, alors que dans la fièvre de Malte on a décrit dans quelques cas une eruption discrète*».

O distinto sub-delegado de saúde de Ponte de Sôr Dr. João Felicíssimo faz também menção dum caso de melitococcia em que foram observadas as manchas róseas.

A *gripe* de fôrma bronco-pneumónica pode igualmente ser confundida com a Febre de Malta, se bem que o aparelho respiratório seja muito raras vezes atingido por esta infecção, considerando-se como excepcionais quaisquer bronquites, ou congestão das bases, ou ainda alguma pneumonia ou bronco-pneumonia.

O falecido Dr. Lôpo de Carvalho teve uma doente melitense que foi vítima duma bronco-pneumonia, tendo havido na mesma família mais três casos de igual doença (melitococcia) em três irmãos, cêrca de sete a oito meses antes daquela ter adoecido.

A *bacilose*, principalmente quando há suores, artralguas e prostração dos doentes, ou seja nos casos de reumatismo de Poncet, acontece ser tomada como uma infecção de Febre de Malta; o mesmo êrro pode ainda dar-se pelo que respeita às raras complicações pulmonares e pleurais da melitose que nos conduzem a pensar numa bacilose e com

tanta mais facilidade estes erros de diagnóstico são susceptíveis de se cometer quando é certo que o gráfico da temperatura na bacilose se presta a um sem número de modalidades, chegando, em alguns casos, a apresentar uma curva térmica análoga à da melitococcia.

O diagnóstico de *reumatismo articular agudo* deve ser excluído principalmente quando a medicação salicilada (salicilato de sódio) não fôr coroada de êxito. Pelo que já vimos, quando tratamos das fórmulas clínicas da Febre de Malta, o diagnóstico diferencial entre esta infecção e o reumatismo articular agudo quási que só se pode fazer com precisão pela prova terapêutica.

As dores poli-articulares intensas e as lesões endocárdicas especialmente constituem os dois primaciais sintomas do reumatismo articular agudo que podem contudo aparecer na infecção melitense, embora, diga-se a verdade, muito excepcionalmente.

A *sífilis*, ao contrário do que se pensava antigamente, é uma doença muitas vezes febril, apresentando em alguns casos a curva térmica semelhante à da infecção me-

litocócica. Recorda-nos do nosso ilustre Professor Tiago de Almeida apresentar, numa lição que nos fez sôbre febre sífilítica, um gráfico de temperaturas dum luético com oscilações ondulantes típicas assemelhando-se à curva térmica dum melitense. A sífilis, além de apresentar, por vezes, uma curva térmica com largas ondulações, talqualmente sucede com a melitose, origina algias e perturbações nervosas que muito podem contribuir para dificultar o diagnóstico diferencial com esta entidade nosológica.

A título de curiosidade falaremos, por último, do diagnóstico diferencial da *Melitococcia* com uma doença exótica — *Kala-Azar*, *Febre Dum-Dum* ou *Febre epidémica d'Assam* que grassa epidemicamente nas Índias e é caracterisada por febre acompanhada de suores, esplenomegalia, anemia progressiva e muitas vezes sintomas disentéricos. Por apresentar febre de evolução semelhante à da Febre de Malta e a maior parte dos outros sintomas comuns aos desta doença, alguns autores identificaram estas duas entidades mórbidas. O microscópio demonstra-

nos, porém, que o *Kala-Azar* é devido a um protozoário *Leishmania donovani* (Leishman, junho de 1903; Donovan, nov. de 1903) que se encontra em grande quantidade no baço. A forma infantil, estudada por Ch. Nicolle é produzida pelo *Leishmania infantum*.

Diagnóstico laboratorial

O diagnóstico laboratorial da Febre de Malta que é, como bem se deduz do que anteriormente fica exposto, o mais preciso e em muitos casos o único decisivo, pode ser feito por dois processos: pela pesquisa do agente patogénico — o *micrococcus melitensis* — no sangue ou na urina dos doentes e pela verificação da existência de anticorpos específicos no sôro sanguíneo dos mesmos.

