II
256
3

Acácio Augusto Saraiva

SÔBRE A SEROTERAPIA ESPECÍFICA DA FEBRE TIFOIDE

Tese de doutoramento

apresentada á

Faculdade de Medicina do Pôrto

220/2 FMP

PORTO

1926

Sôbre a Seroterapia específica da febre tifoide

Acácio Augusto Saraiva

SÔBRE A SEROTERAPIA ESPECÍFICA DA FEBRE TIFOIDE

Tese de doutoramento

apresentada á

Faculdade de Medicina do Pôrto

1926

TIPOGRAFIA GONÇALVES

Rua do Almada, 348

PORTO

Faculdade de Medicina do Pôrto

DIRECTOR

Dr. José Alfredo Mendes de Magalhães

SECRETÁRIO

Dr. Hernani Bastos Monteiro

CORPO DOCENTE

Professores Ordinários

Dr. João Lopes da Silva Martins Júnior	Higiene
Dr. Alberto Pereira Pinto de Aguiar	Patologia geral
Dr. Carlos Alberto de Lima	Patologia cirúrgica
Dr. Luís de Freitas Viegas	Dermatologia e Sifiligrafia
Dr. José Alfredo Mendes de Magalhães	Terapêutica geral
Dr. António Joaquim de Sousa Júnior	Anatomia patológica
Dr. Tiago Augusto de Almeida	Clínica médica
Dr. Joaquim Alberto Pires de Lima	Anatomia descritiva
Dr. Álvaro Teixeira Bastos	Clínica cirúrgica
Dr. António de Sousa Magalhães e Lemos	Psiquiatria
Dr. Manuel Lourenço Gomes	Medicina legal
Dr. Abel de Lima Salazar	Histologia e Embriologia
Dr. António de Almeida Garrett	Pediatria
Dr. Alfredo da Rocha Pereira	Patologia médica
Dr. Carlos Faria Moreira Ramalhão	Bactereologia e Doenças infecciosas
Dr. Hernani Bastos Monteiro	Anatomia cirúrgica
Dr. Manuel António de Morais Frias	Clínica obstétrica
Vaga	Fisiologia geral e especial
Vaga	Farmacologia
Vaga	Parasitologia e Doenças parasitárias

Professores Jubilados

Dr. Pedro Augusto Dias
Dr. Augusto Henrique 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 Pôrto, de 3 de Janeiro de 1920).

Á SAUDOSA MEMÓRIA DE MEU PAI

A MINHA QUERIDA MÃE

A minhas irmãs

Aos meus condiscípulos e amigos

Ao meu presidente de tese

Senhor Professor

Rocha Pereira

HOMENAGEM DO DISCÍPULO AGRADECIDO

História e Evolução da Seroterapia

A noção da seroterapia específica data do século passado.

Baseia-se sôbre os princípios de imunidade, tão bem estabelecidos após a descoberta de substâncias específicas nos corpos dos animais imunisados.

Todavia, a ideia de imunisação data já da Idade Média.

Os autores reconheciam, nesse tempo, em grandes epidemias de peste, que um primeiro ataque da doença conferia a imunidade. E tanto que, na India e no Egito, escolhiam para o serviço dos lazarêtos de pestíferos os indivíduos que já tinham experimentado o mal.

Os chineses e hindús, desde o século XI da era cristã, falam da imunidade da varíola conferida por um primeiro ataque da doença. Foram os padres da India os percursores de Jenner na vacinação antivariólica.

Inspirados unicamente pela sua observação praticavam a variolização artificial.

A descoberta dos microorganismos pelo sábio jesuita Athanasius Kircher veio chamar a atenção dos naturalistas e dos médicos para êsses novos sêres, de maneira a, no princípio do século XIX, várias descobertas virem em apoio da doutrina dos agentes animados.

E já, em 1840, Henle estabelece as condições a que devem satisfazer os microorganismos para serem considerados como agentes de doenças.

Também o dogma da geração expontânea sente os primeiros abalos com Spallanzani, no fim do século XVIII, com a demonstração de que os líquidos putrescíveis, quando fervidos, se não decompõem.

Pasteur, em seguida, em 1860, vem dar o golpe fatal ao dogma fanàticamente aceite, estabelecendo as bases duma sciência nova: a Bacteriologia.

Inspirado pela noção antiga de imunidade e pelos trabalhos de Jenner sôbre a vacina antivariólica, dá-nos a sua bela obra sôbre a atenuação do virus.

E assim se iniciou o estudo da vacinação artificial. Os virus atenuados, eram inoculados nos animais que adquiriam propriedades defensivas em presença dos germens específicos. Em face desta imunisação activa, as vacinas começam a ser usadas, primeiro como preventivas, depois como curativas.

Criou-se um novo capítulo na terapêutica: a vacinoterapia.

Em face das dificuldades surgidas, por vezes, em certos doentes, cuja decadência orgânica não permitia reacções defensivas contra o agente vacinal, apareceu a ideia de levar a êsses organismos os anticorpos já formados no organismo dum animal são, para neutralizar os efeitos do agente mórbido.

Assim surgiu a seroterapia, pela aplicação do sôro de animais vacinados.

O seu estudo é relativamente recente.

Foi em 1888 que Richet e Héricourt, pela primeira vez, começaram a estudá-la, fazendo as suas experiências com o sôro de cão vacinado contra o stafilococo.

Os mesmos autores, estudaram depois, as propriedades do sangue dos animais refratários a vários agentes, apresentando, em 1890, o seu primeiro trabalho sôbre os resultados obtidos com o sangue de cão, refratário à tuberculose.

Na mesma ocasião, Bouchard e Charrin referem-se à propriedade do sôro de cão contra a doença piociânica dos coelhos.

O Prof. Richet, em dezembro de 1890, faz pela primeira vez, a aplicação, da seroterapia no homem.

Todas estas investigações são aproveitadas por Behring e Kitasato, nos seus estudos sôbre as propriedades, preventivas e curativas, do sôro dos animais vacinados contra o tétano e difteria.

São êstes autores que primeiro põem em relêvo as propriedades antitóxicas dos soros desses animais assim vacinados e foram êles que tiveram a primazia de aplicar os seus estudos à terapêutica das respectivas doenças, criando assim o capítulo da seroterapia.

Após a descoberta destas antitoxinas por Behring e Kitasato, novas investigações se fazem por parte de inúmeros scientistas. Os seus estudos recaiem, sobretudo, sôbre o sôro antitetânico, pela facilidade que havia em reproduzir a doença nos animais de laboratório.

As conclusões a que chegaram, são desconcertantes e os resultados obtidos contradizem as noções dadas por êsses autores.

Sendo a aplicação do sôro antitetânico feita num período já avançado de intoxicação celular, é evidente que a sua acção se tornava improficua.

O mesmo já se não observava com o sôro antidiftérico, que era possivel aplicar a tempo, em virtude dos sinais de envenenamento serem precedidos por uma lesão local facilmente reconhecivel: a angina diftérica.

Roux e Yersin, foram os autores que precisaram com segurança a técnica de preparação do sôro antidiftérico. No Congresso de Budapest em 1894 Roux expõe com precisão e clareza os seus trabalhos, pondo em destaque a acção terapêutica do sôro antidiftérico preparado por êle e seus colaboradores.

Só então a aplicação dos soros específicos começou a ser estudada com maior precisão; daí a sua entrada na terapêutica corrente.

Diz-nos Louis Martin que as propriedades dum sôro dependem, em grande parte, da actividade das toxinas e que

para preparar um bom sôro é preciso, antes de tudo, ter toxinas em quantidade suficiente e de qualidade perfeita.

Roux no fabríco do seu sôro teve unicamente em vista êsse lêma, daí os bons resultados por todos tirados na sua aplicação contra a difteria.

O sôro antitetânico é igualmente um sôro antitóxico e foi também dos primeiros a ser aplicado.

A sua aparição é de pouco precedida pela descoberta da toxina tetânica e das propriedades que Behring e Kitasato observaram no sôro dos animais vacinados contra o tétano. Êstes dois soros, antitetânico e antidiftérico, aparecem-nos ao mesmo tempo a estabelecer as bases dum novo capítulo da terapêutica.

Ambos actuam pelas suas propriedades antitóxicas e não antimicrobianas, como, também ambos, se usam a título de medicação preventiva e curativa.

As propriedades curativas do sôro antidiftérico são mais notaveis e a sua acção faz-se sentir melhor. E' que, os sintômas de intoxicação da difteria são, em geral, precedidos, como se disse atrás, por uma localização especial, a angina diftérica que desde o início nos indica o diagnóstico.

Com o tétano os resultados são menos favoráveis porque a tetanisação dum indivíduo é sinal duma intoxicação celular já avançada e só, por vezes, uma medicação muito enérgica, com dóses maciças, nos pode dar um resultado favorável. A acção do sôro antitetânico é mais utilizada como preventiva onde os resultados são duma nitidez comprovada.

Após a descoberta destas propriedades antitóxicas nestes soros as investigações multiplicam-se e novos ensaios aparecem para outras doenças.

Pfeiffer põe em destaque as propriedades bactericidas do sôro de animais vacinados contra a cólera pelas injecções de vibriões coléricos.

Surgem no espírito dos scientistas duas concepções baseadas sôbre as propriedades antitóxicas e antiinfecciosas dos soros

específicos, segundo os animais foram vacinados à custa da toxina específica ou do próprio agente microbiano.

Baseados sòmente sôbre as propriedades antitóxicas aparecem-nos, além da seroterapia antidiftérica e antitânica, a seroterapia antidisentérica, cujos resultados põem em destaque a importância desta terapêutica, contra a infecção do bacilo disentérico do tipo Shiga em que o poder tóxico é mais notavel.

Foram Shiga e Kruse que em 1898 prepararam os primeiros soros.

Os resultados obtidos foram desfavoráveis, atendendo ao facto do sôro fabricado ser antimicrobiano e, portanto, não conter antitoxina que fosse neutralizar a acção tóxica da toxina disentérica.

Waillard e Dopter preparam no Instituto Pasteur um sôro antimicrobiano e antitóxico que experimentado, dá os resultados esperados, gosando de propriedades preventivas e curativas.

Contra as infecções onde a acção da virulencia do germen predomine, havendo uma multiplicação microbiana no organismo, os soros antiinfecciosos teem a sua indicação.

Entre êles aponta-se como o mais notavel o sôro antimeningocócico que baixou a mortalidade da meningite cérebro-espinal-epidémica à cifra compreendida entre 16 % e 25 %, quando era de 65 % e 80 %, segundo Martin.

Foi Flexner que primeiro a aplicou ao homem, na América em 1906, empregando o sôro de cavalos vacinados por culturas atenuadas, vivas e extrato autolítico de meningococos.

Preparava assim um sôro simultâneamente antimicrobiano e antiendotóxico.

Como soros antiinfecciosos é justo apontar o antipneumocócico, o antipestoso, o antipoliomielítico, etc.

A eficácia dos soros específicos torna-se frisante na terapêutica da difteria e da meningite cérebro-espinal-epidémica, marcando assim o grande valor que a seroterapia específica trouxe à terapêutica das doenças infecciosas, onde se torna necessário, a par do tratamento geral preconisado para todas

elas. um tratamento específico que vá directamente atingir a causa primordial da doença.

O poder antitóxico dos soros tornou-se um problêma de tanta utilidade que, actualmente, não se resume apenas às doenças infecciosas.

A sua aplicação estende-se já a certas intoxicações de origem animal e vegetal. Já em 1887 Stewal conseguiu vacinar animais muito sensíveis contra o venêno de cobras.

Em 1894 Phisalix e Bertrand fazem os seus estudos sôbre o venêno de víbora e Calmette sôbre o venêno de cobra.

Actualmente é o Instituto Pasteur de Lille que fabrica um sôro antivenenoso com propriedades antitóxicas notaveis, sôbretudo contra a neurotoxina.

Os autores preconisam igualmente uma seroterapia antianaeróbia, sôbretudo contra as infecções das feridas de guerra.

Além da indicação que tem na cirurgia, a sua aplicação em medicina já se vai notando.

Dufour, Semelaigne e Ravina falam-nos (Sociedade Médica dos Hospitais, 6 de fevereiro de 1920) dum caso de cura de gangrêna pulmonar pelos soros antiperfrigens, antioedematiens, antivibrião septico e antitetânico fornecidos pelo Instituto Pasteur.

Tive ocasião de observar e seguir êste ano uma doente internada no Hospital do Carmo e tratada pelo Snr. Prof. Ramalhão, portadora duma gangrêna pulmonar, a quem se fez o tratamento específico.

Êste tratamento iniciou-se só após uma evolução de 2 mêses e, mesmo assim, a acção da terapêutica específica foi tão importante que a doente curou mesmo anátomo-patológicamente visto a radioscopia, por ocasião da sua saída do Hospital, revelar apenas a cicatriz das lesões.

Foi um caso que me interessou por ser uma doente observada por mim por ocasião do Ano Novo, no decorrer das férias do Natal e onde eu notei já os fócos pulmonares, sem contudo chegar a uma conclusão sôbre a sua etiologia, visto a doença se encontrar ainda no início.

Tive também ocasião de ouvir o mesmo Prof. numa comunicação feita à Associação Médico-Luzitana em 3 de abril de 1924, comunicação que foi publicada num dos números do Portugal Médico do ano de 1923-1924.

O Snr. Prof. Carlos Ramalhão referiu-se a um caso de gangrêna pulmonar tratado especificamente por êle, em primeiro lugar, por um sôro polivalente antigangrenoso de Dresden, sem resultados e depois pelos soros antiperfringens, antioedematiens, antivibrião septico e antihistolítico fornecidos pelo Instituto Pasteur de Paris.

Os resultados obtidos foram os mais satisfatórios, pois o doente melhorou consideràvelmente, chegando o Snr. Prof. Ramalhão a formular no seu trabalho esta conclusão: «é exclusivamente ao sôro antigangrenoso que o doente deve a cura do seu processo pulmonar e a extinção da flora anaeróbia do fóco inicial (fleimão cervical de tipo edematoso); a flora aero-anaeróbia é substituida por uma associação duplo-estáfilocócica».

Julgo ter conseguido demonstrar, em face dêste pequeno apanhado, a importância a tirar para a terapêutica das doenças infecciosas, das propriedades inerentes aos soros de animais vacinados.

O que se tem em vista, por parte dos experimentadores, é fornecer aos clínicos meios terapêuticos específicos que vão actuar directamente sôbre a causa da doença, quando se conhece.

Actualmente tenta aplicar-se a seroterapia específica nas infecções de germen desconhecido, indo procurar as propridades imunisantes no sangue dos indivíduos convalescentes.

Assim o pensaram Netter na paralisia infantil e Nicolle no tifo exantemático, aplicando o sôro dos indivíduos convalescentes e mais tarde Sicard na encefalite letárgica.

Eis como se estendeu a aplicação da seroterapia específica aos casos das infecções de germen desconhecido.

