

# SOBRE A PRESENÇA DO TIFO EXANTEMÁTICO DO TIPO MURINO OU ENDÊMICO EM SÃO PAULO

## *Estudo de quatro casos prováveis*

LUÍS DE SALES GOMES

Chefe da Sub-divisão de Microbiologia e Diagnóstico do Instituto Adolfo Lutz.

As primeiras observações de casos de tifo exantemático murino ou endêmico são devidas a Maxcy<sup>1</sup> e datam de época relativamente recente (1926). Aos trabalhos iniciais deste autor, realizados no sul dos Estados Unidos, seguiram-se os estudos feitos no mesmo sentido, no México, por Mooser<sup>2</sup>, Mooser, Castañeda & Zinsser<sup>3</sup>, estudos estes que culminaram no isolamento do vírus, de cérebro de ratos. Contemporaneamente com estes autores, Kemp<sup>4</sup>, e Dyer, Rumreich & Badger<sup>5</sup> conseguiram isolar idêntico vírus no sul dos Estados Unidos.

Em 1931, Marcandier & Pirot<sup>6</sup> isolam de tripulantes de navios surtos em Toulon (França) um vírus que seria análogo ao verificado na América, e, ao mesmo tempo, P. Lépine<sup>7</sup> descreve na Grécia uma modalidade benigna de tifo exantemático, demonstrando a presença do vírus no encéfalo de ratos capturados em Atenas e, posteriormente, na Síria.

Desde então inúmeras têm sido as monografias publicadas sobre o estudo clínico, epidemiológico, sorológico, imunológico e experimental da nova infecção e de seu agente etiológico, alargando-se por outro lado, a sua incidência a territórios da Ásia e da África.

A respeito da presença dessa moléstia na América do Sul, devemos citar de início as tentativas realizadas por pesquisadores pátrios, dirigidas no sentido de um possível isolamento de vírus exantemático de ratos da cidade de S. Paulo. Assim, em 1932, Monteiro, Fonseca & Prado<sup>8</sup>, investigando a possibilidade de ratos serem os depositários de vírus da moléstia exantemática de caráter grave, cuja existência nas zonas sub-urbana e rural de

S. Paulo havia sido assinalada em 1931 por Piza, Meyer, S. Gomes, R. Lima & outros<sup>9</sup>, conseguiram isolar um vírus, de ratos capturados na zona urbana da cidade. A esse propósito, concluíram que este roedor seria um possível depositário do vírus do tifo exantemático de S. Paulo. Observações mais detalhadas sobre este vírus de rato foram porem feitas no mesmo ano por Monteiro & Fonseca<sup>10</sup> que o compararam com o vírus isolado do sangue de doentes do tifo exantemático paulista. Dessa comparação verificaram não haver relações imunológicas entre ambos — o que os levou a concluir que o vírus isolado de rato não era igual ao do tifo exantemático de S. Paulo, e nem também se assemelhava ao vírus do tifo exantemático endêmico, pois que não havia reação escrotal nas cobaias e o encontro de rickettsias era muito raro. Por fim, baseados nas suas observações, lançam a hipótese da existência, entre nós, de uma outra modalidade de febre exantemática de origem murina.

Mais tarde (1934), Monteiro<sup>11</sup> ainda realizou estudos comparativos entre o tifo exantemático de S. Paulo e a febre exantemática existente endemicamente em Tinogasta (Argentina), efetuando para isso provas de proteção com soro de convalescente que recebera daquele país vizinho. Foram as seguintes as conclusões a que chegaram: que a febre observada em Tinogasta (Argentina) não apresentava relações imunológicas com o tifo exantemático de S. Paulo nem com a febre exantemática dos Montes Rochosos, mas que pertencia provavelmente ao grupo de rickettsioses em que se incluem o tifo histórico (europeu) e o tifo murino, endêmico.

Na Venezuela, em 1938, Riskey, Figarella & Van Praag<sup>12</sup> fazem a primeira comunicação sobre a presença do tifo exantemático no país, apresentando 10 casos ocorridos na cidade de Callau, todos com a sintomatologia clínica do tifo exantemático murino. Logo depois, Figarella & Archila<sup>13</sup>, apoiados na reação sorológica de Weil-Felix, descobrem novo caso em Bolivar, e, posteriormente, 5 casos diagnosticados clínica e sorologicamente na região de Caracas, são relatados por Iraborry<sup>14</sup>.

Desde que Piza, Meyer & Gomes<sup>15</sup> publicaram, em 1932, os resultados de três anos de observações sobre o "Tifo exantemático de S. Paulo", não descuidamos da possibilidade do aparecimento, entre nós, de febres exantemáticas filiadas a outros grupos.

Assim é que, com Piza, sempre procuramos esclarecer epidemiológica, clínica e imunologicamente a origem e identidade dos virus isolados dos doentes excepcionalmente vindos de zona mais ou menos central da cidade, e também daqueles que, em sua história clínica nenhuma referência faziam a carrapatos. Por fim as mesmas provas foram aplicadas a outros doentes que, vencendo a grave infecção, curavam-se (cerca de 25%).