Foi do baço, órgão em que se localisa de preferência o micrococô, que Bruce isolou este pela primeira vez. Todavia, em virtude de ser tão arriscada como difficil a punção do baço, recorre-se à punção venosa que dá muito bons resultados contanto que seja realisada no auge do acesso febril e a uma temperatura não inferior a 39°. Eyre entende que o sangue deve ser conservado não coagulado para o que lhe adiciona um pouco

de solução de citrato de sódio a 10 %. Lança-se depois este sangue em quantidade correspondente a 5 centímetros cúbicos num balão de vidro, contendo aproximadamente 100 centímetros cúbicos de caldo de carne e coloca-se numa estufa a 37 graus, durante sete dias. Como juntamente com o *micrococcus melitensis*, segundo Nicolle e Basset-Smith, aparecem bactérias com os mesmos caracteres morfológicos e culturais, as colónias suspeitas estabelecidas por estas serão identificadas, depois de previamente transportadas para meios sólidos constituídos por gelose simples ou por gelose com glicerina, pela acção dum sôro específico dotado de grande poder aglutinante (reacção de imunidade) sôro que se consegue, por exemplo, do coelho por meio de injeções intra-venosas de culturas mortas.

Sob o ponto de vista do diagnóstico a pesquisa do micrococo na urina quasi que não tem importância alguma porque é no princípio da convalescença ou no fim da doença que este aparece nas urinas, consoante acontece com o bacilo tífico na infecção ebertiana.

Segundo Shaw a eliminação do micrococo melitense pela urina mantém-se durante meses após a declinação da febre; o conhecimento dêste facto tem um grande valor profilático. De acôrdo com as investigações feitas por Kennedy sabe-se que as micções nocturnas são as mais ricas em micrococos. Para se proceder à pesquisa dêstes na urina deve esta ser aproveitada assépticamente, centrifugada e o depósito introduzido em recipientes contendo gelose. Estes recipientes são colocados numa estufa a 37 graus, durante 7 ou 8 dias, sendo vigiados diáriamente. Depois procede-se em tudo conforme já vimos para o sangue.

Como o diagnóstico laboratorial pela pesquisa do *micrococcus melitensis*, a julgar pelo que acabamos de ver, se torna incerto, é das reacções de imunidade que temos de lançar mão num grande número de casos. Estas reacções podem realizar-se a partir do quinto dia da doença, em qualquer período desta e mesmo ainda em franca convalescença.

Quando Wright demonstrou a existência de aglutininas no sôro dos melitenses, a

sero-reacção foi logo adoptada como meio de diagnóstico.

Porêem o valor semiológico da sero-reacção foi muito depreciado quando vários investigadores puzeram em evidência que, não só os soros de indivíduos sãos, como também os dos doentes tíficos, pneumónicos, tuberculosos, etc., aglutinavam o micrococo melitense. Por sorte os trabalhos de Nègre e de Raynaud não se fizeram esperar reconquistando para a sero-reacção a importância perdida comprovando que as aglutininas específicas resistiam à inactivação, ao passo que as não específicas não resistiam. A inactivação consiste no aquecimento dos soros a 56 graus durante meia hora.

O Dr. Nicolau Bettencourt, ao fazer a reacção aglutinante com o sôro inactivado, usa cinco diluições dêste: a 1 por 50, a 1 por 100, a 1 por 200, a 1 por 400 e a 1 por 800. Nunca inactiva todo o sôro que lhe é enviado, deixando uma pequena quantidade por inactivar para proceder a uma nova reacção no caso de ser negativa a efectuada com aquele em que podem ter sido destrui-

das pela inactivação as aglutininas específicas.

A taxa mínima de aglutinação para se poder estabelecer com segurança um diagnóstico por este processo é de $\frac{1}{200}$. No nosso doente a reacção aglutinante, feita pelo Dr. Nicolau Bettencourt, no Instituto Camara Pestana, em 4 de Agosto de 1919, foi positiva até $\frac{1}{300}$. Repetida mais tarde, 10 de Dezembro, no Laboratório do Prof. Alberto de Aguiar, obteve-se o mesmo grau de aglutinação com três amostras de *M. melitensis*, no sôro inactivado e no sôro natural, como adiante referimos na observação.