Pelo que fica exposto, duma forma um tanto resumida, sôbre a evolução da seroterapia, o que se nota sem contes-

tação, é que a actividade dum sôro depende da sua riqueza em substâncias específicas ou anticorpos.

Já vimos que, segundo as propriedades específicas dos soros se manifestam sôbre as toxinas ou sôbre os elementos microbianos, temos que considerar a seroterapia antitóxica e a seroterapia antiinfecciosa.

Na seroterapia antitóxica tem-se em vista actuar directamente sôbre a toxina segregada pelo agente microbiano: a antitóxina específica neutraliza a acção tóxica da toxina.

Esta neutralização observa-se tanto no corpo do animal como *in vitro* e explica-se por um processo químico e não biológico. Ehrlich admite que a combinação da toxina com a antitoxina se faz da mesma forma que um ácido forte com uma base e segundo a lei das proporções definidas.

Quanto à seroterapia antiinfecciosa o que se tem em vista é, por intermédio de anticorpos específicos, actuar sôbre o agente da infecção.

Os soros antiinfecciosos apresentam vários anticorpos diferentes, em virtude dos quais se não pode definir com justêsa o mecanismo da sua especificidade.

Ultimamente tem-se ligado certa importância às endotoxinas bacterianas tentando enquadrar-se nos soros antiinfecciosos uma certa acção antiendotóxica à qual se não aplica a lei das proporções definidas.

O mecanismo desconhece-se.

Os autores divergem nas suas opiniões sôbre a acção da seroterapia antiinfecciosa, mas o que se tem notado e se não pode negar, é uma certa especificidade nos efeitos da seroterapia, variáveis, é certo, segundo a doença em causa.

Além desta acção específica há que acrescentar os efeitos de ordem geral comuns a todos os soros, derivados da sua composição natural.

E é, atendendo a êstes efeitos que ultimamente se tenta negar, em parte, a noção da especificidade dos soros antiinfecciosos.

Netter, por ocasião da epidemia da gripe põe em destaque

os resultados satisfatórios obtidos na sua terapêutica, empregando o sôro de cavalo simples, ou o sôro antidiftérico. O próprio estudo das reacções séricas põe já em evidência a acção geral de qualquer sôro no organismo. Essas reacções, como se sabe, dependem de variadas circunstâncias.

O caracter heterogêneo do sôro em relação ao sôro do doente, (aquele actuando como antigeneo propriamente) a escôlha da via de introdução (a via endovenosa expondo mais às reacções séricas), o terreno do doente (as reacções sendo mais freqüentes nos tuberculosos, astmáticos, indivíduos predispostos à urticária, etc.) e sôbretudo o facto de ter recebido já injecções anteriores de sôro constituem as causas que mais influência exercem na aparição dos acidentes séricos.

Quando falo do caracter heterogeneo do sôro em relação ao sôro do doente já me quero referir à sua constituição íntima, aos elementos físicos e químicos, ao caracter albuminoide ou coloidal de qualquer sôro.

O mecanismo da seroterapia parece complicar-se e a sua acção parece ser uma resultante de todas as suas propriedades.

E' indiscutivel que, aproveitando esta acção geral dos soros, se teem tirado os resultados mais satisfatórios na terapêutica das doenças infecciosas.

Widal, Abrami, Brissaud, provam-no em numerosas observações de febre tifoide tratadas pela proteinoterapia.

Nolf, igualmente, aproveitando para os seus estudos as injecções de peptôna.

E tantos outros ensaios com a chamada hétero-seroterapia.

As opiniões divergem em absoluto e nada há, de seguramente assente, sôbre o mecanismo íntimo desta seroterapia não específica.

O que ninguem pode pôr de parte é a noção da especificidade atribuída aos soros específicos tanto antitóxicos como antiinfecciosos. Naqueles mais que nestes, não se sabendo porquê.

Há propriedades gerais, é certo, que se aproveitam mas,

desde que temos em vista combater o agente em si, ou os seus produtos tóxicos, nada mais racional que pôr em prática uma seroterapia específica que vá actuar directamente sôbre essas toxinas ou sôbre o agente, sem todavia pôrmos de parte essa acção geral atribuída a todos os soros (específicos e não específicos).

Neste meu modesto trabalho tento pôr em destaque, nos 5 casos que apresento de febre tifoide, os benefícios colhidos pelos doentes à custa duma terapêutica específica baseada sôbre os princípios da imunidade.

Pertencem todos ao serviço de 1.ª Clínica Médica.

Das observações que vou relatar apenas as 2 últimas foram observadas por mim.

As 3 restantes foram-me fornecidas pelo Snr. Prof. Rocha Pereira, que superiormente dirige os serviços de 1.ª Clínica Médica e que me proporcionou os elementos necessários para fazer um pequeno estudo de conjunto.

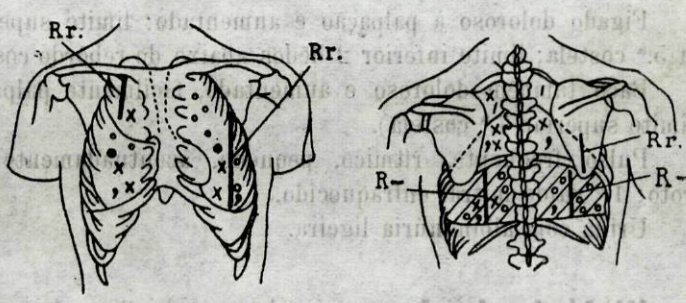
A S. Ex.ª, a quem presto as minhas mais sinceras homenagens, todo o meu reconhecimento pela superior orientação e bons ensinamentos que quiz dispensar-me.

Casos clínicos

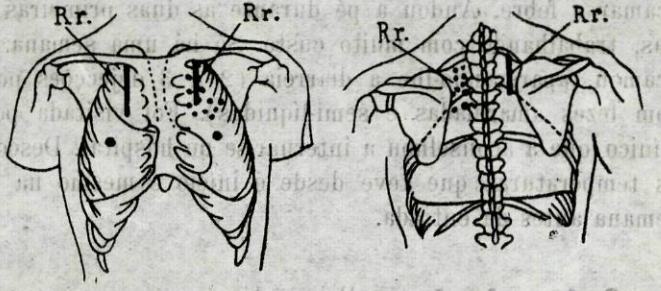
I

Garibaldina de O., de 16 anos de idade, solteira, costureira. Entrou em 6 de dezembro de 1924 para a enfermaria de 1.ª Clínica Médica.

Estado actual — Prostração. Emagrecimento. Palidez. Facies de sofrimento. Olhos encovados. Astenia. Anorexia.



NA OCASIÃO DO EXAME



NO DIA DE SAÍDA

Esquêmas pulmonares

Insónias. Dôres expontâneas pelo corpo, acentuadamente no abdómen. Diarreia ligeira, com 2 e 3 dejecções por dia. Fezes semi-líquidas, amareladas, semelhando o sumo de melão.

Tosse com expectoração pouco abundante. Hipertermia. Polipneia (M.r. = 36 — 38).

Língua sêca, saburrosa, dando, às vezes, o aspecto de tostada; vermelha apenas na sua extremidade anterior. Algumas fuliginosidades nos lábios. Manchas róseas no abdómen, de forma lenticular, em reduzido número (apenas 2 ou 3), tornando-se brâncas pela pressão do dêdo mas retomando a côr primitiva logo que cessasse a pressão.

Ventre distendido, renitente.

Timpanismo exagerado da fossa ilíaca direita, com defeza muscular e dôr à pressão muito acentuada. Não se pôde investigar a existência do gargolejo.

Figado doloroso à palpação e aumentado: limite superior na 5.ª costela; limite inferior 2 dêdos abaixo do rebôrdo costal.

Baço também doloroso e aumentado, fácilmente palpável (limite superior 7.ª costela).

Pulso freqüente, rítmico, pequeno, acentuadamente dícroto; 1.º ruído mitral enfraquecido.

Urina com albiminúria ligeira.

História da doença — Adoeceu há 3 semanas com arrepios, dôres pelo corpo, cefalalgias, anorexia, vontade de acamar e febre. Andou a pé durante as duas primeiras semanas, trabalhando com muito custo. Só há uma semana é que acamou, aparecendo-lhe a diarreia (2 a 3 dejecções por dia, com fezes amareladas e semi-líquidas). Foi visitada por um clínico que a aconselhou a internar-se no hospital. Desconhece as temperaturas que teve desde o início e mesmo na última semana antes da entrada.

Antecedentes — Pai saüdável.

A mãe sofre de reumatismo. Teve 13 irmãos, dois dos

quais faleceram, desconhecendo em que idade e com quê. Os restantes são saüdáveis.

Varíola em criança e outras doenças que não sabe precisar.

Exames laboratoriais — Sangue:

Reacção de Widal (em 9 de dezembro de 1924, 24.º dia de doença).

positiva para o b. tífico a $^1/_{300}$
positiva para o b. paratífico B a $^1/_{50}$
negativa para o b. paratífico A.

Análise da urina — 1.º Exame microscópico:

Numerosos cristais de fosfatos amoníaco magnesianos, massas amorfas de carbonatos terrósos, raros cilindros granulosos, raros glóbulos rubros, raras células das vias génito-urinárias.

2.º Caracteres gerais:

Volume das 24 horas	820 c. c.
Côr	Urobilínica
Aspecto	Muito turva
Depósito	Muito abundante
Cheiro	Urinoso
Consistência	Fluída
Reacção	Levemente ácida
Densidade a 15º	1,0167

3.º Componentes normais:

	Por litro	Por 24 horas
Elementos orgânicos	31,803 gr.	25,442 gr.
Elementos minerais	3,397 »	2,717 »
Total das matérias dissolvidas	35,200 »	28,159 »
Acidez total (em P^2O^5)	0,212 »	0,169 »
Ureia	18,565 »	14,852 »

Acido úrico	0,269 gr.	0,215 gr.
Ácido fosfórico (em P^2O^5)	1,550 »	1,240 »
Ácido sulfúrico (em SO^3) mineral	0,960 »	0,768 »
Ácido sulfúrico (em SO^3) dos sulfo-conjugados	0,089 »	0,071 »
Enxôfre neutro (em SO^3)	0,346 »	0,276 »
Clorêto de sódio (em Cl Na)	0,877 »	0,701 »
Urobilina	0,200 »	0,160 »

4.º Componentes anormais:

Albumina	1,800 » 1,620 »
Glicose	Nula
Pigmentos biliares	Nulos
Ácidos biliares	Nulos
Indican	Abundante

5.º Relações urológicas %:

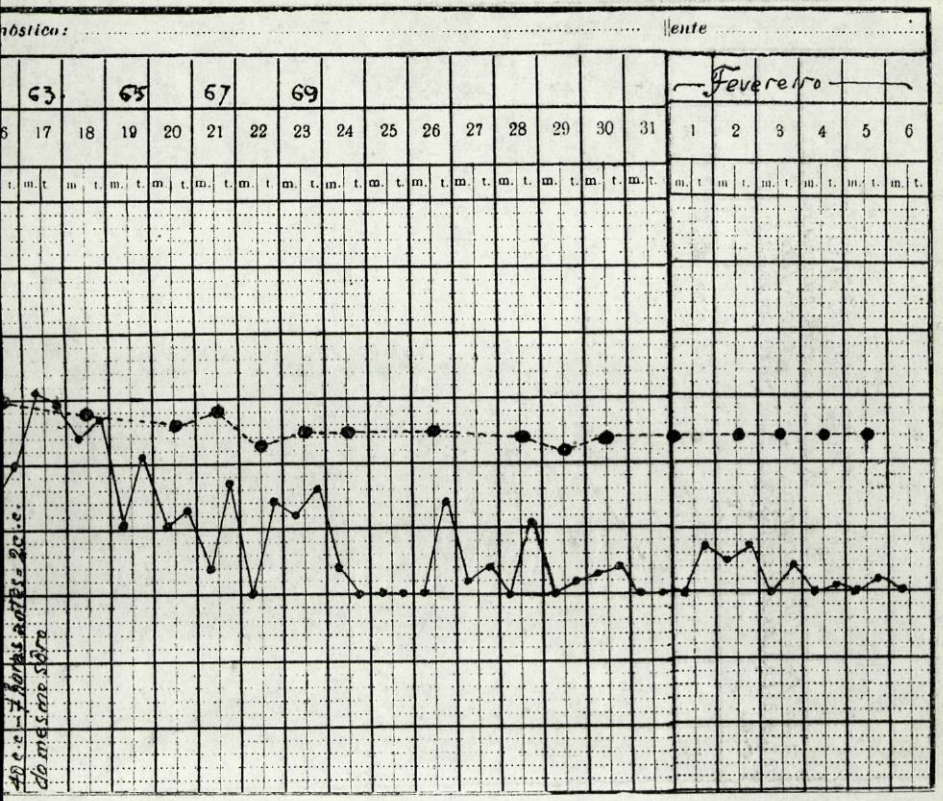
Úrica = 1,4 (normal 2,9)
Ureica = 64,4 (normal 70,4)
Desmineralização = 10,5 (normal 35,1)
Fosfo ureica = 8,3 (normal 7,8)
Sulfo ureica = 5,6 (normal 9,1)
Fosfo-sulfúrica = 14,7 (normal 86,3)
Sulfo-conjugação = 8,4 (normal 7,7)
Sulfúrica = 24,7 (normal 17,1).

Evolução da doença — Após a entrada na enfermaria foi-lhe feito um tratamento geral, em virtude do seu estado de prostração acentuada. Desde o início usou o gêlo no ventre e começou a tomar urotropina (1,50 gr. por dia em hóstias de 50 centigr. cada); injecções de óleo canforado (2 c. c. por dia a 20 %). Davam-lhe diáriamente clistéres ictiolados frios e fazia a desinfecção da bôca com gargarejos de borato de sódio.