Nenhuma indicação epidemiológica ou clínica diferente da comum e nenhum outro virus, experimental e imunologicamente diverso do habitualmente isolado, conseguimos então encontrar.

A moléstia, no centro urbano, tem sido até agora excepcional. Os raros doentes aí assinalados poderiam, talvez, ter-se contaminado fóra, ou mesmo ser oriundos de carrapatos (*Amblyoma*) possivelmente transportados da zona sub-urbana pelo homem ou por animais domésticos (ver trabalhos publicados por S. Gomes<sup>16</sup> e por J. Travassos<sup>17</sup>). Por outro lado, a simples deposição de dejetos altamente virulentos na superfície cutânea, explicaria talvez a nenhuma referência a ixodídeo por parte de muitos doentes.

O piolho (*Pediculus capitis*), capaz de manter o virus, segundo a experiência de Meyer & Saborido<sup>18</sup>, ou o persevejo (*Cimex lectularius*), capaz de transmiti-lo experimentalmente, como referem Moreira & Magalhães<sup>19</sup>, poderiam justificar casos excepcionais. Mas o fato é que, na parte central da cidade, onde não existem capinzais nem outras condições favoráveis à procreação de ixodídeos, a moléstia é, praticamente, nula.

Procurando investigar a possibilidade da existência da rickettsiose paulista no interior do Estado, resolveu, em 1933, o Dr. Carvalho Lima, digno Diretor do antigo Instituto Bacteriológico de S. Paulo (hoje "Instituto Adolfo Lutz"), que todos os sangues para diagnóstico de febre tifóide, enviados pelos numerosos Postos e Centros de Saúde da Capital e do interior, passassem invariavelmente pela prova de Weil-Felix. Esta providência veio revelar em vários municípios a existência de indivíduos cujos soros atingiam títulos altos de aglutinação em face dos vários *Proteus X*, especialmente do OX19 (1/800 até 1/6.400).

E' certo que em alguns municípios (Sorocaba, Limeira e, ultimamente Araras) foram observados casos graves e mortais da in-

fecção; mas, por outro lado, devemos assinalar também que, em municípios muito distanciados dos primeiros citados (Pinhal, S. Carlos, Jaú, S. Manoel), houve doentes com infecção do tipo gripal, sem exantemas perceptíveis, apresentando Widal negativo mas Weil-Felix positivo a 1/1.600. De S. José do Rio Pardo recebemos ultimamente no Instituto, em épocas diferentes, soros de doentes suspeitos de febre tifóide cujas reações de Widal foram negativas, mas que apresentavam, entretanto, títulos altos de aglutinação na prova de Weil-Felix (1/800). Informes solicitados a respeito destes doentes esclareceram, porém, que os mesmos apresentavam uma infecção evoluindo benignamente, do tipo mais ou menos gripal e sem exantemas perceptíveis. Entretanto, os soros obtidos, dias após a primeira colheita, revelaram apreciável aumento do seu teor aglutinante (1/3.200 — 1/6.400).

A presença desses casos no interior do Estado de S. Paulo, sugerem-nos as seguintes perguntas: Não seria possível a existência do tifo exantemático murino ou endêmico no interior? Não poderiam também estes casos estar ligados a uma variante do “Tifo exantemático de S. Paulo”, apresentando-se “mais benigna, mais rural e difusa” como a variante da “Rocky Mountain spotted fever” mais comum nos Estados da região leste dos Estados Unidos, adaptada ao cão, que é o seu reservatório de virus, e ao carrapato do cão (*Dermacentor variabilis*), que é o seu transmissor?

São hipóteses que não poderão por enquanto ser solucionadas, mas que, vencidas certas dificuldades existentes, seriam talvez satisfatoriamente resolvidas, uma vez que as investigações se orientassem para o lado epidemiológico, clínico, imuno-sorológico e experimental da moléstia.

Finalizando estas simples suposições, baseadas exclusivamente na prova de Weil-Felix e no caráter benigno de certos casos da infecção observada no interior do Estado, devemos ainda referir aqui os recentes trabalhos publicados por Magalhães & Moreira<sup>20</sup> relativos ao achado de formas ambulatórias, muito benignas (“typhus ambulans”) e o de formas súbitas, muito graves (“typhus siderans”) ao lado das formas graves já observadas no “Tifo exantemático de Minas Gerais”. Estas interessantes observações poderiam igualmente servir de base aos que tivessem o encargo de estudar os casos

benígnos que por vezes têm aparecido no interior do Estado de S. Paulo e aos quais há pouco nos referimos.

\* \* \*

Nos meses de Maio, Junho e Novembro do ano último (1940), tivemos ocasião de verificar o aparecimento, na cidade de S. Paulo, de alguns doentes de febre exantemática apresentando evolução clínica mais ou menos benígna, exantema limitado a determinadas regiões do corpo e cura após um período febril variando de 13 a 16 dias.