Além da reacção aglutinante, de que acabamos de falar, citaremos a reacção de Bordet-Gengou, ou seja a reacção de fixação do complemento, de que nos devemos valer sempre que os outros meios de diagnóstico da Febre de Malta falhem, ou sejam pouco evidentes os seus resultados. Esta reacção obtem-se misturando os soros inactivados dos doentes com suspensões de *micrococcus melitensis* e de *paramelitensis* em soluções fisiológicas (cem milhões por milímetro cúbico), préviamente aquecidas durante uma

hora a 60 graus. Junta-se-lhes o *complemento* (sôro fresco de cobaia) e colocam-se as misturas numa estufa a 37 graus durante uma hora e meia. Decorrido êste tempo, junta-se cada uma das emulsões de glóbulos vermelhos em solução fisiológica com o dôbro da dose dissolvente de sôro hemolítico e colocam-se os tubos novamente na estufa, durante duas horas. Verificam-se os resultados vinte e quatro horas depois, tendo-se conservado os tubos em lugar fresco.

Prognóstico

A Febre de Malta é uma doença de prognóstico reservado, não tanto pela sua terminação fatal — porque a sua mortalidade nos casos benignos é de 2 a 3 % e sómente nas fórmas malignas é que atinge 7 e 8 % (Gard e Duran de Cottés) — como principalmente por causa da sua grande duração e pela série de complicações algumas das quais muito martirisam os doentes. Quando a letalidade da melitose atinge 8 % deve attribuir-se tal percentagem à influência que exerce esta infecção sôbre os cardíacos, os renais, os hepáticos, os bacilosos, os avariados, etc.

A duração da melitose oscila entre dois a três meses. Hughes, de harmonia com a sua estatística, estabeleceu-lhe a duração de dois meses a dois meses e meio. Bruce fixou-lhe uma duração bastante mais longa, pois vai de dezoito meses a dois anos.

O nosso doente M. J. C., da Mêda, esteve doente cêrca de oito meses. A espôsa dêste que adoecera muito antes com a mesma doença e que acompanhava o marido para o Pôrto, afim de procurarem ambos lenitivo eficaz para os seus cruciantes padecimentos, em virtude do seu estado inspirar sérios cuidados, desistiu da viagem para regressar a sua casa, falecendo no dia seguinte. Com igual doença faleceu também uma irmã desta, depois de dois anos de sofrimento e idéntica sorte coube a várias outras pessoas, da Mêda, atingidas pela citada febre.

Estou convencido de que o prognóstico da doença que se apoderou de M. J. C. teria sido talvez fatal, a julgar pela infeliz sorte que tiveram a espôsa e a cunhada, se não fôra o novo tratamento com tanta felicidade instituido nêle pelo nosso ilustre Professor Doutor Tiago de Almeida.

Etiologia, epidemiologia e profilaxia

No princípio dêste nosso trabalho já referimos que a *Melitococcia* é produzida por um *coccus* — o *micrococcus melitensis*. Vamos agora ver como se transmite ao homem tão grave doença que, desde há muito, assentou arraiais no nosso país.

Sendo Portugal criador em grande escala de gado caprino e estando demonstrado pelos importantes trabalhos da *Mediterranean fever Commission* o papel que exerce a cabra na etiologia e epidemiologia da Febre de Malta, de crer é que esta doença se tenha dessiminado muito entre nós, tomando por vezes um carácter epidémico, nomeadamente nas regiões onde mais se cuida da criação da mencionada espécie de gado. Olhando-se para o mapa de Portugal em que, de acôrdo com a estatística do Professor Doutor Ricardo Jorge, se encontram

assinalados quasi todos os casos de melitose constatados até hoje clínica e bacteriologicamente, chega-se à conclusão de que apenas temos dois distritos (Viana do Castelo e Pôrto) isentos daquela doença, exceptuando dois casos importados, aos quais já aludi anteriormente, e que foram diagnosticados no Hospital de Santo António pelo nosso Professor Doutor Tiago de Almeida.