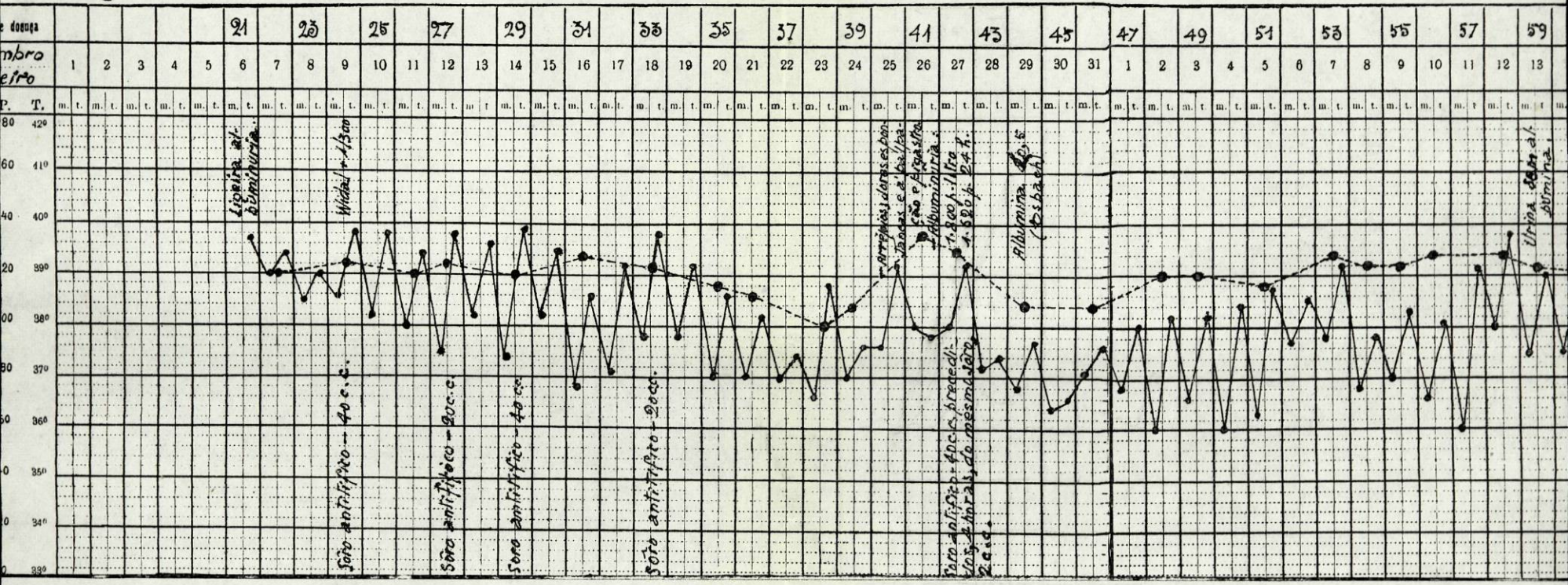
A temperatura continua sempre elevada com remissões matinais de meio grau.

A adinamia mantem-se, apresentando um estado geral

nóstico: ..... lente .....



e do doente G. de O. Diagnóstico: ente



alarmante, consecutivo à falta de cuidados havidos, pois só entrou no hospital no 21.º dia de doença, sem qualquer tratamento.

No dia 9 de dezembro, de manhã, leva a primeira injecção de sôro antitífico, dada subcutâneamente na dóse de 40 c. c. A doente reage levemente, sentíndo arrepios.

A temperatura, nesse dia, sobe a 39,8. No dia seguinte de manhã encontra-se uma remissão de 1 grau e meio como se pode observar no gráfico junto.

As temperaturas de tarde manteem-se ainda elevadas, notando-se todavia, já uma baixa de 3 a 4 décimos.

No dia 12 a temperatura matinal é de 37,5 pelo que se lhe administram sòmente 20 c. c. de sôro.

Nesse dia começou a tomar XX gotas de soluto milecimal de adrenalina.

Agora a acção do sôro não se faz sentir senão nas 48 horas onde a temperatura atingiu uma remissão matinal de 37,4. Faz-se-lhe nova injecção de 40 c. c. e, passadas as 48 horas, dia 16, a remissão é já de 36,8. O estado geral melhora, e aquele estado de estupôr que se encontrava antes, já não existe. O pulso mantem-se taquicárdico, sempre acima de 120, e pequeno. Começa a tomar, alêm do óleo canforado, uma injecção por dia de 2 c. c. da associação:

sulfato de estricnina . .	0,gr0005
sulfato de esparteina . .	0,gr025

Em 1 c. c. de água distilada.

A freqüencia do pulso começou a decrescer. A temperatura não se mantem; sobe novamente, apezar das remissões matinais serem sempre grandes. Uma nova injecção de sôro se impõe no dia 18 de 20 c. c. De novo se nota a baixa para o normal, uma melhoria rápida do seu estado geral, a língua a tornar-se vermelha, os sintomas abdominais a serem menos intensos, a freqüencia do pulso a diminuir, a tornar-se um pouco mais amplo, etc.

No dia 22 a temperatura é apenas de 37,4 à tarde.

No dia seguinte há já uma apirexia de 36,6, de manhã, com uma freqüencia no pulso de 100.

Foi-lhe feita uma análise de urinas que nada nos veio revelar de novo, estando de acôrdo com o estado infeccioso da doente.

Aparece-nos uma nefrite albuminúrica revelada pela cilindrúria ligeira e pela albuminúria. No dia 23 o estado de intoxicação da doente começa a revelar-se de novo, elevando-se a temperatura um pouco. O estado geral acentua-se e tanto que no dia 25, a doente queixou-se de arrepios, dôres expontâneas e à palpação no epigastro. Em face desta recrudescencia administra-se uma nova injecção de sôro antitífico no dia 26. Injectam-se 40 c. c. de sôro, havendo o cuidado de prevenir qualquer choque anafilactico, injectando, 4 horas antes, 2 c. c. do mesmo sôro.

Os efeitos fazem-se sentir imediatamente, passadas as 48 horas, por uma baixa térmica que o gráfico traduz. A curva do pulso acompanha essa baixa, não sendo, todavia, tão notavel. No dia 30, a doente, entra em apirexia. Esta não se mantem e desde o dia 1 de janeiro de 1925 novas crises de temperaturas começam a aparecer, com remissões matinais grandes que vão abaixo da temperatura normal. Todavia, essas crises, desde o dia 5 de janeiro, acentuam-se, tornam-se irregulares, dando a impressão, por vezes, que a doente vai entrar em franca convalescença, mas subindo logo, mantendo-se, assim, renitentes. No dia 13 a urina já não tem albumina.

No dia 16 dá-se-lhe outra injecção de sôro de 40 c. c. tambem.

As complicações anafilacticas agora são para recear. Essa injecção é precedida 7 horas antes duma outra de 2 c. c. do mesmo sôro.

A doente tolerou perfeitamente, mais uma vez, a aplicação do sôro específico e passadas as 48 horas os efeitos são duma nitidez notavel. A temperatura decresce sucessivamente até que, no dia 24, cai em franca apirexia e assim se mantem até

ao dia 6 de fevereiro (dia de saída) com um estado geral animador.

A reacção de Widal feita no dia 9 de dezembro de 1924 foi positiva a $^1/_{300}$ para o bacilo de Eberth e a $^1/_{50}$ para o paratífico B.

No dia de saída os sintomas pulmonares são os apresentados no esquêma respectivo.

Como reconstituintes gerais tomou injecções de cacodilato de sódio (5 centigr. por dia), glicerofosfato de cal em hóstias de 25 centigr. cada (3 por dia).

Usou o regimen dietético:

1.º Dieta lactea — 2 litros de leite por dia, tomado por 6 vezes.

2.º Regimen mixto — 1 litro de leite por dia, tomado por 3 vezes mais 2 caldos de legumes de 250 gr. cada, um de manhã outro à noite.

Diagnóstico — Fazer o diagnóstico a esta doente é relativamente fácil, tendo em atenção que ela entrou na enfermaria em pleno período de estado duma infecção aguda.

Os sintomas que ela nos revelou fazem parte do sindroma infeccioso e dentro das doenças infecciosas é a febre tifoide que os dados clínicos nos indicam ser o diagnóstico a pôr a esta doente.

Após uma evolução de 21 dias, com um estado geral como êste, em que todos os órgãos se encontram atingidos de uma forma notavel, em pleno período de estado de doença, com a dôr localizada na fossa ilíaca direita, diarreia, secura da língua, as manchas róseas, embora em pequeno número, tumefacção do braço, etc., são sinais clínicos que bastam para um diagnóstico certo. O estado de prostração sendo acentuada, a facies de sofrimento característica, o emagrecimento notavel, a sua profunda astenia, indicam-nos a forma adinâmica da infecção e o estado alarmante em que a doente se encontrava.

Fazer o diagnóstico duma f. tifoide torna-se fácil neste

período, bastando os dados clínicos para o afirmarmos. No início já as dificuldades aparecem e só a evolução da doença aliada ao início brusco ou lento da infecção nos pode ilucidar.

O laboratório, então, vem prestar-nos um grande auxílio, aproveitando os dados da Bacteriologia.

Sendo a infecção tífica, dentro das primeiras semanas, uma bacteriemia, uma hemocultura feita com o sangue do doente vem revelar-nos a existência ou não existência dos bacilos tífico ou paratíficos. Fóra dêste prazo o clínico ainda vai recorrer ao laboratório, servindo-se do serodiagnóstico preconizado por Widal em 1896, aproveitando os dados que Pfeiffer, em primeiro lugar, emitiu de acôrdo com as suas experiências de que o sôro dos convalescentes de f. tifoíde injectado juntamente com uma cultura de bacilos tíficos no peritoneu dum cobaio, imobiliza e aglutina êsses bacilos (o sôro normal não gosa desta propriedade). E depois Gruber e Durham fazem a mesma demonstração *in vitro*.

Nesta doente a Reacção de Widal foi positiva para o bacilo tífico e paratífico B, como está já indicado.

Como facto notavel há a apontar o longo período de pirexia. Os autores falam-nos nas formas prolongadas de f. tifoide de duração de cêrca de 65 dias e mais.

Mais dizem que estas formas estão sob a dependência de certas localizações orgânicas, como a nefrite tífica, ou de associações infecciosas ou parasitárias, etc.

Neste caso, no período em que a doente parecia querer entrar em apirexia, depois de 37 dias de doença, uma recrudescencia aparece e certos sintomas se notam, como se uma nova doença se enxertasse na 1.ª; e assim um novo período decorre, semelhante ao primeiro, mas em que os sintomas clínicos são menos intensos.

Estaria essa recrudescencia filiada na nefrite albuminúrica de que se falou e que a doente apresentava também?

Assim o julgo na 1.ª recrudescencia observada após 39 dias de doença que foi debelada pela acção duma injecção de

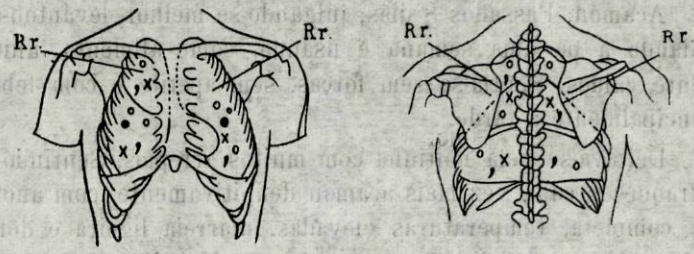
sôro antitífico. Mas a albuminúria desaparece em poucos dias e tanto que no dia 29 a albumina existente na urína já é inferior a 0,5 gr. e nova recrudescencia aparece que se prolonga por muito tempo.

Isto é freqüente nas febres tifoides, sendo explicavel quer por uma exaltação do agente quer por uma paratifoide que se venha associar-lhe, ou tantas outras circunstâncias que podem influir na evolução de qualquer doença infecciosa aguda.

II

Maria D. de O., de 19 anos de idade, solteira, criada, natural do Pôrto. Entrou em 14 de março de 1925 para a enfermaria de 1.ª Clínica Médica.

Estado actual — Grande astenia. Anorexia. Mucosas descoradas. Dôres abdominais, principalmente na fossa ilíaca direita. Diarreia ligeira com 2 a 3 dejecções por dia. Fezes moles. Tosse sêca. Emagrecimento. Pele sêca e quente. Hiper-



ESQUÊMAS PULMONARES
(na ocasião do exame)

termia. Polipneia (36 m. r.). Língua saburrosa, um pouco húmida, com os bordos vermelhos e um ligeiro trémulo. Manchas róseas lenticulares em pequeno número no abdómen (2 ou 3) mais numerosos no torax.

Esbôço de risca branca de Sergent.

Dôr forte à pressão na fossa ilíaca direita, com gargolejo,

resistência da parêde e ligeira infiltração profunda. Sonoridade um pouco abafada.

Figado doloroso à pressão e aumentado de volume: limite superior 4.º espaço inter-costal, limite inferior parece descer um pouco abaixo do rebordo costal.

Baço muito doloroso e aumentado de volume, não se palpando: no sentido vertical está compreendido entre o 6.º espaço inter-costal e o rebordo costal; no sentido horisontal vai até à linha axilar anterior.

Pulso amplo, freqüente, rítmico, dícroto, hipotenso. Tensões ao Vaquez et Laubry T M. = 10 tm = 6,5.

Ruídos cardíacos bem batidos.

Oligúria. Urinas febris, sem albumina.

Gânglios cervicais numerosos.

História da doença—Adoeceu bruscamente há 3 semanas com arrepios, mal estar geral, dôres pelo corpo, cefalalgias, anorexia e diarreia com 4 a 5 dejecções por dia.

Não tinha tosse.

Acamou. Passados 8 dias, julgando-se melhor, levantou-se, andando a pé uma semana e usando, como alimento, unicamente caldos. Sentia-se sem forças, sem apetite e com febre, principalmente à tarde.

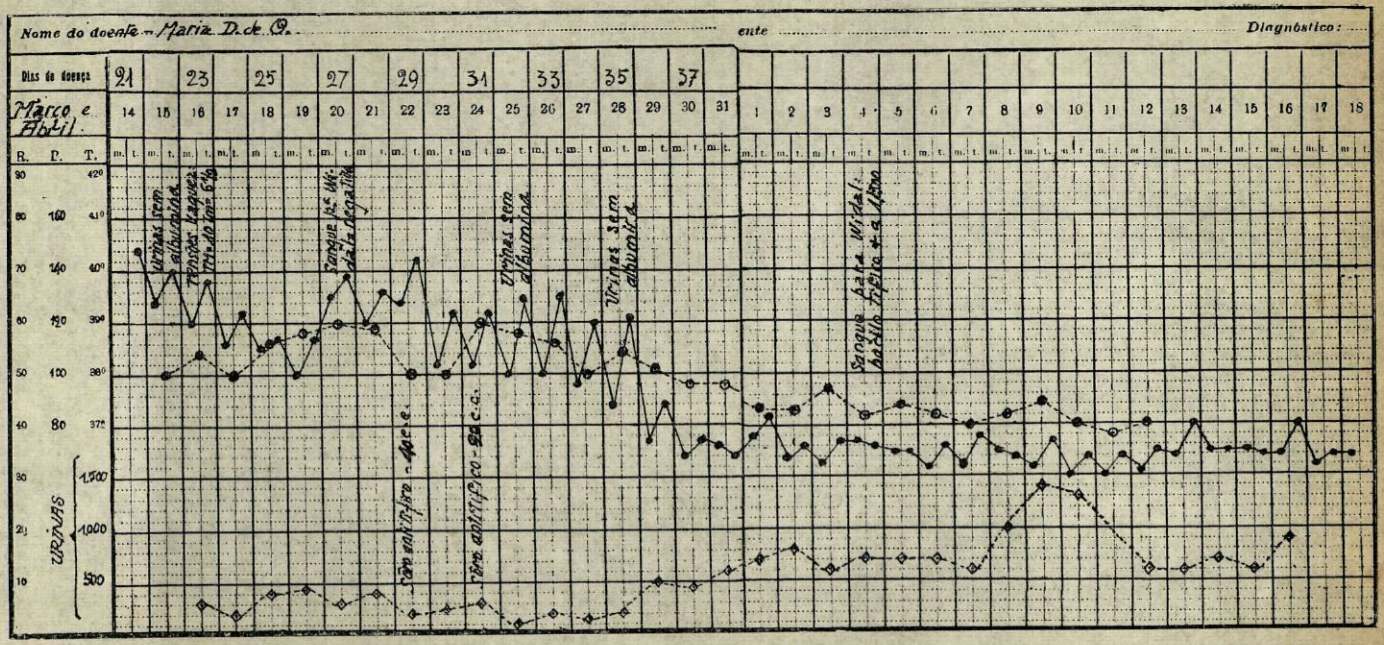
Deitava-se pela noitinha com muitos arrepios. Sentindo-se enfraquecer cada vez mais acamou definitivamente, com anorexia completa, temperaturas elevadas, diarreia ligeira e dôres abdominais no lado direito. Assim esteve mais uma semana, recolhendo depois a esta enfermaria.