Diferindo assim a moléstia, grandemente, dos casos habituais de "Tifo exantemático de S. Paulo" observados desde 1929, resolvemos dedicar-lhe mais de perto nossa atenção.

A circunstância de pertencerem três dos doentes referidos à "Secção de Epidemiologia e Profilaxia Gerais" do Departamento de Saude do Estado, onde se ocupavam do serviço de captura de ratos e pulgas, permitiu que dois colegas daquela "Secção" pudessem examiná-los em casa e providenciar sua remoção (casos ns. 2 e 3) para o Hospital de Isolamento "Emílio Ribas". (1)

O doente não hospitalizado (caso n.º 1) foi visto em consultório, com mais ou menos 3 dias de moléstia, e só mais tarde, quando convalescente, foi colhido seu sangue para exames de laboratório (R. de Widal, hemocultura e R. de Weil-Felix). Os resultados destes exames vieram então orientar a diagnóse para febre exantemática.

O caso n.º 4 refere-se a um indivíduo que há muito tempo exercia sua atividade diária na venda de sacaria aos armazens de secos e molhados das ruas Paula Souza e Santa Rosa, situadas em zona mais ou menos central da cidade.

Damos abaixo um relato sucinto das observações dos doentes, na ordem do seu aparecimento.

### 1.º CASO

C. L. M., brasileiro, branco, 42 anos, casado, vacinado contra febre tifóide, residente à rua Piracema n.º 8, bairro do Chora Menino (alto de Sant'Ana).

---

(1) Agradecemos aos Drs. H. S. Correia e F. O. Lima, dignos chefe e médico-epidemiologista da "Secção de Epidemiologia e Profilaxia Gerais" os informes que gentilmente se dignaram de nos prestar. Nosso agradecimento estende-se também ao distinto colega, Dr. J. A. Arantes, ilustre diretor do Hospital de Isolamento "Emilio Ribas", que nos facultou o estudo e colheitas de materiais dos doentes.

Teve varíola aos 14 anos. E' pegador de ratos da "Secção de Epidemiologia e Profilaxia Gerais" há varios anos, exercendo sua atividade no "Moinho Matarazzo (bairro do Braz), nesta Capital. Às vezes acha pulgas na roupa de trabalho.

Nos últimos dias de Abril de 1940 sentiu-se com certa indisposição para o trabalho até que, a 1.º de Maio, sobrevindo-lhe forte dor de cabeça, arrepios de frio e falta de apetite (anorexia), faltou ao serviço e acamou. Três dias depois, com febre alta, foi levado ao consultório do Dr. S. Correia que o examinou e medicou. Nessa ocasião não apresentava ainda qualquer exantema no corpo e tinha o baço e fígado normais à palpação. Lembra-se de que, no quinto ou sexto dia de moléstia, ao mudar a camisa molhada de suor, sua mãe chamou-lhe a atenção para umas manchas avermelhadas, visíveis no corpo, "da barriga para cima" e um pouco tambem nos braços. Nos pés, nas mãos e na face nada notou. As manchas desapareceram em 3 ou 4 dias. A febre porem continuava e sentia que os olhos estavam inflamados, fazendo-lhe mal a claridade que entrava pela janela (fotofobia), pelo que pediu que a tapassem com um pano. Teve ainda uns 5 dias de febre e ficou muito fraco e sem forças (adinamia).

Voltando ao serviço, quasi 1 mês após o início da moléstia, foi levado pelo Dr. S. Correia ao "Instituto Bacteriológico" (Instituto Adolfo Lutz) para ver se os exames de laboratório esclareceriam o mal que havia tido, pois casos mais ou menos semelhantes vinham ocorrendo entre empregados da "Secção de Epidemiologia", dois dos quais achavam-se em estudos no Hospital de Isolamento.

#### PROVAS DE LABORATÓRIO

|                                    |   | Em 28-5-940  |           |
|------------------------------------|---|--------------|-----------|
| <i>Reação de Widal:</i> .....      | { | T. O. ....   | + 1/50    |
|                                    |   | A. ....      | + 1/100   |
|                                    |   | B. ....      | + 1/100   |
| <i>Reação de Weil-Felix:</i> ..... | { | F.OX19 ..... | + 1/1.600 |
|                                    |   | P.OXK .....  | + 1/1.600 |

#### 2.º CASO

A. P., português, 47 anos, casado, vacinado contra varíola e febre tifóide, residente à rua Cachoeira n.º 56, zona central do bairro do Braz (Capital). Está no Brasil há 14 anos e a única moléstia que se lembra de ter tido, até então, foi a gripe de 1918. Há 3 anos é pegador de ratos da "Secção de Epidemiologia", exercendo essa atividade no "Moinho Minette-Gamba", no bairro da Moóca (Capital). Acha frequentemente pulgas na roupa.