Pela mesma carta corográfica se vê que o predomínio da melitococcia é maior na Estremadura, nas costas do Algarve, Alto Alentejo, Beira Baixa e Traz-os-Montes.

O que muito contribuiu para a multiplicação de casos de melitose foi a propaganda higiênica a favor do leite de vaca fervido, eliminando-se assim, sem dúvida, uma das vias de tuberculisação; mas, como se não aconselhasse a boa prática de ferver igualmente o leite de cabra que é muito preferido em razão da imunidade para o bacilo de Koch, chegando-se mesmo a defender o uso do leite cru para se não destruir os seus fermentos naturais, claro é que o alastramento da doença se havia de dar, provado como está ser o leite de cabra

o principal veículo de transmissão daquela ao homem.

Desde que se substituiu o uso do leite de cabra pelo leite condensado às tropas inglesas da guarnição de Malta imediatamente se verificou a rápida diminuição de casos; assim as tropas da Marinha inglesa que contribuíam, em Malta, com uma média de 240 casos anualmente, depois da adopção das medidas proibitivas do consumo do leite de cabra, viram reduzida tão assustadora percentagem, em 1907, a 12 casos e, em 1910, a 3.

Facto análogo se deu com as tropas de terra cuja média anual de casos era de 313 e ficou limitada a 9, em 1907, e a 1, em 1910. Devo frisar que as medidas profiláticas adoptadas pelas autoridades inglesas em Malta foram postas em vigor, em meados de junho de 1906.

Todavia não é o leite de cabra o único meio de propagação de doença, pois o queijo preparado com aquêlê muito tem contribuído para o aparecimento de casos bem longe das regiões onde se consome o dito leite.

Vê-se, portanto, que é principalmente

pela via digestiva que se dá a penetração do agente específico da doença no nosso organismo o qual, eliminando-se pelas urinas e fezes, pode acarretar a infecção de outros animais, além das cabras, susceptíveis de se infectar, como sejam as vacas, os cães, os cavalos, etc.

O Prof. italiano Santoliquido registou vários casos de vacas infectadas.

Do que acabo de expôr facilmente se deduz quais sejam as principais medidas profiláticas a pôr em prática para debelar tão terrível flagelo.

O contágio por intermédio do leite pode-se evitar fervendo este. Na iudustria dos queijos deve-se também recorrer à pasteurisação do leite.

As cabras infectadas devem ser abatidas como se fez em Malta.

Em face dos melitósicos recorrer-se-á às seguintes medidas de profilaxia: declaração de todos os casos que surjam, isolamento hospitalar ou no domicílio e desinfecção das dejeções e dos aposentos.

ano e princípios de Janeiro de 1920, sofreu o doente segundo tratamento pelo 914 igual ao primeiro, ficando completamente curado, porquanto a temperatura não tornou a ultrapassar o grau 37, restabeleceram-se as forças, a criestesia, as nevralgias e os seus bataram em retirada e a amnesia e a impotência sexual diminuíram. Decorridos três meses após o segundo tratamento, sofreu o doente ainda mais um terceiro tratamento nas condições dos anteriores.

Eis quais foram as razões em que se fundamentou o nosso mestre Dr. Tiago de Almeida para empregar o 914:

1.º Em ser a Febre de Malta uma doença muito prolongada acompanhando-se de grandes alterações hemáticas e por conseguinte carecendo os melitenses da medicação arsenical como excitante dos órgãos hematopoiéticos e como estimuladora geral, talqualmente sucede com os anémicos, impaludados, tuberculosos, cancerosos, etc.