Antecedentes—Pais mortos por ocasião da epidemia do tifo exantemático no Pôrto.

Tem 3 irmãos saudáveis.

Há 7 anos contraíu o tifo exantemático, por ocasião da mesma epidemia.

Nome do doente – Maria D. de O. ente Diagnóstico:



Exames laboratoriais — Sangue:

Reacção de Widal

em 21 de março de 1925 (28.º dia de doença) negativa

em 5 de abril de 1925 (43.º dia de doença)

bacilo de Eberth . . . . . positiva a $^1/_{300}$

paratífico A . . . . . } negativa

paratífico B . . . . . }

Evolução da doença — Como no caso anterior, usou-se, de início, uma medicação geral e assim, logo no dia seguinte ao da entrada, a doente, toma injecções de óleo canforado, urotropina em hóstias e clistéres frios de ictiol.

Na fossa ilíaca direita também usa o gêlo permanentemente.

O estado geral mantem-se, não se modificando. Nota-se que as temperaturas descrescem diàriamente, parecendo que a doença entrou no período de oscilações descendentes, decorrendo a evolução com normalidade, após o 3.º septanário. No dia 20 de abril, porêm, a evolução modifica-se. A doente encontra-se mais prostrada, com os lábios sêcos e a língua mais saburrosa. A temperatura, em vez de continuar a decrescer, como era de prevêr, eleva-se de manhã até 39,5 e à tarde até 39,9. Os ruídos cardíacos parecem um pouco amortecidos. Receita-se o soluto a $^1/_{00}$ de adrenalina, começando a tomar XX gôtas por dia.

No dia 21 a doente encontra-se ainda mais prostrada. Há um pouco de cianose nas extremidades. A diarreia aumentou, sendo as fezes mais fétidas.

A temperatura não vai alêm de 39,6, atingindo o pulso uma freqüencia de 118 pulsações. Os lábios mais sêcos e com fuliginosidades. A língua muito saburrosa.

Os olhos embaciados (sôno profundo). Dá a impressão que se trata duma forma grave de febre tifoide, a forma adinâmica. A doente tomou uma injecção de cafeina.

No dia seguinte, 22, mantem-se no mesmo estado, acentuando-se a oligúria. Neste dia descobre-se que a doente, por

equívoco, tomou veronal desde o dia 18 até ao dia 21, em vez de urotropina.

Nestes 3 dias ingeriu 8 gramas de veronal, donde se concluiu que êste estado de prostração profunda em que temos encontrado a doente devia ter sido causado mais pela intoxicação produzida pelo veronal que propriamente pela febre tifoide.

Tomou uma injecção de 40 c. c. de sôro antitífico.

A temperatura cai, no dia seguinte, mantendo-se entre 38,2 de manhã e 39,2 à tarde, mas o estado geral continua inquietante.

Em 24, as temperaturas são identicas e o estado de prostração grave é o mesmo.

Toma mais uma injecção de sôro antitífico na dóse de 20 c. c.

A acção deste torna-se agora nítida. O estado geral melhorou um pouco. A língua tornou-se mais húmida e não se queixa já de cefalalgias.

No dia 28 as melhoras acentuam-se. O ventre é menos doloroso, o pulso menos freqüente, as urinas um pouco mais abundantes e mais claras.

A diarreia diminuiu e as fezes são mais fétidas. A temperatura de manhã é já de 37,4, sendo a da tarde de 39,1. No dia seguinte todos os sintomas gerais decrescem em intensidade, caindo a doente em franca apirexia que se manteve até ao dia de saída.

O pulso vai-se tornando menos freqüente, aproximando-se do normal; as urinas vão aumentando em quantidade, tornando-se mais claras e assim a doente, no dia 29, entrou em franca convalescença, saindo do hospital completamente curada no dia 18 de abril.

No dia 4 de abril começou a tomar, como remineralizante o glicero-fosfato de cal (75 centig. por dia). O regimen usado foi também o lácteo e mixto (leite e caldos de legumes coados)

Diagnóstico — Eis um caso de f. tifoide de evolução normal, qne entrou nesta enfermaria talvês já em pleno período

de oscilações descendentes. Como se sabe. a evolução duma febre tifoide, faz-se dentro dum certo período que os autores compreendem entre 3 a 5 semanas.

O início, em geral, lento, com os sintomas gerais conhecidos, compreende um período de 6 a 8 dias, em que a temperatura se eleva progressivamente, constituindo o chamado período de oscilações ascendentes. Começa, em seguida, o período de estado, cuja duração é variável conforme as condições de resistência do indivíduo, virulência do agente, associações mórbidas, doenças anteriores, complicações, etc. caracterizado por uma sintomatologia alarmante, em que a temperatura se mantem constantemente elevada, com pequenas remissões matinais.

O último período, aquele em que os sintomas gerais começam a ceder, a temperatura começa a decrescer pouco a pouco, constitui o já aludido período de oscilações descendentes que sobrevêm entre o 3.º e 5.º septanário.

Esta doente entrou para a nossa enfermaria no 21.º dia de doença, com uma sintomatologia pròpria dum estado infeccioso que se enquadra nas infecções tifoídicas. Sem qualquer complicação na sua evolução, a curva térmica começa a descer, indicando-nos, com muitas probabilidades, o período de declinação da doenç .

Mas a certa altura essa evolução muda de aspecto e de novo o estado da doente se complica, parecendo que vai entrar numa fase nova, com prejuizo para ela. O seu estado geral tornou-se de tal modo alarmante que nos levou a pensar na forma adinâmica da infecção cujo prognóstico é dos mais sombrios.

Houve uma intoxicação pelo veronal, visto as dóses terapêuticas desse preparado nâo deverem exceder 1 grama por dia, e a doente ingeriu cêrca de 8 gramas em 3 dias. Compreende-se a gravidade dessa intoxicação numa doente cujo estado de depauperamento orgânico era manifesto, havendo portanto, a recear qualquer complicação surgida por êsse motivo.

O tratamento específico feito a tempo, contribuiu bastante

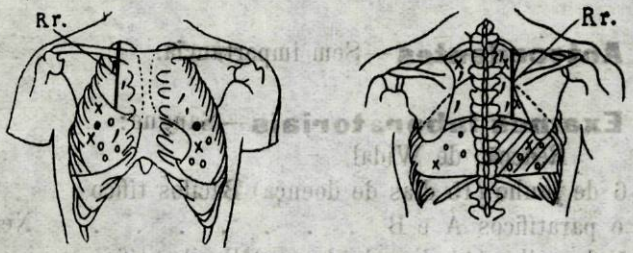
para que o desfecho final fosse o mais favorável, visto a acção notavel que produziu na atenuação dos sintomas mais alarmantes e sôbretudo na temperatura.

III

Maria de M., de 35 anos de idade, casada, criada, natural de Barcelos. Entrou em 29 de maio de 1925 para a enfermaria de 1.ª Clínica Médica.

Estado actual—Cefaleias frontais muito intensas. Fortes dôres lombares. Prostração. Anorexia. Astenia. Dôres abdominais.

Diarreia com 4 a 5 dejecções por dia. Fezes moles e amareladas, muito fétidas. Tosse ligeira. Hipertermia. Dorme durante a noite. Por vezes delira. Ligeira surdez. Lábios sêcos, fuliginosos.



ESQUÊMAS PULMONARES
(na ocasião do exame)

Língua sêca e fendilhada na ponta.

Ventre distendido. Manchas róseas lenticulares, muito discretos pelo abdômen.

A' pressão, dôr violenta na fossa ilíaca direita. Meteorismo e gargolejo.

Fígado doloroso à pressão e aumentado de volume, ultrapassando 1 dêdo o rebordo costal; limite superior o 5.º espaço inter-costal.

Baço também doloroso e aumentado de volume: no sentído vertical atinge o 6.º espaço inter-costal; no sentido horizontal atinge a linha mamilar.

Pulso pequeno, rítmico, taquicárdico, dícroto, hipotenso. Ruídos mitrais ensurdecidos, sôbretudo o 1.º ruído.

Urinas febris, sem albumina. Oligúria.

História da doença—Adoeceu há 8 dias antes do da entrada. Princípio mais ou menos brusco com arrepios, mal estar, febre, cefalalgias violentas e fortes dôres lombares. Perdeu o apetite, ficando prostrada.

De início também teve diarreia com 4 a 5 dejecções por dia. Em face do seu estado de prostração grande que se tem mantido, ficou sempre na cama, tendo resolvido recolher ao hospital.

Antecedentes—Sem importância.

Exames laboratoriais—Sangue:

Reacção de Widal

Em 6 de junho (15 dias de doença) Bacilos tífico e paratíficos A e B . . . . . Negativa

Em 5 de julho (44 dias de doença) Bacilos tífico e paratíficos A e B . . . . . Negativa

Evolução da doença—Começou também por fazer-se um tratamento geral, usando o gêlo no ventre, os clistéres ictiolados frios, o óleo canforado, a urotropina e os gargarejos de borato de sódio.

Reconhecendo-se logo após o exame da doente que se tratava duma infecção aguda, o nosso objectivo foi de especta-

tiva, fazendo-se aquela medicação geral que tinha em vista defender o organismo contra êsse estado.

E assim, logo que clinicamente assentamos num diagnóstico e se reconheceu que o estado geral da doente tendia a agravar-se, em face das temperaturas altas que se mantinham, do estado de depressão em que se encontrava, da adinamia de que foi possuída, iniciamos o tratamento específico no dia 5 de junho com uma injecção de sôro antitífico de 50 c. c. Nesse mesmo dia fez-se uma colheita de sangue para uma Widal que resultou negativa. A doente teve uma pequena reacção à tarde traduzida por arrepios seguidos de suores abundantes.

A acção do tratamento específico traduz-se, no dia seguinte por uma baixa térmica de cêrca de 0,5 gráu de manhã. A' tarde essa baixa é menos acentuada.

Nota-se uma maior remissão matinal, apezar do estado geral se manter o mesmo. Há igualmente uma diminuição da freqüência do pulso e um aumento da diurese. Passados 3 dias, dá-se nova injecção de sôro de 50 c. c. A freqüência de pulso que aparecia, novamente, com tendência a subir, começa a diminuir. A temperatura mantem-se; há um ligeiro aumento da diurese no dia seguinte, para depois começar a decrescer.

O estado geral é um pouco melhor, a agitação é menor, apezar de continuar ainda num estado de prostração notavel.

Do dia 11 em diante a temperatura diminue novamente, atingindo de manhã 38 gráus. Nota-se, todavia, do lado do coração, um ensurdecimento acentuado dos ruídos mitrais. O pulso aparece mais freqüente e tende a aumentar a sua freqüência dia a dia.

Os receios duma miocardite surgem no nosso espírito, tanto mais que a doente se encontra mais prostrada.

No dia 13 damos-lhe nova injecção de sôro antitífico (50 c. c.).

Os efeitos no estado geral não se fazem sentir. A diurese é que aumentou um pouco no dia seguinte. A temperatura, nas 48 horas, atinge já uma remissão de 37,8; à tarde sóbe até 39 gráus.

O pulso mantem-se pequeno e mais freqüente. O miocárdio aparece-nos bastante tocado, pois o apagamento dos ruídos mitrais torna-se muito nítido, sôbretudo o 1.º.

Há mesmo uma tendência para a igualização dos silêncios, para a embriocardia.

A temperatura, tambêm, desde o día 15, se mantem acima de 39 gráus, com fracas remissões matinais.

No dia 16 as urinas aparecem-nos ictéricas, sem albumina.

O estado geral agravou-se. A taquicardia acentuou-se, havendo uma freqüência de 124. No dia 17 o figado torna-se muito doloroso à palpação 1 dedo abaixo do rebordo costal. Os tegumentos apresentam uma côr amarelo-acastanhada. Trata-se de uma angiocolite provavelmente de tipo catarral, provocada directamente pelo bacilo de Eberth.

Neste dia fez-se nova injecção de sôro específico (50 c. c.). A temperatura baixa no dia seguinte. O pulso torna-se já um pouco mais cheio e menos freqüente. A baixa da temperatura acentua-se dia a dia.

A doente entra já no período de oscilações descendentes.

A angicolite tende a desaparecer, tornando-se as urinas menos ictéricas. A côr dos tegumentôs volta a normalizar-se.

O estado geral melhora; a língua humedece e desaparece a dôr na fossa ilíaca direita.

A prostração é menos acentuada. A temperatura atinge os 37 gráus.

Mantem-se, todavia, uma discordância desta com a freqüência do pulso que novamente atingiu 120.

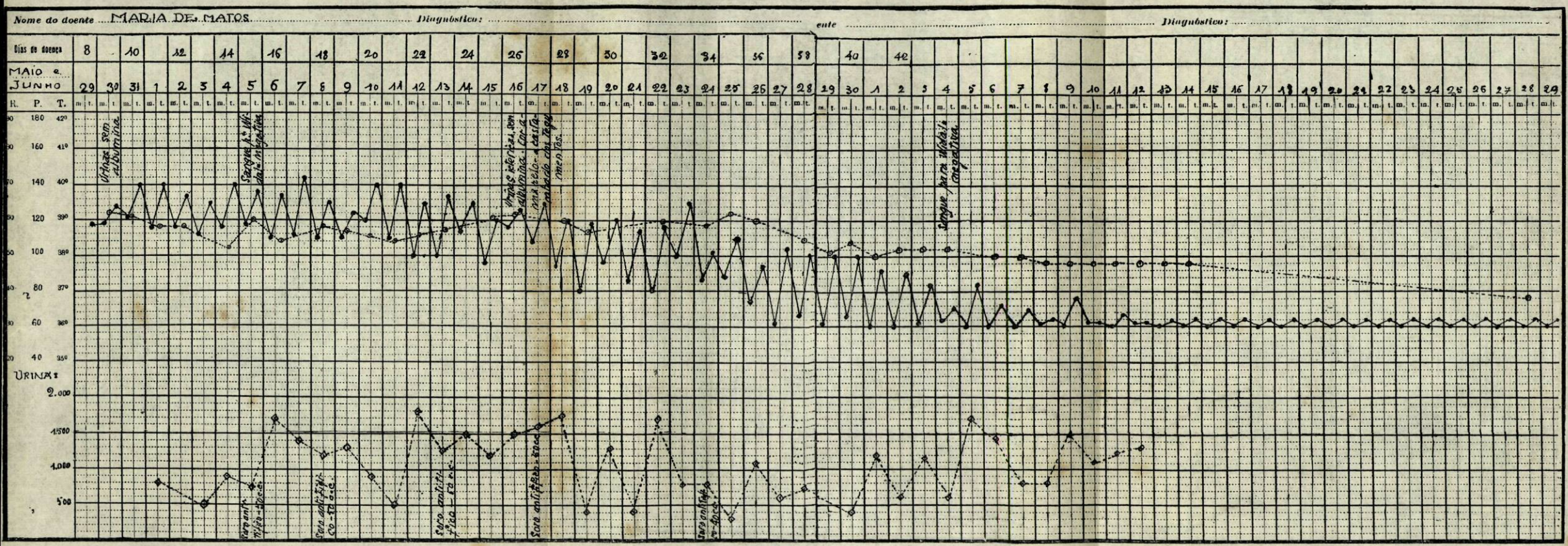
Em 24 uma nova injecção de sôro antitífico faz melhorar consideràvelmente a doente. A temperatura cai francamente, de manhã, a 37 gráus.