A 2 ou 3 de Maio sentiu dores de cabeça e arrepios de frio. Julgando tratar-se de um resfriado continuou no trabalho até o dia 5, quando teve tonturas e sensação de febre, que o fizeram reter-se em casa. A 7 foi visto

pelo Dr. S. Correia que, notando ligeira erupção no seu tronco, removeu-o para o H. de Isolamento. A 8 foi examinado pelo Dr. J. A. Arantes e por nós. Queixava-se de forte dor de cabeça, fraqueza e dores nas pernas. Apresentava língua saburrósa, olhos injetados, baço e fígado normais à palpação e, para o lado da pele, um leve exantema constituído por elementos maculosos, esparsos, distribuídos pelas faces anterior e laterais do torax. Estes elementos permaneceram ainda dois dias, não dando origem a pápulas. Pele da face, dos ante-braços, das mãos, das pernas e dos pés, completamente íntegra.

Teve febre durante 9 dias, quando hospitalizado (ver quadro térmico da fig. 1), variando a temperatura de 38°,5 C. a 40°C. na primeira semana. Remissões via de regra matinais. Pulso de acordo com a temperatura. Defervescência em lise rápida. Terapêutica: sintomática e filtrado T. A. B. injetável. Alta.

## PROVAS DE LABORATÓRIO

|   | Em 8-5-940    | Em 16-5-940 |           |
|---|---------------|-------------|-----------|
| <i>Reação de Widal:</i> .....                       | T.O. ....     | + 1/100     | + 1/100   |
|   | A. ....       | + 1/50      | + 1/50    |
|   | B. ....       | + 1/50      | + 1/50    |
| <i>Reação de Weil-Felix:</i> ...                    | P. OX19 ..... | + 1/400     | + 1/1.600 |
|   | P. OXK .....  | + 1/400     | + 1/1.600 |
| <i>Hemocultura:</i> (em bile e em<br>liquoid) ..... | Negativa      | Negativa    |           |

## 3.º CASO

A. H., português, 40 anos, vacinado contra varíola e febre tifóide, residente à rua Anhaia, bairro do Bom Retiro (Capital). Está em S. Paulo há 13 anos. A única moléstia que se lembra de ter tido foi congestão pulmonar. E' empregado da "Secção de Epidemiologia", ocupando-se na captura das pulgas dos ratos pegados pelo pessoal do serviço de vigilância contra a Peste bubônica. Às vezes acha pulgas na roupa.

A 7 de Julho de 1940, sentiu mal-estar, forte dor de cabeça, dores nas pernas, recolhendo-se à casa. Continuou com dores de cabeça e febre, sendo visto pelo Dr. F. O. Lima, dia 10 ou 11. Apresentava baço levemente palpavel, conjuntivas congestas, febre vespertina variando entre 39 e 39,5°C., forte dor de cabeça e sudorese intensa. Nada foi notado para o lado da pele. Removido para o H. de Isolamento a 12.

Durante a moléstia no Hospital, os sintomas iniciais, atraz referidos, estiveram sempre presentes, especialmente forte cefalalgia frontal, prostração e dores nas pernas. Não foi visto exantema em nenhuma região do corpo. Baço ligeiramente palpavel. A curva térmica (fig. 1) aproxima-se muito da do caso anterior. Pulso em relação com a temperatura. Terapêutica: sintomática e filtrado T. A. B. injetável. Alta.

## PROVAS DE LABORATÓRIO

|   | Em                | Em       | Em       |
|---|-------------------|----------|----------|
|   | 12-6-940          | 15-6-940 | 26-6-940 |
| <i>Reação de Vidal:</i> .....                       | T.O. .... + 1/100 | + 1/50   | + 1/100  |
|   | A. .... neg.      | neg.     | neg.     |
|   | B. .... + 1/50    | + 1/50   | + 1/100  |
| <i>Reação de Weil-Felix:</i> ...                    | P.OX19 . neg.     | + 1/100  | + 1/400  |
| <i>Hemocultura:</i> (em bile e em<br>liquoid) ..... | neg.              | —        | neg.     |

## 4.º CASO

J. R., português, 47 anos, casado, vacinado contra varíola, residente à rua Marcos Teixeira, n.º 21, bairro do Ipiranga (Capital). Reside em S. Paulo há 36 anos. É corretor de sacaria, exercendo sua atividade diária principalmente junto aos armazens e depósitos de secos e molhados das Ruas Paula Souza e Santa Rosa, nesta cidade. Nunca encontrou carrapatos no corpo e, excepcionalmente, acha pulgas nas roupas.

Na tarde de 6 ou 7 de Novembro de 1940 sentiu arrepios de frio, voltando no dia seguinte ao trabalho. Continuando os arrepios foi para casa e no dia 9 chamou médico que diagnosticou gripe. Passados alguns dias, continuando o mal-estar que sentia, agora acrescido de febre alta à tarde (39°C), de suores, anorexia, náuseas e de pequenas manchas na pele do tronco e da parte média dos braços, resolveu chamar médico do Dep. de Saude que, prestando especial atenção às manchas cutâneas, removeu-o para o H. de Isolamento (dia 17).