2.º Em os arsenicais salvarsan, neosalvarsan, cacodilatos, etc., serem empregados com resultado nas doenças recorrentiais como o tifo recorrente, a sífilis e o sezo-

Tratamento

Tem-se pensado no emprêgo de vacinas e de soros, quer como meios terapêuticos, quer como meios profiláticos de enfrentar a Melitococcia; mas, como a imunidade conferida pela vacina seria efêmera e a prática da vacinação extremamente dispendiosa, a terapêutica preferida era a sintomática, o que equivale a dizer que era precária. Foi perante esta insuficiência de medicação que o nosso Prof. Dr. Tiago de Almeida tentou as injeções de neosalvarsan (914) no doente M. J. C. que foram dadas semanalmente e sempre em doses iguais a quinze centigramas (0^{gr},15) pelo também nosso Prof. Dr. Rocha Pereira. O êxito desta medicação fez-se notar tão rapidamente que a temperatura começou logo a baixar permanecendo próxima de 37 graus. Esta primeira série de seis injeções foi aplicada entre meados de Agôsto e de Setembro de 1919, e, em Dezembro do mesmo

nismo. Ora a Febre de Malta pode ser considerada como uma doença de natureza recorrential a julgar pela sua sintomatologia ondulante.

3.º «Os tratadistas afirmam que o 914 tem uma inérgica acção espirilicida, como o prova a sua eficácia no tratamento da sífilis, do tifo recorrente e outras espiroquetoses.

Ora o *melitococcus*, afirmam Kolle e Hetsch no seu *tratamento de bacteriologia experimental*, é antes um *bacillus* que um *coccus*. Há, possivelmente, formas variadas de *melitococcus*, como succede com o *treponema pallidum*, cuja variedade de formas explica, decerto, porque uns sífilíticos beneficiam mais do hidrargírio que do arsénio, outros só lucram com a medicação iodada, e vice-versa.

¿ Não haverá também formas variadas do agente da Febre de Malta sobre as quais o 914 exerça enérgica acção espirilicida?

Foi pensado nesta possibilidade e pelas razões já expostas que tentei um tratamento cujos efeitos foram de molde a justificar novas tentativas que neste caminho sejam feitas».

Observação

(COLHIDA NUMA LIÇÃO DE CLÍNICA MÉDICA
EM JANEIRO DE 1920)

M. J. C. era viuvo, de 56 anos e natural da Mêda. Apresentou-se no pavilhão do Hospital de Santo António desta cidade do Pôrto, em 13 de Julho de 1919, com a seguinte sintomatologia:

Febre elevada (39°,5 e 40°) com ligeiras remissões de manhã; *suores constantes* que se intensificavam mais durante as noites; *dôres articulares e musculares*, e também *dôres predominando na nuca e na região lombar*; *grande astenia e palidez*; *notável perda da memória* no que respeitasse a nomes, datas, logares, etc.; *criestesia* que começava pelas extremidades dos membros inferiores; *obstipação e impotência sexual*. O doente narrou que tinha toda esta sintomatologia, ora com

maior, ora com menor intensidade, cêrca de um mês antes de recolher ao hospital e que, quando, em 12 de Junho de 1919, vinha para o Pôrto com a espôsa, esta que sofria do mesmo mal, desde há muito, peorára tanto que teve de regressar a casa, morrendo no dia seguinte.

Os médicos da sua terra julgavam tratar-se de febres tifóides conquanto os intrigassem febres tão prolongadas com recrudescimentos que eram tomados por recaídas.

*

*

*

Havia um ano que êste doente estivera com a gripe epidémica simples; trinta anos antes tivera uma quadriplegia, motivada por um resfriamento, a qual lhe durou 6 meses e de que ainda conservava vestígios nos membros inferiores (hipoestesia na face anterior da coxa esquerda e marcha escarvante).

*
* *
*

O Sr. Prof. Tiago de Almeida, em face da sintomatologia apresentada por êste doente, pensou em várias espécies mórbidas tais como a febre tifóide, o paludismo, a sífilis e a tuberculose as quais foi pondo de parte, em virtude do aspecto ondulante apresentado, não só pela curva térmica, mas também pelos outros sintomas, enquanto manteve o doente em repouso medicamentoso (cêrca de três semanas).