O pulso que ainda se mantem freqüente, torna-se mais cheio. Os ruídos cardíacos ouvem-se melhor, com mais intensidade, com os silêncios bem desigualados. O estado geral melhora progressivamente e a doente, do dia 3 de julho em diante, entra em franca apirexia.

Além dêste tratamento específico, tambêm usamos a adre-

Nome do doente MARIA DE MATOS Diagnostico:

ente Diagnostico:



nalina em dóse idêntica à dos casos anteriores e a associação: sulfato de estricnina com sulfato de esparteína.

Há a notar ainda que a segunda Reacção de Widal feita em 4 de julho, já na convalescença, foi igualmente negativa.

O regimen dietético usado não se diferenciou do dos outros casos (leite e caldos de legumes coados).

Saíu curada, com o pulso perfeitamente normal.

Diagnóstico — Os dados clínicos fornecidos são suficientes para assegurarmos o diagnóstico de febre tifoide. O laboratório, todavia, não o confirmou, apezar de a última Reacção de Widal ser feita já na convalescença que é o período em que o poder aglutinante do sôro do doente atinge o seu título mais elevado. Em face disto poderemos nós duvidar do diagnóstico clínico?

A Reacção de Widal, como se sabe, baseia-se sôbre as propriedades aglutinantes do sôro dos tifoídicos em presença do agente específico, isto é, sôbre a existência no sôro dos doentes de aglutininas específicas.

Kolle e Hetsch dizem que a aparição das aglutininas específicas no sangue dos tifoídicos pode ser considerada como um fenómeno geral todavia ha casos averiguados de febres tifoides em que o bacilo de Eberth foi posto em evidência claramente, tendo faltado por completo as aglutininas.

Concluem, depois, que a produção de aglutininas está ligada a condições dependentes de particularidades do organismo infectado de que nada se sabe.

Estaremos nós em face dum desses casos particulares em que as aglutininas não aparecem?

Pena foi que logo após a entrada se não tentasse uma hemocultura, porque talvês ainda se puzesse em evidência o agente.

Mas os dados clínicos são claros e nenhuma confusão se poderá estabelecer com outras doenças, visto o estado de prostração que se notou, com torpôr, sonolência e delírio próprio

duma infecção tifoide, juntamente com as manchas róseas lenticulares no abdómen, a tumefação do baço, a dôr e o gargolejo na fossa ilíaca direita, a secura da língua, as fuliginosidades nos lábios, o dicrotismo do pulso, etc.

A Reacção de Widal pode manifestar-se muito cêdo, na 1.ª semana, mesmo no 2.º e 3.º dias de doença, mas em geral só aparece no 2.º septanário; todavia é freqüente só aparecer no 3.º e 4.º septanários e mesmo mais tarde.

E' certo que a última Widal que se tentou foi no 44.º dia de doença, mas pena foi que no dia de saída se não fizesse uma nova colheita de sangue para nova reacção.

O Snr. Prof. Rocha Pereira na sua lição sôbre Infecções tifoides relata um caso da sua clínica hospitalar em que a reacção de Widal sò foi positiva aos 92 dias. Êstes casos são muifo raros, mas aparecem por vezes.

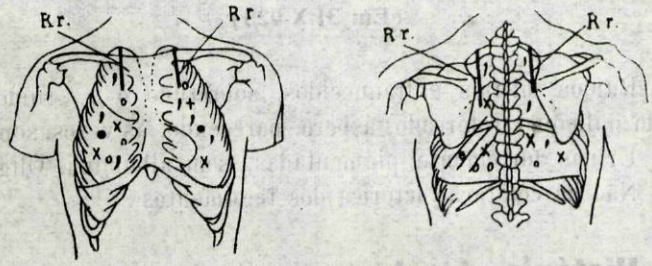
Dopter e Sacquéepée dizem que a Widal constantemente negativa depõe a favor duma paratifoide A. E' certo que o início brusco, a princípio nos fazia desconfiar duma paratifoide todavia, a evolução da doença, bastante prolongada, com um estado geral muito grave, leva-me a considerar antes uma infecção ebertiana, tanto mais que o miocárdio se ressentiu bastante.

IV

Maria F. P., de 36 anos de idade, casada, galinheira, natural do Pôrto (Campanhã). Entrou em 4 de outubro de 1925 para a enfermaria de 1.ª Clínica Médica.

Faleceu em 3 de novembro de 1925.

Estado actual — Grande prostração. Anorexia. Afrontamento com os alimentos. Astenia. Dôres pelo corpo, acentuadamente no abdómen que são violentas. Vómitos biliosos abundantes. Diarreia com fezes moles e muito fétidas.



ESQUÊMAS PULMONARES
(na ocasião do exame)

Arrepios. Hipertermia. Polipneia. Tosse sêca, ligeira.

Gravidez de 5 mêses.

Língua saburrosa. Lábios sêcos.

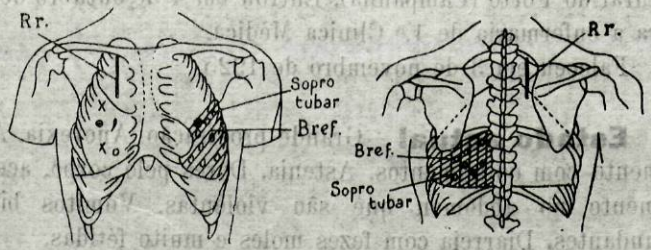
Ventre distendido. Sob o rebordo costal direito, na região que corresponde às vias biliares, palpa-se uma tumefação arre-

dondada, pouco extensa, dura e irregular mas muito dolorosa. A' volta não se nota a sensação de empastamento. Não se pôde fazer uma exploração profunda porque a dôr era muito violenta. O cólon era doloroso à palpação.

Figado aumentado de volume: limite superior no 4.º espaço inter-costal; limite inferior, impossível investigar.

Baço impossível investigar o seu volume, pela dificuldade da doente se endireitar, ou se deitar para a direita, visto exacerbarem-se-lhe as dôres.

Pulso pequeno, rítmico, freqüente, hipotenso. Tensões ao Vaquez et Laubry TM.=11 tm=7,5.



ESQUÊMAS PULMONARES

(Em 31-X-925)

Ruídos mitrais enfraquecidos, sôbretudo o 1.º ruído; 2.º ruído pulmonar reforçado, áspero, parecendo, às vezes. soprado.

Urinas fortemente pigmentadas, sem albumina. Oligúria.

Não há coloração ictérica dos tegumentos.

História da doença—Há 10 dias apareceu-lhe uma dôr viva, mas contínua, no hipocôndrio direito, na região que corresponde às vias biliares. Esta dôr não a obrigava a ir para a cama e exacerbava-se quando se endireitava ou se deitava para o lado direito. Propagava-se para a região lombar, subindo até à espádua direita. Diminuiu-lhe apetite; sentia-se afrontada com os alimentos. Tinha arrepios e sensação de calôr à tarde.

No dia 4 de outubro, apezar da sua astenia, ainda foi ao mercado e no regresso a dôr exacerbando-se fortemente recolheu a casa de uma amiga onde se sentou.

A dôr tornou-se cada vez mais violenta e não pôde mais levantar-se. Sentiu um grande mal estar, arrepios violentos e muito calôr. Trouxeram-na, depois, para o hospital onde se internou, no mesmo dia, na enfermaria de 1.ª Clínica Médica.

Antecedentes — Nunca sofreu de padecimentos desta natureza.

Teve o tifo exantemático, por ocasião da epidemia.

Vai na 23.ª gestação. Teve 20 filhos de têrmo e 2 abôrtos.

Já faleceram 14.

Exames laboratoriais — Sangue:

Reacção de Widal

Em 14 de outubro de 1925 (8.º dia de doença)

Positiva { bacilos tíficos a $^1/_{500}$ / bacilos paratíficos A a $^1/_{400}$ / bacilos paratíficos B a $^1/_{400}$

Evolução da doença — Como para as outras doentes, de início começou-se com um tratamento geral: a urotropina em hóstias, o óleo canforado em injecções, os clistéres ictiolados frios e o gêlo sôbre o ventre.

A temperatura que, primeiramente tinha decrescido, após uma série de oscilações, sóbe rapidamente, atingindo no dia 10 a cifra de 39,9. O pulso aumenta também a sua freqüência e as urinas são pouco abundantes, tornando-se um tanto avermelhadas. O seu estado geral agrava-se; a sua facies é de sofrimento, respondendo mesmo com certa dificuldade às perguntas que lhe fazemos.

No dia 12 a temperatura que parecia querer descer, em virtude da remissão matinal atingir 38,2, à tarde sóbe para 40,4, sendo acompanhada sempre pelo pulso. O estado de prostração mantem-se o mesmo.

Os ruídos cardíacos aparecem enfraquecidos.

Nos dias 13 e 14 a adinamia acentua-se mais; as temperaturas continuam elevadas.

Faz-se uma colheita de sangue para a reacção de Widal que, como se viu, resultou positiva para os bacilos tífico e paratíficos A e B. E' uma infecção mixta provocada pela associação dessas 3 espécies de bacilos, pelo que a nossa reserva no prognóstico se torna evidente.

A freqüência de pulso atinge 136.

Receita-se mais a associação: sulfato de estricnina com sulfato de esparteina na dóse dos casos anteriores.

Em 15 abortou, ficando num estado de adinamia mais acentuado.

Em 17 o estado geral continua sombrio. Nota-se agora, com nitidez o dicrotismo no pulso e aparecem no abdómen e torax as manchas róseas lenticulares (11.º dia de doença).

O pulso torna-se menos freqüente e a temperatura mantem-se acima de 39, com remissões matinais de cêrca de 0,5 gráu.

Iniciamos o tratamento específico com 60 c. c. de sôro antitífico.

A doente começa a tomar a adrenalina (XX gôtas por dia).

O estado geral não se altera.

Continua a mesma prostração. Os ruídos cardíacos manteem-se ensurdecidos.

Em 21 começamos a dar-lhe urotropina por via endo-venosa (1,20 gr. por dia, durante 5 dias).

Em 22 fez segunda injecção de 50 c. c. de sôro antitífico, isto é, passados 5 dias da primeira. A doente tinha tido uma noite quási de constante delírio.

Os efeitos do sôro, agora, fazem-se sentir tanto no estado geral que melhorou um pouco, como na temperatura. No dia 25 de manhã atinge já 37,9 e no dia seguinte 37,7.

A miocardite é que não se modifica. As tensões ao Vaquez marcam TM.=11 e tm=7,5.

A freqüência do pulso mantem-se elevada, em absoluta discordância com a temperatura.

Os ruídos cardíacos notavelmente ensurdecidos.

Dá-se-lhe uma nova injecção de sôro antitífico no dia 26, (50 c. c., sendo 10 c. c. por via endo-venosa). A temperatura baixa de manhã para 37,3 e 37,2 e de tarde para 38,6 e 38,5. A miocardite continua renitente. Os 1.º e 2.º ruídos igualizam-se na sua intensidade.

Os silêncios são iguais. A embriocardia é nítida.

O miocardio, encontrando-se fortemente tocado, mais nos veem pôr em evidência a reserva que, desde o início puzémos no prognóstico.

Ainda usamos as injecções de cafeina a 10 % (2 c. c. por dia), mas sem resultado.

Os sinais pulmonares revelam-nos, em seguida, a existência dum fóco pneumónico, pelo que o prognóstico se tornou ainda mais sombrio, apezar dos benefícios colhidos com o tratamento específico.

A temperatura mantem-se entre 37,3 e 38,5 enquanto a acção do sôro se faz sentir.

Desde o dia 31 em diante o estado geral torna-se cada vez mais precário. A temperatura entra, novamente no período de ascenção.

O pulso chega atingir 144 pulsações, quási que incontável.

A doente faleceu poucos dias depois, em 3 de novembro.

Usou sempre a dieta láctea.

Autópsia — Derrame pericárdico abundante e turvo. Folhêto visceral do pericárdio despolido e com placas leitosas.

Coração côr de folha morta, mole e friável.

Aorta sem alterações.

Hepatização franca do lóbo inferior do pulmão esquerdo.

Congestão do lóbo inferior do pulmão direito.

Grande número de placas de Payer ulceradas. Confluem

para junto da válvula ileo-cecal. No cólon ascendente há folículos ulcerados.

Figado aumentado de volume, congestionado, muito mole.

Vesicula com parêdes inflamadas.

Baço aumentado de volume, côr vinosa, muito mole.

Rins congestionados. Cápsulas supra-renais muito friáveis.