Ao exame clínico feito pelo Dr. J. A. Arantes acompanhado por nós verificou-se: face corada, lingua seca e saburrosa, olhos ligeiramente injetados. Fígado e baço normais à palpação. A pele das regiões anterior e, sobretudo, laterais do torax apresentava um ligeiro exantema róseo-pálido, formado de elementos sem bordos definidos. Alguns destes elementos eram também encontrados, mais apagados porem, na parte média dos braços. Dois ou três dias depois eram já dificilmente visíveis. No ácmé da febre, à noite, tinha às vezes delírios com sobressaltos. A curva febril (fig. 1) superpõe-se também, mais ou menos, às curvas dos doentes anteriores. Pulso relativo à temperatura. Terapêutica: sintomática e filtrado T. A. B. injetavel. Alta.

## PROVAS DE LABORATÓRIO

|   | Em 18-11-940          | Em 27-11-940 |
|---|-----------------------|--------------|
| <i>Reação de Vidal:</i> .....                       | T.O. .... neg.        | neg.         |
|   | A. .... neg.          | neg.         |
|   | B. .... neg.          | neg.         |
| <i>Reação de Weil-Felix:</i> ...                    | P. OX19 ..... + 1/800 | + 1/6.400    |
| <i>Hemocultura:</i> (em bile e em<br>liquoid) ..... | neg.                  | —            |



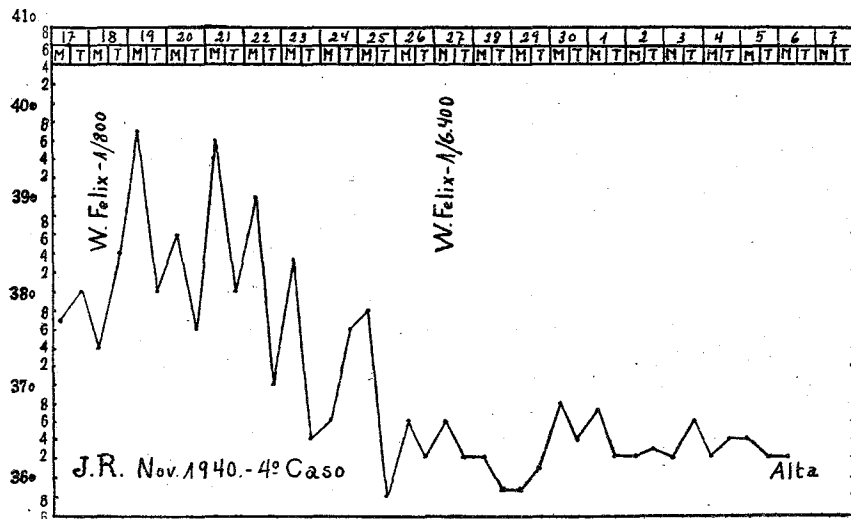
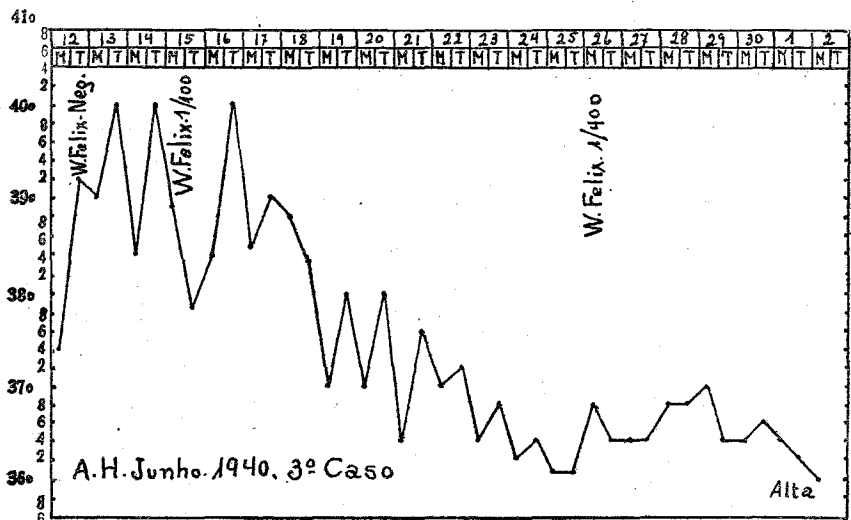
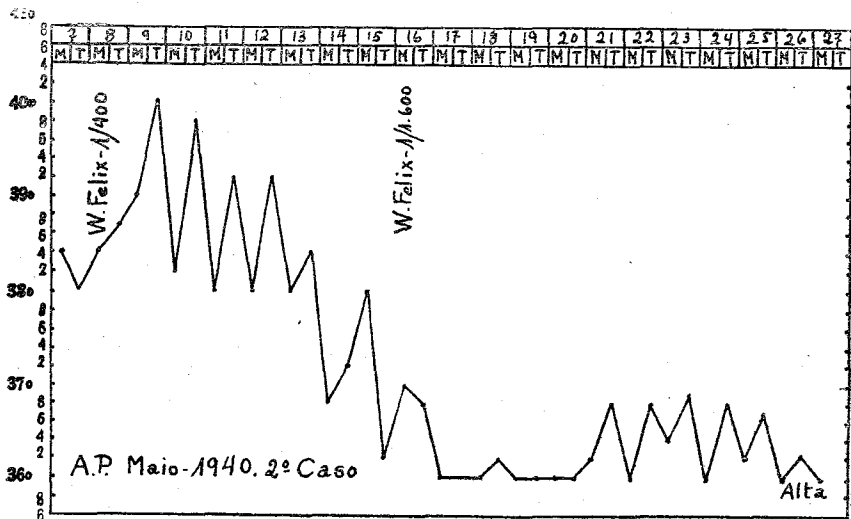