Em 14 de Julho de 1919, a pedido do mesmo Prof., tinha-se procedido no Laboratório do sábio Professor Dr. Alberto de Aguiar à pesquisa do hematozoário de Laveran no sangue do doente que fôra colhido a uma temperatura de 39°,5, *não revelando nenhuma das formas endo ou extra-globulares do referido hematozoário.*

Não obstante o resultado desta análise e o doente ter sido submetido na sua terra à medicação pelo sulfato de quinina, o nosso Mestre tentou ainda durante uns cinco dias,

Nome *clb. J. C.*

do clbida

Dias do mez

12 13 14 15 16 17 18 19 20 21 22 23 24

Dias da doença

R. P. T.

40 160 41°

35 140 40°

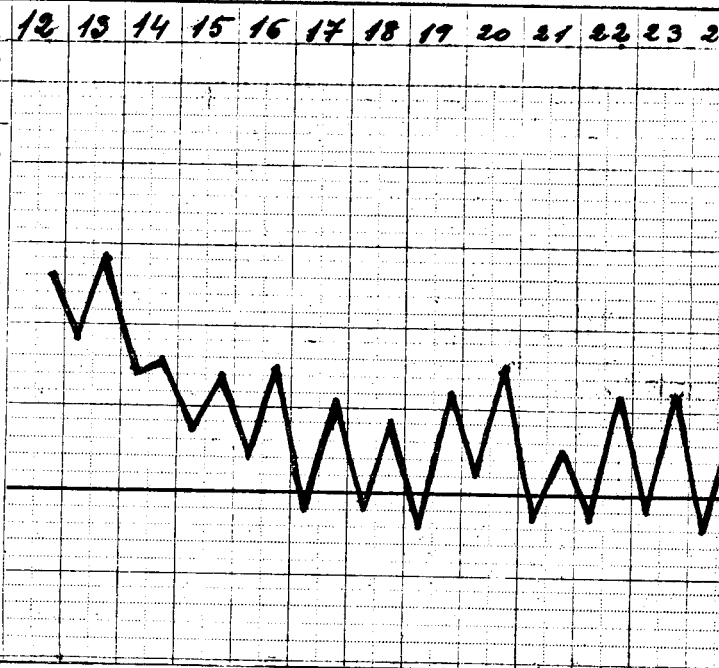
30 120 39°

25 100 38°

20 80 37°

15 60 36°

10 40 35°



desde 7 a 12 de Agosto, as injeções subcutâneas de cloridro-sulfato de quinina que em nada modificaram a sintomatologia.

A reacção de Wassermann foi *absolutamente negativa*.

Segundo uma nota fornecida pelo Instituto Camara Pestana de Lisboa, a quem o sêro do sangue do doente fôra enviado por o Laboratório do Professor Alberto de Aguiar não possuir na ocasião culturas de melitococo, a reacção aglutinante melitocócica deu resultado positivo até $\frac{1}{300}$.

Mais tarde, em Dezembro de 1919, o nosso ilustre Professor Alberto de Aguiar ensaiou o sangue do doente M. J. C. com três espécies de micrococos melitenses no sêro inactivo e natural e, com diluições a $\frac{1}{50}$, $\frac{1}{100}$ e $\frac{1}{300}$, obtendo uma *reacção aglutinante melitense francamente positiva*.

Após os tratamentos pelo neosalvarsan feitos ao doente, e aos quais já aludi anteriormente, retirou este do nosso Hospital clinicamente curado.

Conclusão

De um caso único não se podem tirar conclusões, nem mesmo de um número restrito de casos. Mas, atendendo à eficácia manifesta do tratamento neosalvarsânico no nosso doente, afiguram-se-nos plenamente justificadas novas tentativas em casos idênticos para então se ajuizar do valor terapêutico dêste processo.

Visto

Rocha Brito

PRESIDENTE

Póde imprimir-se

Lopes Martins

DIRECTOR