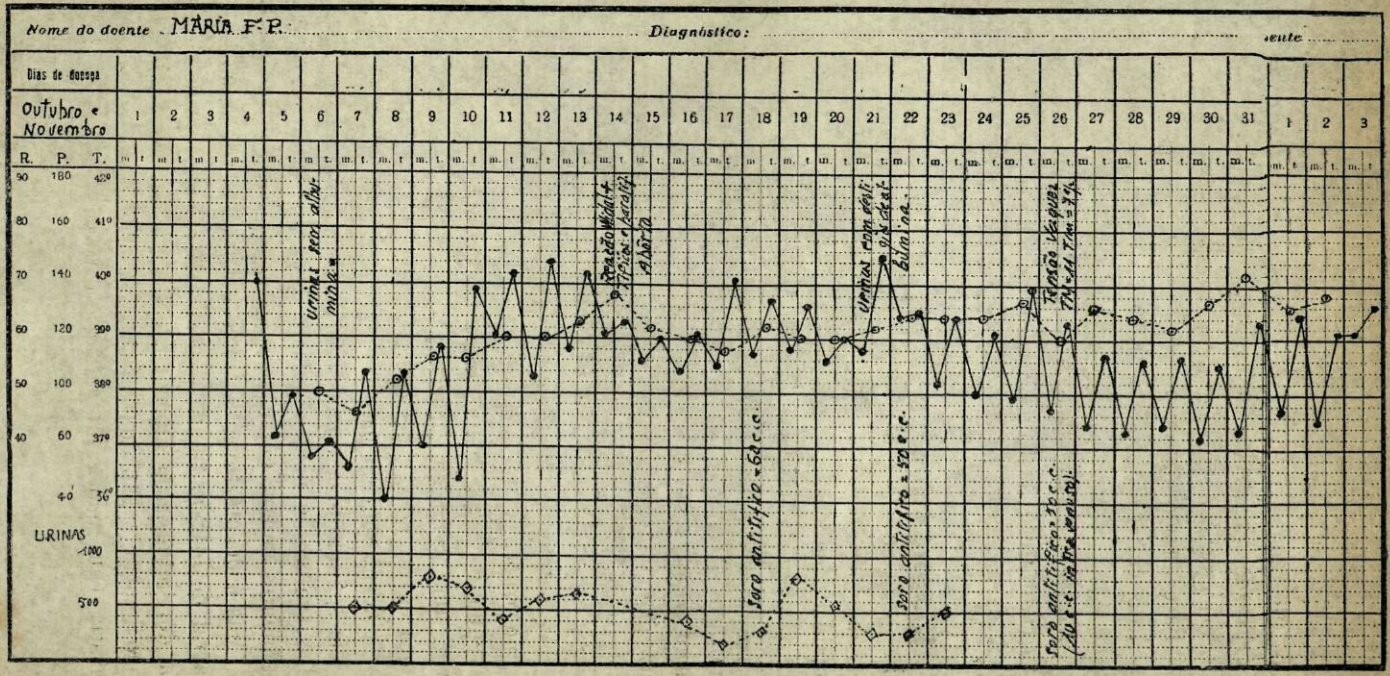
Exame bacteriológico directo de frotis de exsudato pulmonar (laboratório do Prof. Alberto de Aguiar) — revelou a existência de numerosos *pneumococos de Talamon-Fraenkel.*

Diagnóstico — O diagnóstico de febre tifoide preconisado a esta doente é bem posto em evidência pelos dados clínicos. Mas fóra disso, o laboratório veio, não só confirmar-nos a a opinião que desde a primeira observação da doente fizémos, mas também revelar-nos que se tratava duma infecção mixta provocada pelas 3 espécies de bacilos — os bacilos de Eberth e paratíficos A e B. Falar sôbre a patogenia desta doença não é o meu papel, visto o assunto que verso ser diferente. Unicamente me limito a relatar, nesta parte, o caso clínico em si, pondo em relêvo os factos principais dados no decorrer da doença.

As patologias falam-nos duma característica dada por vezes, no gráfico da temperatura, característica esta que eu julgo conveniente frizar visto observar-se neste caso: é o facto de haver uma remissão brusca que chega à apirexia antes da doença entrar no seu período de estado.

A doente entrou para a enfermaria com 10 dias de doença. Há em seguida uma remissão brusca no gráfico para, passados 3 dias, voltar de novo a subir e, após uma série de oscilações ascendentes, entrar então nesse período.

Mas a doente teve, de início uma colecistite aguda de tipo catarral de origem tifoídica, pois a sua doença principiou com uma dôr intensa no hipocôndrio direito que irradiava para a região lombar e espádua direita. Na ocasião da entrada a dôr persistia com maior intensidade e palpava-se sob o rebordo



NOTA—Os dias de doença para este caso começam a contar-se do dia 7 (outubro) em diante

costal direito uma tumefação arredondada, dura, irregular, pouco extensa, mas muito dolorosa, todavia sem haver ictericia nem sensação de empastamento.

Ora esta baixa térmica deve estar unicamente ligada à resolução expontânea da colecistite, visto as dôres diminuirem de intensidade e a tumefação ir desaparecendo.

Depois é que se segue a febre tifoide (do dia 7 de outubro em diante) porque se ela evoluisse juntamente com a colecistite a baixa térmica não coincidiria com o seu desaparecimento, isto é, a sua resolução não se faria sem temperatura; além disso, é só daí em diante que o estado tifoide aparece. Há o período de oscilações ascendentes, em seguida o período de estado com o aparecimento do dicrotismo, das manchas róseas e do conjunto sintomático que faz parte da febre tifoide.

Torna-se interessante aqui frizar o estado de gravidade que, desde o início, se notou.

Lenglet e Ayrignac ao falarem sôbre esta doença dizem que a sua tendência normal é curar por uma imunisação progressiva que a curva regularmente descendente do gráfico da temperatura traduz.

Mais — que a sua evolução é presidida pelo estado fisiológico e patológico anterior do indivíduo.

Nos velhos, continuam êles, é partícularmente severa pelas complicações freqüentes que o estado das vísceras causam, sendo a adinamia a forma habitual.

Esta doente, pela sua idade, não pode considerar-se velha. mas se atendermos ao seu passado fisiológico notamos que está grávida de 5 mêses, indo já nesta altura na 23.ª gestação e tendo tido 20 filhos de termo. Podemos considerá-la fisiológicamente gasta, isto é, com os seus órgãos essenciais bastante alterados de maneira que, em face de uma infecção destas, as complicações são para temer.

Além disso, no seu passado patológico viu-se que, pela ocasião da epidemia do tifo exantemático nesta cidade, não foi poupada.

Esta doença muito grave apresenta um conjunto sintomático muito semelhante às infecções tifoides.

Produz alterações em todos os órgãos, sendo as cárdio-vasculares das mais importantes a registar. O miocárdio é igualmente tocado, donde em geral uma embriocardia incompleta (Prof. Tiago d'Almeida).

Eis mais uma razão de depauperamento fisiológico da doente, sôbretudo da fibra cardíaca.

Mas a febre tifoide nas doentes grávidas quási nunca poupa o féto.

Abortou, realmente, no 9.º dia de doença, em pleno período de estado da sua evolução. E assim ficou ainda mais empobrecida nas suas reservas de resistência orgânica.

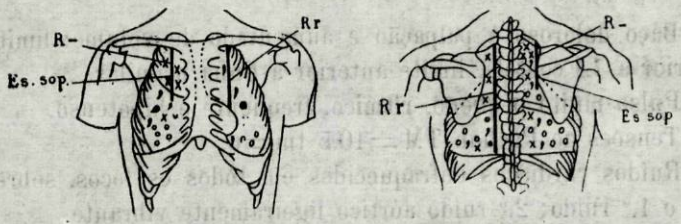
Apesar dos meios usados não se pôde obstar a que uma miocardite se instalasse muito em breve, miocardite que se tornou renitente pela miséria fisiológica em que a doente se encontrava.

Por último uma pneumonia franca se lhe declara. O miocárdio enfraquecido como está não pode suportar o trabalho em excesso a que a lesão pulmonar o obriga. E assim a doente morreu, depois de ter suportado uma infecção tifoídica, já por si grave por se tratar de uma infecção mixta provocada pelas 3 espécies de bacilos (o tífico e paratíficos A e B), com uma miocardite tifoídica, por último acompanhada de uma pneumonia do lóbo inferior do pulmão esquerdo.

V

Maria A. de 25 anos de idade, solteira, doméstica, natural do Pôrto (Vale Formoso). Entrou em 18 de dezembro de 1925 para a enfermaria de 1.ª Clínica Médica.

Estado actual—Prostração acentuada. Mal estar. Astenia. Cefalalgias. Secura da bôca. Sêde intensa. Anorexia. Sensação de calor. Náuseas e vómitos alimentares. Gastralgias. Dôres abdominais. Diarreia profusa com 6 a 8 dejecções por dia. Fezes moles, amareladas, muito fétidas.



ESQUÊMAS PULMONARES
(na ocasião do exame)

Sem tosse, nem expectoração.

Insónias ligeiras. Suores abundantes, sôbretudo de noite. Ligeira surdez. Amenorreica há 3 mêses.

Hipertermia. Polipneia (32 m.r.).

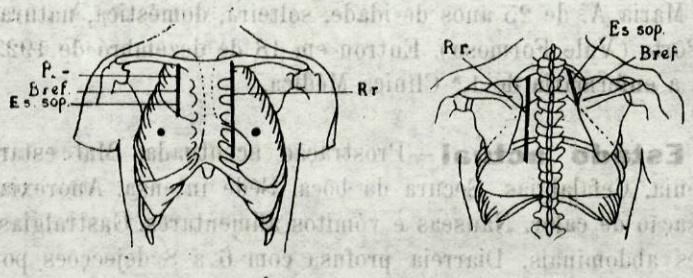
Palidez da pele. Mucosas descoradas.

Pele sêca e quente. Lábios fuliginosos, sangrando com facilidade. Língua saburrosa, vermelha apenas na extremidade anterior e nos bordos.

Manchas róseas lenticulares em pequeno número no peito e no abdómen. Dôr à pressão na fossa ilíaca direita e na região epigástrica. Timpanismo ligeiro.

Gargolejo acentuado na fossa ilíaca direita.

Fígado um pouco doloroso à pressão e aumentado de volume: limite superior na 5.ª costela, limite inferior 1 dedo abaixo do rebordo costal.



ESQUÊMAS PULMONARES

(no dia de saída)

Baço doloroso à palpação e aumentado de volume: limite superior a 7.ª costela, limite anterior a linha mamilar.

Pulso muito pequeno, rítmico, frequente e hipotenso.

Tensões ao Pachon TM = 10,5 tm = 6.

Ruídos cardíacos enfraquecidos em todos os fócos, sôbretudo o 1.º ruído; 2.º ruído aórtico ligeiramente vibrante.

Urinas febris sem albumina. Oligúria.

História da doença — Aproximadamente há 1 mês, em 22 de novembro, após uma refeição abundante, foi subitamente tomada de grandes arrepios e sensação de calor. Deitou-se, tendo passado a noite com cefalalgias violentas e dôres pelo corpo. No dia seguinte levanta-se, procura trabalhar, mas sentindo-se muito fraca, com falta de forças, por vezes verti-

gens, acamou de novo, com as mesmas dôres da véspera e com muito calor, atingindo a temperatura cêrca de 40 gráus.

Apareceram-lhe epistaxis, vómitos, diarreia. Perdeu o apetite e como amamentava uma criança de 9 mêses, enfraqueceu muito. Passados 8 dias, sentindo-se um pouco melhor, levanta-se para de novo se deitar, e assim andava ora na cama ora levantada, até que os sintomas se exacerbaram de tal modo que acamou definitivamente, vindo depois internar-se nesta enfermaria. Durante os últimos dias que esteve em casa as cefalalgias eram intensas, a astenia profunda. As dôres abdominais invadiram-na de tal modo que desesperava. A língua estava suja, a diarreia era profusa. Tinha um estado geral muito alarmante.

A alimentação foi deficiente.

Não teve uma dieta rigorosa, nem um repouso conveniente. Ainda recebeu a visita dum médico, mas não se tratou como devia, apenas, usando ultimamente loções de vinagre aromático.

Antecedentes—Pais vivos e saudáveis.

Sofre do estomago. Tem cefaleias freqüentes. Teve 5 filhos, 3 dos quais morreram em criança, talvês com fenómenos meningeos.

Teve um abôrto de 3 mêses.

A amenorreia é freqüente no período de amamentação.

Exames laboratoriais—Sangue:

Reacção de Widal

Em 24 de dezembro de 1925 (30.º dia de doença) negativa para os bacilos tífico e paratíficos A e B.

Em 15 de janeiro de 1926 (52.º dia de doença) bacilo tífico positiva a $^1/_{50}$ bacilos paratíficos A e B—negativa.

Evolução da doença—Após a entrada da doente na enfermaria fez-se-lhe uma medicação semelhante à das outras doentes, começando, desde o dia 20, a usar o gêlo no ventre, a tomar os clistéres ictiolados, as injecções de óleo canforado,

a urotropina em hóstias e a adrenalina em gôtas (XX por dia durante 10 dias). O estado geral mantem-se em extrema gravidade.

A hipertermia vai acima de 39 gráus, com pequenas remissões matinais. O ensurdecimento dos ruídos cardíacos tem aumentado, a par da freqüência do pulso. A miocardite tende a agravar-se o que nos faz exitar sôbre o bom êxito final da doença. A prostração torna-se alarmante. A diarreia aumenta, intensificando-se as cefalalgias. Começa-se, então, o tratamento específico pelo sôro antífico, injectando-se 50 c. c. no dia 24 de manhã, pelo que ela sentiu depois, arrepios violentos seguidos de suores abundantes.

A temperatura no dia seguinte, de manhã, sofre uma remissão de 1 gráu e meio, já maior que nos outros dias. De tarde também foi um pouco menor.

Todavia o seu estado geral mantem-se inalterável, a adinamia continua intensa e a miocardite ameaçadora. Nos dias seguintes nota-se uma melhoria relativa do lado do aparelho digestivo, visto a doente não se queixar tanto e tolerar os alimentos sem os vomitar, assim como da temperatura que vai baixando pouco a pouco. As cefalalgias diminuem também, mas o que se mantem é a sintomatologia alarmante do lado do aparelho circulatório.

O pulso torna-se quási filiforme. Os ruídos cardíacos estão muito ensurdecidos; o 1.º ruído, sôbretudo quási se não ouve. Há uma tendência para a igualização dos silêncios e para a embriocardia.

A prostração é igualmente assustadora, com delírio (sôbretudo nocturno) e trémulo da língua.

No dia 29 dá-se-lhe uma nova injecção de sôro antitífico de 50 c. c. Há da mesma forma uns arrepios seguidos de suores, como na 1.ª injecção. No día seguinte, em face dos sintomas de miocardite se intensificarem, começa a tomar injecções de cafeina (2 c. c. duma solução a 20 %) e a usar o gêlo na região prècordial.

Os efeitos do sôro fazem-se agora sentir nas 48 horas e

no dia 31 já se nota uma baixa notavel da temperatura, assim como uma melhoria relativa do seu estado geral. A taquicardia diminue, a diarreia desaparece, sendo as fezes já de consistência pastosa mas muito fétidas. A diurese, logo após a 1.ª injecção de sôro específico modificou-se, tornando-se abundante. O prognóstico que se tinha tornado sombrio, torna-se já um tanto animador. O pulso embora no dia 4 e 5 de janeiro seja mais freqüente já é mais cheio e mais amplo.

A língua humedece e há uma melhoría sensível de todos os seus sintomas.

Encontra-se obstipada, obrando só com clistéres.

A temperatura mantem-se elevada à tarde, mas as remissões matinais são grandes sendo de 1,5 gráu. O pulso continua a melhorar; os ruídos cardíacos tornam-se mais batidos.

Do dia 4 em diante começou com as injecções da associação sulfato de estricnina com sulfato de esparteina em dóse idêntica à da 1.ª doente.

A adinamia vai-se modificando e a prostração já se não nota.

Apresenta uma facies expressiva, com uma certa viveza de olhar. Vai melhorando no seu estado geral. Os sintomas que a invadiam vão desaparecendo. A temperatura aproxima-se da normal. O pulso torna-se menos freqüente e mais cheio. Os ruídos cardíacos ouvem-se bem, embora o 1.º ainda se conserve um pouco enfraquecido.