FIG. 1  
Curvas térmicas dos 2.º, 3.º e 4.º casos

## INOCULAÇÕES EM COBAIAS

2.<sup>o</sup> Caso (A. P.) — 1.<sup>a</sup> cobaia: Inoculada com 3 cc. de sangue colhido do doente em 7-15-940. Reação térmica (40°C.) no 14.<sup>o</sup> dia. Sangria, passagem de sangue. Sacrificada no dia seguinte, apresentou baço ligeiramente aumentado.

2.<sup>a</sup> cobaia: Reação térmica (40,5°C.) no 11.<sup>o</sup> dia, com reação escrotal forte (fig. 2) que cedeu três dias depois. Foi sangrada para passagem, quando em hipertermia (40°). Aparência geral do animal: boa. Normalizando-se a temperatura durante 8 dias, foi esta cobaia de novo re-inoculada, porem com o "virus exantemático de S. Paulo" (amostra 137). Após 5 dias de incubação apresentou 40°C., sendo sacrificada. Baço aumentado. Raras rickettsias nas células mesoteliais.

O sangue da 2.<sup>a</sup> cobaia permaneceu 10 dias na geladeira e, ao ser inoculado depois em outras cobaias, infelizmente não produziu mais reação alguma, apesar das sangrias e novas passagens feitas independentemente de elevação térmica.

3.<sup>o</sup> Caso (A. H.) — 1.<sup>a</sup> cobaia: Inoculada com sangue colhido do doente em 12-6-940. Reação térmica (40°C.), no 5.<sup>o</sup> dia, com reação escrotal que desapareceu três dias depois, com a defervescência. Foi sangrada para passagem, quando em hipertermia. Normalizando-se a temperatura durante 8 dias, foi o animal re-inoculado com o "virus exantemático de S. Paulo" (amostra 137), tal como no caso anterior. Após 4 dias de incubação apresentou 40°C., morrendo dois dias depois. À necropsia apresentava ligeiro aumento do baço e raras rickettsias nas células do mesotélio peritoneal.

As passagens do sangue colhido, quando da primeira reação térmica, deram também hipertermia em mais duas cobaias, após 5 e 6 dias de incubação. No 3.<sup>o</sup> dia da febre foram sacrificadas, mas, ao examinarmos os preparados de raspagem do peritônio e da vaginal destas cobaias sacrificadas, surpreendemo-nos com o encontro de raras rickettsias e numerosos Toxoplasmas — numa cobaia, e de apenas Toxoplasmas — noutra. Esses protozoários (provavelmente *Toxoplasma caviae* Carini & Migliano<sup>21</sup>), foram encontrados depois em varias outras cobaias de passagem de sangue e cérebro, e ainda em outras não inoculadas e pertencentes a um lote que havíamos recebido de uma cidade do interior.

Com o fito de re-isolar o virus em estudo, tentamos, segundo o conselho de Lépine<sup>22</sup>, a filtração de emulsões de cérebro e sangue em caldo peptonado, atravez de velas. Tudo porem foi em vão.

As inoculações dos filtrados em novas cobaias não produziram infecção aparente nem inaparente.

4.<sup>o</sup> Caso (J. R.) — 2 cobaias inoculadas, uma com 2 cc. e outra com 3 cc. de sangue colhido do doente em 18-11-940, não apresentaram nenhum sinal de infecção aparente ou inaparente.



FIG. 2

Reação escrotal da 2.<sup>a</sup> cobaia (2.<sup>o</sup> caso)

#### COMENTÁRIO

Lépine<sup>23</sup>, baseado em estudos feitos na Grécia e na Síria, onde observou numerosos casos de tifo exantemático murino, diz que: “toutes les enquêtes cliniques montrent qu'il faut une cohabitation étroite entre l'homme et le rat pour que l'infection passe du rat sur l'homme”. Acha ainda o citado autor que o diagnóstico dos diferentes tipos de febres exantemáticas é, geralmente, possível

graças aos caracteres clínicos e epidemiológicos, auxiliados, nos casos duvidosos, pelas pesquisas de laboratório.

De sua parte, Rumreich<sup>24</sup>, amparado em observações que realizou nos Estados Unidos, faz o estudo comparativo, epidemiológico e clínico, entre a variante benigna da Febre exantemática dos Montes Rochosos e o tifo endêmico murino, ambos observados com maior frequência nos Estados da costa Atlântica daquele país.

Diz este autor, em resumo, o seguinte sobre o tifo endêmico: "E' moléstia essencialmente urbana. O homem é atacado mais frequentemente que a mulher, devido naturalmente aos seus afazeres que o tornam mais exposto à infecção. Pela mesma razão a meia idade fornece maior proporção de casos. E' infecção rara entre as crianças. Sendo o rato o depositário de virus, os comerciantes de gêneros alimentícios são os mais expostos à moléstia. A maioria dos casos ocorre esporadicamente, podendo ocasionalmente haver casos múltiplos originários de um mesmo foco. Os pulicídios dos ratos (*Xenopsylla cheopis*) são os transmissores. O período de incubação varia de 5 a 14 dias.

O início da infecção é ora abrupto, com arrepios, ligeira febre, dor de cabeça, vertigens, anorexia e prostração, ora gradual, com desenvolvimento parcial dos sintomas e com períodos de melhora subjetiva durante os quais o paciente chega a se levantar.

A temperatura sobe à tarde, atingindo 38,5° a 40°C. durante 3 a 6 dias, com remissões matinais, permanecendo de 10 a 16 dias, usualmente 14 dias. A defervescência dá-se geralmente em lise rápida. O exantema aparece entre o 4.º 6.º dias, ocorrendo via de regra no 5.º dia. E' visto primeiramente na parte baixa das regiões anterior e laterais do tronco, propagando-se depois para a parte superior do abdomen: frequentemente ele é observado também na superfície média dos braços. Em muitos casos não vai além; algumas vezes as costas são atingidas e menos frequentemente chega a generalizar-se. As palmas das mãos, plantas dos pés e a cabeça não são via de regra atingidos.\* Em alguns casos vêem-se verdadeiras máculo-pápulas e ocasionalmente elas são petequiais. Duram em geral 2 a 9 dias, mas em certos casos podem mesmo faltar.

No ápice da infecção a face é corada e a língua seca e saburrosa. Em muitos casos nota-se conjuntivite intensa. O baço é raramente palpavel.

A condição mental não é geralmente alterada. A apatia é frequente podendo alternar com períodos de irritabilidade. A convalescença é rápida nos jovens e lenta nos velhos.

Em síntese, os principais sintomas na ordem de sua frequência são: prostração, forte dor de cabeça comumente frontal, constipações, náusea, ligeiras dores nas costas e nas pernas, tosse seca, fotofobia e suores noturnos às vezes precedidos por vertigens”.

Os nossos quatro casos, como se vê, enquadram-se perfeitamente dentro da descrição acima: doentes de meia idade, convivendo mais ou menos intimamente com ratos, aparecendo esporadicamente, apresentando os sintomas iniciais descritos, inclusive febre alta durante mais ou menos 6 dias e período febril total de cerca de 15 dias. Erupção exantemática do torax e da parte média dos ante-braços, durante a febre, e queda desta em lise rápida, completam o símile clínico.

Ao par, porem, destes dados epidemiológicos e clínicos, devemos juntar a prova sorológica de Weil-Felix, tanto mais importante nos casos em apreço quanto a vimos aumentar em seu título aglutinante, no curso da infecção (3 casos).

A vacinação anti-tífica (T. A. B.) explicaria certamente os títulos baixos das R. de Widal dos três doentes funcionários da “Secção de Epidemiologia” do Dep. de Saude. Aliás, o único doente que não era vacinado contra a febre tifóide (4.º caso), teve sua R. de Widal absolutamente negativa.

No que toca às inoculações, vê-se que os sangues colhidos dos doentes 2 e 3, na fase aguda, deram, nas primeiras passagens em cobaias, a indicação de estarmos em presença de um provavel virus exantemático mais benigno para as cobaias do que o habitualmente isolado por nós do “tifo exantemático de S. Paulo”. E’ certo que o virus não reproduziu nas cobaias não sacrificadas o quadro febril mais ou menos típico do tifo endêmico. Mas, por outro lado, não podemos desprezar a importância das reações escrotais, que, muito embora não sejam patognomônicas do tifo endêmico (Sinal de Neil), apareceram, entretanto, logo nas primeiras passagens e com carater resolutivo rápido, o que em geral não se observa nas inoculações de sangue de doentes de tifo exantemático de S. Paulo. E’ cousa sabida porem que as cobaias não primam pela sensibilidade à infecção exantemática do tifo murino, principalmente quando se parte de virus de origem humana (sangue). Infelizmente não possuíamos no momento ratos, que são animais mais sensíveis para

o isolamento e conservação do vírus endêmico e, por isso mesmo, tidos por Nicolle, Laigret, & colaboradores<sup>25</sup> como animais reativos do tifo endêmico benigno; e nem também tínhamos espermófilos da Macedônia (*Citellus citellus*), cuja grande sensibilidade ao vírus é atestada por Lépine<sup>26</sup>.