No dia 23 de janeiro a doente entra em franca apirexia com um estado geral quási que normal. Já vai comendo, conversa e ri com as empregadas, respondendo bem às perguntas que se lhe fazem.

No dia 26, abusando um pouco dos caprichos do apetite, faz uma ligeira intoxicação alimentar pelo que a temperatura se elevou até 39,3. Teve gastralgias violentas, mal estar, sensação forte de calor e uma noite de insónia com vómitos alimentares. No dia seguinte tudo voltou ao normal. Os sintomas pulmonares modificaram-se igualmente, como se pode verificar nos esquêmas, tirados respectivamente em 22 de dezembro e

13 de fevereiro. Saiu neste dia, bem disposta, completamente curada da sua infecção aguda.

A reacção de Widal só foi positiva no dia 15 de janeiro a $^1/_{50}$ para o bacilo tífico.

Sôbre o regimen dietético, visto a doente sentir repugnância pelo leite, usou-se o regimen mixto, já relatado nas doentes anteriores, de 1 litro de leite e caldos de legumes coados.

Logo que começou a melhorar e os sintomas a modificarem-se, com tendência a desaparecerem, começou a alimentar-se com ovos, maçãs assadas, pão torrado, arroz, etc.

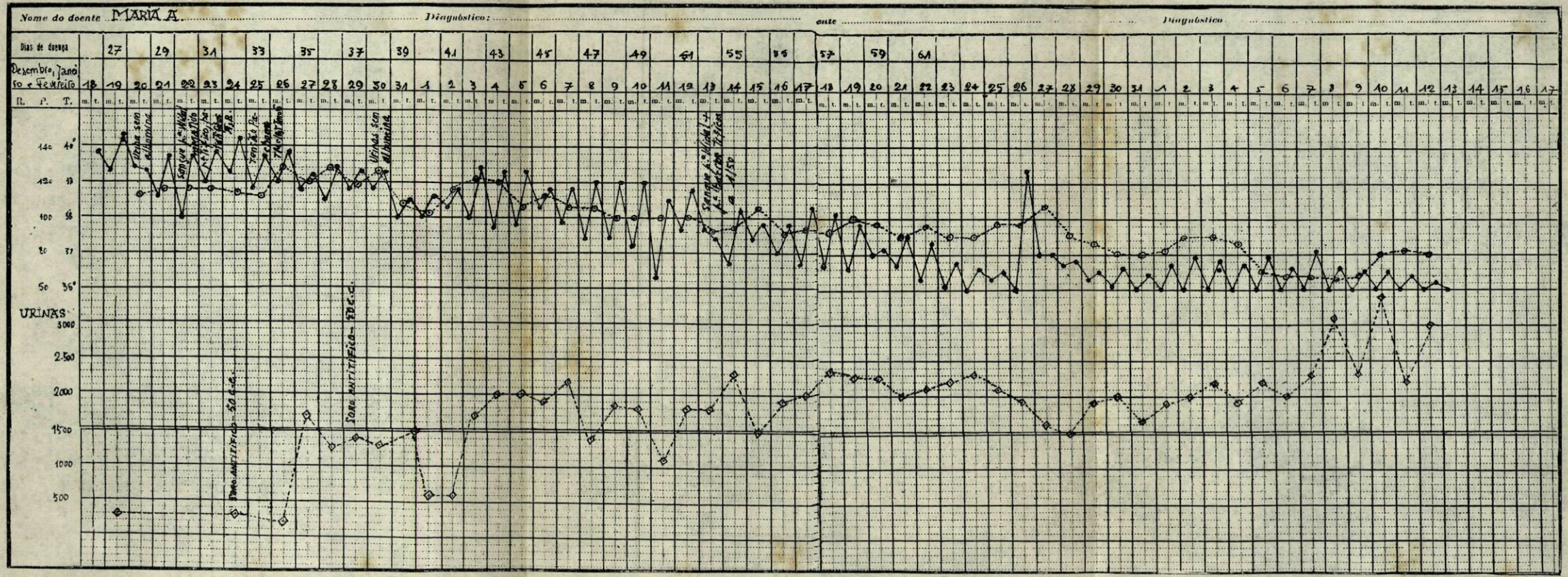
Diagnóstico—E' uma febre tifoide que os dados clínicos indicam e o laboratório, mais tarde, confirmou. Não me propônho, por isso, discutir o seu diagnóstico. A doente entrou para a enfermaria em pleno período de estado de doença, pois só passadas 4 semanas do seu início, é que resolveu internar-se em face do seu estado de prostração.

O princípio foi brusco, como se notou, e, estando a amamentar uma criança de 9 mêses, enfraqueceu de tal forma que logo se sentiu invadida por uma astenia grande e por um emagrecimento notavel, tanto mais que ainda continuou a amamentar o filho durante quási todo o tempo que esteve em casa. Em face disso, as condições de resistência orgânica encontrando-se enfraquecidas, uma forma grave se instala, devido à intoxicação profunda da doente, motivada também pela falta de recursos terapêuticos que teve durante as 4 semanas que permaneceu em casa.

Assim o coração aparece profundamente apanhado pela toxina tifoídica, instalando-se uma miocardite, sempre de mau prognóstico.

O sistema nervoso aparece-nos também profundamente intoxicado. Haja em vista o estado de prostração, de adinamia profunda, em que a doente se encontrou com delírio, trémulo da língua, cefalalalgias intensas, perturbações tróficas, etc.

Esta doença evolue entre 3 a 5 semanas; há todavia, as formas prolongadas, de 65 dias e mais, mais ou menos filiadas em


Nome do doente MARIA A.
Diagnóstico:
Diagnóstico
Dias de doença
Dezembro, Janeiro e Fevereiro
R. P. T.
URINAS
Urina sem albumina
Sangue 4.º Widal + Aglutinação
Sangue 4.º Widal + Aglutinação
Urina sem albumina
Sangue 4.º Widal + Aglutinação
Urina sem albumina
Sangue 4.º Widal + Aglutinação
Urina sem albumina

localisações orgânicas. Neste caso o princípio foi brusco. Manteve-se, depois, num estado de acalmia relativa bastante longo, e tanto que a doente ora se levantava ora acamava, até que caiu em pleno período de estado, num dia que se não pode bem precisar e que eu supônho ser talvês no princípio do 3.º septanário, porque foi daí em diante que ela acamou de vez, que a temperatura me pareceu tornar-se mais ou menos constante, os sintomas nervosos a predominarem, os abdominais a acentuarem-se, etc. Entrou no 26.º dia de doença, em pleno período de estado, portanto, já com sintomas de miocardite nítida. Entra no período de declinação no dia 1 de janeiro em diante, isto é, no decorrer do 5.º septanário o que está de acôrdo com o que as Patologias dizem, em face das complicações que surgiram e que só uma terapêutica intensiva e específica conseguiu debelar.

O período de apirexia só é nítido no 62.º dia de doença.

Foi um caso de febre tifoide de forma adinâmica e prolongada com miocardite tifoídica grave.

Seroterapia antitifoídica

A concepção antiga de que um primeiro ataque de febre tifoide conferia a imunidade e a descoberta dos soros específicos levaram Chantemesse e Widal a dedicarem-se ao estudo dos soros dos indivíduos curados de febre tifoide, conseguindo pôr-lhes em evidência propriedades, até certo ponto, preventivas e curativas.

Alguns autores, como Hammeschalg, Pellack, etc., tentam aplicar essas propriedades na terapêutica das infecções tifoídicas, mas os resultados a que chegam são pouco concludentes.

Baseando-se a seroterapia sôbre as propriedades antitóxicas e antiinfecciosas dos soros dos animais vacinados, as investigações recaiem para êsse lado, começando-se o ensaio de vários soros com propriedades diferentes.

Chantemesse sendo o primeiro a isolar a toxina tifoídica soluvel que dá, experimentalmente, lesões idênticas à da febre tifoide, aproveita-a para o fabrico dum sôro antitóxico que foi dos primeiros a ser estudado e empregado. O autor consegue apresentar-nos uma estatística de 1000 casos tratados por êsse sôro, sem todavia pôr de parte o tratamento clássico pelos banhos. Diz conseguir baixar a mortalidade de 18 % (nos hospitais de Paris) a 4,3 %, sendo os seus efeitos essencialmente acentuados na temperatura que baixava, na pressão sanguínea que se levantava e numa melhoria franca do estado geral.

Êstes resultados são confirmados por Josias em 200 crian-

ças onde baixou a mortalidade de 12 % a 3,8 % e Brunon que em 100 crianças registou, apenas, 3 mortes. Êste sôro, segundo Balthazard, gosa de propriedades antitóxicas e antiinfecciosas, mas a sua acção na opinião de Chantemesse e Mihit é essencialmente devido a um fenómeno de opsonização que ia aumentar a resistência orgânica, criando-lhe meios de defeza notaveis.

Haveria uma hiperactividade dos órgãos hematopoiéticos em que os glóbulos brancos exerceriam melhor a sua acção bacterícida.

Outros autores aproveitam sòmente as propriedades bactericidas dos soros, mas ensaiados experimentalmente nos animais não dão os resultados por êles esperados por, segundo Pfeiffer e Kolle, a destruição dos microorganismos, trazer como conseqüência uma libertação de endotoxinas que iriam intoxicar os indivíduos.

Novos ensaios aparecem, tentando aproveitar antes as propriedades antitóxicas.

Os resultados obtidos são mais satisfatórias, mas não de uma acção comprovada, de maneira a podermos estabelecer uma medicação eficaz.

Apontam-se vários soros antitifoídicos baseados nas propriedades antitóxicas. São êles os de Shaw, Meyer e Bergell, Kraus e Stenitzer, Vincent, etc., que aplicados, experimentalmente no animal, dão resultados favoraveis.

Jez consegue preparar um soro antitífico antitótixo, macerando os órgãos hematopoiéticos de animais fortemente imunisados contra a doença.

Se nas mãos de Jez e outros, êste sôro lhes trouxe alguns resultados, já outras investigações provam o contrário, de maneira que nada de definitivo se encontra estabelecido.

Meyer e Benzel com um sôro de seu fabríco dizem ter obtido resultados favoráveis.

Vincent igualmente, sôbre a aplicação do seu sôro.

Le Blaye refere-se (Bulletins et Mémoires de la Société Médical des Hopitaux de Paris 1921) a 7 casos tratados pelo

sôro de Vincent, pondo em destaque os benefícios colhidos pelos doentes à custa dessa medicação específica.

Kraus e Stenitzer, sôbre o seu sôro, também se referem aos benefícios que o seu emprego trás aos doentes. Os efeitos terapêuticos traduzem-se por uma baixa rápida da temperatura, alguns dias depois do seu emprego e uma melhoria do estado geral com encurtamento da evolução da doença.

Os soros antitifoídicos parecem exercer uma acção favorável na terapêutica da febre tifoide, todavia os resultados ainda se tornam incertos por os experimentadores divergirem na sua aplicação, ou antes, no seu modo de acção.

Besredka prepara um sôro antiendotóxico, inoculando nas veias do cavalo culturas de bacilos vivos.

Experimentalmente êste sôro neutraliza a endotoxina tifoídica.

Montefusco ensaiando-o em 7 casos diz ter obtido bons resultados.

Rodet e Lagrifoul, seguindo a mesma técnica de Besredka para preparar um sôro antiendotóxico, gosando ao mesmo tempo de propriedades antitóxicas e antiinfecciosas, conseguem, depois de longas investigações, obter um sôro muito activo, injectando nos animais fornecedores (cavalos e carneiros) culturas vivas e muito virulentas de bacilos de Eberth em pequena dóse e só até um certo limite.

Fazem os seus ensaios experimentais com bastante êxito, aplicando-o, em seguida, directamente ao homem.

Rodet numa estatística de 127 casos friza as vantagens do seu sôro na terapêutica da febre tifoide quando aplicado precocemente.

Diz êle que o seu emprego está indicado entre o 8.º e 10.º dias de doença, para os seus efeitos serem mais eficazes, não se devendo até esperar, para a aplicação da 1.ª injecção, pelo diagnóstico bacteriológico; logo que se faça o diagnóstico clínico está indicada a 1.ª injecção de sôro.

Os resultados obtidos satisfazem, em face de estudos que se teem feito sôbre a sua acção que se traduz numa baixa de

temperatura e, sôbretudo, numa modificação notavel do estado geral, desaparecendo o quadro infeccioso típico da doença.

Rodet, fazendo um estudo de confronto entre os benefícios colhidos pelos doentes, aplicando a balneoterapia ou a seroterapia, encontra mais vantagens no tratamento pela seroterapia específica.

A percentagem da mortalidade pelo emprego do sôro de Rodet é de 6,5 %, segundo Dopter e Sacquéepée.

Odillon Martin, Bonnamour, Étienne, etc., falam-nos da aplicação da seroterapia específica da febre tifoide (sôro de Rodet), sendo todos concordes em dizer que, quando aplicada precocemente, a sua acção sôbre a evolução da doença torna-se tão nítida que, muitas vezes se observa um verdadeiro tipo abortivo em formas de início grave; o estado geral modifica-se consideravelmente, atenuando-se de uma forma notavel todos os sintomas. Mesmo aplicado tardiamente, embora os resultados obtidos sejam menos animadores, o que se nota é uma atenuação da sintomatologia alarmante do período de estado.

Não há contraindicações para a aplicação da seroterapia, sendo os acidentes séricos reduzidos, quási sem importância.

Já aqui na nossa Faculdade, Costa Campos — na sua tése de doutoramento sôbre o Tratamento da febre tifoide pelo sôro de Rodet — defendeu a ideia de se aplicar à terapêutica desta doença, um tratamento específico, pondo em relêvo a acção benéfica que o sôro de Rodet trás aos doentes, quando aplicado precocemente. Modifica-se a curva térmica, previnem-se as complicações; não há contraindicações para o seu emprego dando, como qualquer outro sôro, algumas perturbações séricas.

E' certo que o estudo da seroterapia específica da febre tifoide ainda não está completo, não é perfeito, haja em vista o número considerável de soros que se teem posto no mercado, todos êles com acções diversas, não havendo, como para a seroterapia antidiftérica, aquelas bases tão bem estabelecidas por Roux, para o seu fabríco.

Contudo, o que se tem notado é, por parte de certos soros, uma acção favorável.

Para alguns deles o seu emprego tem sido tão bem estudado que a sua indicação já é garantida por estatísticas animadoras.

Sôbre o sôro de Vincent, Le Blaye chega a comparar, em face dos resultados obtidos por êle, a seroterapia antitífica com a seroterapia antidiftérica.

Não vou tão longe, porque a patogenia das duas doenças sendo diferentes, a aplicação exclusiva de soros antitóxicos não pode ter a sua indicação para ambos os casos.

Pelos estudos feitos sôbre a seroterapia específica da febre tifoide parece não haver dúvidas sôbre essa especificidade, desconhecendo-se, todavia, o mecanismo íntimo, visto nos soros empregados haver vários anticorpos e, além disso, termos também que atender à acção própria do sôro inerente à sua composição geral que é comum para todos, tanto mais que, vários autores relatam estatísticas de febres tifoides tratadas pela hétero-seroterapia.

O mecanismo desconhece-se, concordo, mas, desde que as propriedades da hétero-seroterapia estão enquadradas em todos os soros (tanto específicos como não específicos) é de justiça que aproveitemos os específicos e, sôbretudo na febre tifoide que é uma doença de agente bem conhecido.

Aparecendo no nosso mercado o sôro alemão de Dresden (Sachs) aplicou-se nestes 5 doentes, visto o estado de grande intoxicação em que se encontravam.

Todos nos dizem que os benefícios da seroterapia específica da febre tifoide são mais notaveis quando aplicada precocemente.

Eis um facto que nós não pudémos fazer nos nossos doentes, porque todos êles entraram para a enfermária já em pleno período de estado, salvo a doente da observação IV.

O emprego do sôro antitífico aqui foi sòmente orientado pela gravidade da afecção e não pelo interêsse que haveria em se fazer um estudo completo sôbre a acção da seroterapia específica da febre tifoide. Tornar-se-hia mesmo impossível, porque

êsses estudos só se podem fazer em ocasiões de epidemias onde o número de casos abundam.

Desde que conseguimos juntar 5 casos de febre tifoide tratados pelo respectivo sôro específico, aproveitamo-los para observarmos directamente os benefícios desse tratamento.

Já me referi no relato de evolução da doença de cada doente à maneira como o sôro foi empregado e aos benefícios que os doentes colheram da sua aplicação.

A 1.ª doente recebeu uma série de 4 injecções nos dias 9 (40 c. c.), 12 (20 c. c.), 14 (40 c. c.) e 18 (20 c. c.) de dezembro de 1924, iniciando o tratamento geral no 22.º dia de doença e o específico no 24.º dia.

Há uma queda da temperatura em lise com melhoria notavel do seu estado geral. A temperatura começa a baixar logo após a 1.ª injecção e o estado geral a melhorar depois da 3.ª; na 4.ª injecção o pulso torna-se amplo, a taquicardia diminue, os ruídos cardíacos ouvem-se melhor, os sintomas abdominais tornam-se menos intensos, etc.

Quando a doente parecia entrar em apirexia aparece uma recrudescencia devida a uma nefrite albuminúrica que uma injecção de 40 c. c. de sôro debela imediatamente, baixando de novo a temperatura e modificando em absoluto o seu estado. A doente entra ainda em apirexia, mas nova recrudescencia aparece, permanecendo com temperaturas muito irregulares e renitentes. Faz-se-lhe outra injecção de 40 c. c. no dia 16 de janeiro de 1925 (62.º dia de doença) e, passados 4 dias, a temperatura cai, então, definitivamente para a normal.

O tratamento específico, nesta doente, apezar de ser aplicado tardiamente e num caso grave (forma adinâmica, com miocárdite renitente) desintoxicou-a profundamente e melhorou-a no seu estado geral, modificando-lhe todos os seus sintomas. Todavia não a imunizou contra as recrudescencias que apareceram, apezar da sua acção apreciavel para as debelar. Étienne sôbre o sôro de Rodet diz que, embora a sua acção seja notavel na atenuação do período de estado da doença, não imuniza os doentes contra as recrudescencias ou recaídas.

A 2.ª doente recebeu duas injecções nos dias 22 (40 c. c.) e 24 (20 c. c.) de março de 1925. O tratamento gêral principiou no 22.º dia de doença e o específico no 29.º dia.

Há uma queda em lise que dura 5 dias com melhoria do estado geral (depois da aplicação da 2.ª injecção). A temperatura baixa no dia seguinte ao da 1.ª injecção de sôro. E' preciso frizar que êste caso estava a evoluir normalmente e que foi uma intoxicação pelo veronal que produziu a adinamia profunda em que se encontrava (estado comatôso) e a acção do tratamento específico atenuou toda a sintomatologia alarmante de que era possuída, evitando que qualquer complicação se instalasse, o que era para recear.

A 3.ª doente recebeu uma série de 5 injecções nos dias 5 (50 c. c.), 8 (50 c. c.), 13 (50 c. c.), 17 (50 c. c.) e 24 (40 c. c.) de junho de 1925.

Começou o tratamento geral ao 9.º dia de doença e o específico ao 15.º dia. A acção deste tratamento faz-se sentir depois da 2.ª injecção, observando-se na temperatura uma descida em lise que não se mantem e uma melhoria relativa do seu estado geral, em que a agitação é já menor.

A diurese é que foi bastante influenciada pelo tratamento específico, melhorando logo a seguir à aplicação da 1.ª injecção.

A 3.ª injecção acentuou as melhoras na temperatura, mas não modificou o estado geral.

Uma miocardite impertinente acentua-se e uma angiocolite aparece vindo alterar o estado da doente.

A 4.ª injecção de sôro feita no dia 17 modifica profundamente êsse estado. Todos os sintomas alarmantes melhoram consideravelmente e a temperatura baixa em lise, mas duma forma irregular, tanto que foi preciso uma 5.ª injecção de sôro para a descida se apressar e, passados alguns dias, baixar para a normal. A acção do sôro fez sentir-se, neste caso, sôbretudo no gráfico da diurese que se modificou rapidamente, no estado geral, que começou a melhorar depois da 2.ª injecção, mas quando se tornou mais notavel é a seguir à 4.ª aplicação de sôro,

A temperatura também se modificou, sôbretudo depois da 5.ª injecção. O tratamento específico neste caso, não preveniu a doente da angiocolite que lhe apareceu e pouca influência exerceu na miocardite de que foi possuída.

A 4.ª doente recebeu uma série de 3 injecções nos dias 17 (60 c. c.), 22 (50 c. c.) e 26 (50 c. c., sendo 10 c. c. por via endo-venosa) de outubro de 1925.

Começou o tratamento geral no 1.º dia de doença e o específico no 11.º dia.

E' preciso frizar que era um caso de prognóstico muito sombrio porque, alêm de ser uma infecção mixta (bacilos tífico e paratíficos A e B), de forma adinâmica, complicada de miocardite renitente muito grave, a doente abortou no 9.º dia de doença, quando fazia a sua 23.ª gestação, apezar de ter apenas 36 anos. Acresce, ainda, que teve o tifo exantemático por ocasião da epidemia nesta cidade e, muito principalmente, por que fez, por último, uma pneumonia pneumocócica que, certamente, veio apressar o seu fim.

Nota-se, todavia, uma descida em lise durante 5 dias que não chegou a atingir a normal, porque surgiu nessa altura a pneumonia e a doente morreu.

A acção do sôro começou logo a manifestar-se na 2.ª injecção em que a temperatura começa a diminuir. O estado geral também se ressentiu, melhorando um pouco da sua adinamia. A miocardite é que se manteve sempre renitente.

A 5.ª doente recebeu 2 injecções nos dias 24 (50 c. c.) e 29 (50 c. c.) de dezembro de 1925.

O tratamento geral iniciou-se no 28.º dia de doença e o específico no 32.º dia. A acção do sôro faz-se sentir, sôbretudo, depois da 2.ª injecção em que se observa uma melhoria notável de todos os sintomas alarmantes, desaparecendo aquela prostração acentuada que nos trazia preocupados. A temperatura baixa, notando-se uma descida em lise bastante prolongada. Onde a modificação é importante é no gráfico da diurese que, logo a seguir à 1.ª injecção se normalizou.

A miocardite é que se tornou um pouco renitente, melhorando, todavia, depois da 2.ª injecção.

Nota-se, portanto, que o tratamento específico nas doentes que apresentei, modificou favoràvelmente o estado em que se encontravam, apezar da sua aplicação ser tardia e os casos de prognóstico muito reservado, com complicações, sôbretudo do lado do coração e em estado de intoxícação geral bastante acentuada.

Há a registar um caso de morte e já fiz notar na descrição da evolução da doença, os factos que concorreram para êsse desfecho fatal.

Todavia, é preciso frizar que o tratamento específico ainda se fez sentir, pois a doente teve uns dias em que as melhoras foram apreciaveis e, se não fôra a pneumonia que por último lhe apareceu, talvês êsse desfecho fosse favoravel, como se poderia presumir da queda da temperatura em lise.

Nos outros casos não se verifica, é certo, aquela acção notavel de que nos falam os diversos autores da seroterapia antitifoídica.

Não notamos aquele encurtamento do período de estado de que nos falam Rodet, Bonnamour, Étienne e tantos outros. E' que nunca aplicamos o sôro antitífico com a precocidade que êles exigem, foi sempre tardiamente, num período em que a evolução já ia muito adiantada (salvo no caso IV, como já dissémos) e em que o estado de intoxicação era muito grande.

Não podiamos, por isso, esperar uma modificação rápida e eficaz tanto da temperatura como do estado geral.

O que se notou foi uma melhoria sensível dos sintomas mais alarmantes, como a hipertermia, a prostração, os sintomas abdominais, etc. No referido caso IV parecia mesmo vislumbrar-se um encurtamento relativo do ciclo evolutivo que se complicou depois com a aparição da pneumonia terminal.

Entre as complicações de febre tifoide a mais freqüente foi a miocardite tifoídica e, de passagem se diga, que foi onde o sôro exerceu menos a sua acção.

Apareceu na 3.ª doente uma complicação do lado do sistema hepático, de resto bastante freqüente na evolução de uma febre tifoide, e reconheceu-se bem a eficácia do tratamento específico nessa altura, pois uma injecção feita no mesmo dia em que os sintomas do lado do fígado eram mais intensos, foi suficiente para debelar a angiocolite catarral que existia.

Também a acção do sôro se tornou eficaz na 1.ª doente quando da 1.ª recrudescencia devido a uma nefrite albuminúrica. Uma injecção bastou para que tudo desaparecesse. O mesmo aconteceu da 2.ª vez que foi preciso intervir visto a temperatura se tornar remitente.

Daqui se conclue que a seroterapia antitifoídica não preveniu as complicações, nem evitou as recrudescencias ou recaídas.

O sôro empregado foi o de Dresden (Sachs), o único que existe no nosso mercado, como já frizei atrás.

E' um sôro polivalente dotado sôbretudo de propriedades antitóxicas e, julgo que também antiinfecciosas, visto ter observado nos doentes uma certa melhoria dos sintomas abdominais imediatamente a seguir à sua aplicação.

Para os doentes foi absolutamente inofensivo, pois apenas se notaram leves reacções séricas bem toleradas.

Êste tratamento, todavia, não dispensou o tratamento geral que consistiu, sôbretudo, nos tonicardíacos, na desinfecção das cavidades naturais, no uso da urotropina como antiseptico geral e renal e ainda na aplicação permanente do gêlo no ventre.

Conclusões

A seroterapia específica da febre tifoide, mesmo aplicada tardiamente, parece exercer uma acção favorável, sôbretudo na atenuação dos sintomas gerais.

A temperatura, pela acção dêste tratamento, sofre, em regra, uma descida em lise, que num dos meus casos se prolongou por muitos dias.

A curva da diurese é, um geral, também modificada muito favoravelmente.

A seroterapia antitifoídica não previne as complicações, mas exerce uma acção favorável no tratamento das mesmas.

Em nenhum dos meus 5 casos notei o encurtamento da duração da doença referido por alguns autores, o que pode explicar-se, em parte, pelo menos pela aplicação tardia do sôro.

Em caso algum se deve dispensar o tratamento geral das doenças infecto-contagiosas, por mais benigna que a febre tifoide se nos apresenta e por mais precoce que seja a aplicação do sôro específico.

Visto.
O PRESIDENTE,
Rocha Ferreira

Pode-se imprimir
Alfredo de Magalhães
DIRECTOR

Bibliografia

Andriescu et Ciuca — De l'action du sèrum antityphique (Ann. de l'Institut Pasteur — 1913) — Presse Médicale 1913.

Bonnamour — Sérolhérapie de la fièvre typhoïde — Presse Médicale — 1919.

Carlos Ramalhão — O sôro antigangrenoso (um caso de gangrêna pulmonar — Portugal Médico — 1923-1924.

Carnot — Rathery — Harvier — Précis de Thérapeutique (Bibliothèque Gilbert et Fournier) — Paris — 1926.

Costa Campos — Tratamento da febre tifoide pelo sôro de Rodet — Tese do Pôrto — 1924.

Collet — Précis de Pathologie Interne — Paris — 1926.

Darier — Vaccins, Sérums et Ferments — Paris — 1912.

Dieulafoy — Manuel de Pathologie Interne — Paris — 1911.

Dopter — Les Maladies Infectieuses — Paris Médicale — 1924.

Dopter et Sacquéepée — Précis de Bactériologie — Paris 1921.

Dufour — Semelaigne et Ravina — Bul. et Mem. de la Soc. Med. des Hôp. de Paris — 1921.

Étienne — Abortivation de la fièvre typhoïde par la serolhérapie — Paris Médicale — 1921.

Formulaire Moderne du Praticien — Fièvre typhoïde — Journal des Praticiens — 1922.

Frederick Gay — The use of antisérums in the treatment of disease — The Jonrnal of the American Medical Association — 1923.

Gilbert et Carnot — (Bibliothèque de thérapeutique) — Bactériothérapie, vaccination, serothérapie — Paris — 1909.

Kolle et Hetsch — La Bactériologie expérimentale appliquée à l'etude des Maladies Infectienses — Paris — 1918.

Kraus et Stenitzer — Traitement de la fièvre typhoïde par un sèrum curatif (Deutsche med. Woch. t. XXXVII, 1911, n.º 13) — Presse Médicale 1911.

Le Blaye — Sérolhérapie dans sept cas de fièvre typhoïde — Bul. et Mém. de la Soc. Méd. des Hôp. de Paris — 1921.

Nouveau Traité de Médecine et de Thérapeutique — Brouardel — Gilbert — Thoinot — Fièvre typhoïde et infections paratyphoïdes — III — Paris — 1921.

Odillon Martin — La sérolhérapie de la fièbre typhoïde (sérum de Rodet) — Presse Médicale — 1918.

Rieux et Zœller — Traitement des maladies infectienses en clientèle — Paris — 1926.

Richaud — Précis de Thérapeutique et de Pharmacologie — Paris — 1924.

Rocha Pereira — Lição sôbre Infecções tifoides ao curso do 4 º ano.

Rodet — Cinq années de serolhéterapie de la fièvre typhoïde — Presse Médicale — 1925.

Rodet et Bonnamour — Sérolhérapie de la fièvre typhoïde — Presse Médicale — 1920.

Rodet et Lagriffoul — Le sérum antityphique — Presse Médicale — 1907.

Roger — Les Maladies Infectieuses — Paris — 1902.

Tiago de Almeida — Lições de Clínica Médica (1.º vol. — 1913; 2.º vol. — 1922; 3.º vol. — 1924).

Traité de Pathologie Médicale — Sergent — Dumas — Babonneix. Thérapeutique — tome XXX — Paris — 1921.
Infection a germe connu — tome XV — Paris — 1921.