As provas de imunidade cruzada com o vírus de S. Paulo não puderam infelizmente ser realizadas pelo fato já referido de termos perdido nas passagens iniciais os vírus em estudos, isolados dos casos 2 e 3. Entretanto, duas das cobaias que reagiram e sararam quando da tentativa de isolamento de vírus dos sangues dos casos referidos, reinoculadas com o vírus exantemático de S. Paulo (amostra 137), reagiram de novo (40°) e apresentaram à necropsia, esplenomegalia e rickettsias. Embora feita unilateralmente, esta experiência deu porem a indicação de inexistência de afinidades imunológicas entre os dois vírus.

A indicação epidemiológica, como se vê, foi de capital importância no achado dos presentes casos. Outros, muito possivelmente, terão aparecido e passado desapercibidos, tanto mais quanto a moléstia apresenta-se às vezes com caráter de grande benignidade.

O Dr. S. Correia, que dirige atualmente a "Secção de Epidemiologia e Profilaxia Gerais" do Departamento de Saude do Estado, informou-nos de que teve conhecimento de mais dois casos, um anterior e outro posterior aos presentes, que eram filiados diretamente a ratos e que tiveram também evolução mais ou menos benígna.

Contudo, pensamos que sejam estes os primeiros casos prováveis estudados em S. Paulo e quiçá no Brasil. A fazer afirmativas peremptórias, preferimos antes chamá-los *prováveis*, pelo menos até que possamos isolar de novo para estudo mais detalhado o vírus de outros doentes ou, então, o vírus de ratos urbanos.

A demonstração do vírus na fauna murina da cidade teria sem dúvida grande importância como complemento deste trabalho. Estas pesquisas já começadas e interrompidas, e mais o comportamento dos soros sanguíneos dos ratos, em face dos *Proteus X*, serão em breve reiniciados, não comportando por ora o número limitado de observações feitas, uma conclusão definitiva.

Finalizando diremos que, ao publicar este desprezencioso estudo, não temos outro intuito que o de chamar a atenção dos epidemiologistas, clínicos e demais cientistas, para a possibilidade da existência na nossa cidade, de uma outra modalidade de tifo exantemático

— o tifo endêmico murino que evolue mais ou menos benignamente e que, como se sabe, filia-se a ratos e a pulgas, respectivamente os reservatórios e os vectores do virus.

#### RESUMO

Depois de passar em revista alguns dos principais trabalhos que concorreram para a perfeita individualização da entidade nosológica conhecida com a denominação de tifo endêmico ou murino, refere-se o A. às tentativas infrutíferas feitas por pesquisadores de S. Paulo em 1932-1934 no sentido de isolar o virus endêmico de ratos da cidade, em cuja zona sub-urbana desde 1929 apareceram os primeiros casos de "tifo exantemático de S. Paulo". Continuando a revista de trabalhos produzidos sobre o assunto no continente Sul Americano, cita observações de casos ultimamente ocorridos na Venezuela.

De doentes da cidade de S. Paulo o A. tentou desde 1932, sem resultado, a obtenção de outros tipos de virus exantemático.

Refere, porem, que tem obtido R. de Weil-Felix com títulos às vezes altos e outras vezes aumentando no curso da moléstia, em soros enviados pelos Centros de Saude de algumas cidades do interior do Estado. Muitos destes casos, segundo informações, têm apresentado infecção benigna, do tipo gripal. O A. pergunta: estes casos não poderiam ser ligados à possível existência do tifo murino no interior, ou então a uma variante "mais benigna, mais rural e difusa" do tifo exantemático de S. Paulo, como acontece com a febre exantemática dos Montes Rochosos na América do Norte? Diz ainda que em Minas Gerais têm sido encontrados casos até ambulatórios do tifo exantemático local.

Entrando propriamente no assunto do seu trabalho, estuda quatro casos que observou em 1940, na cidade de S. Paulo, os quais, pelos dados epidemiológicos, pela evolução clínica, pelas provas sorológicas e por algumas provas experimentais e imunológicas (estas últimas infelizmente não levadas a termo por perda do virus nas experiências iniciais), poderão ser considerados como casos prováveis de tifo endêmico ou murino.

Três dos doentes eram capturadores de ratos ou pulgas da Secção de Epidemiologia do Dep. de Saude, e o quarto — negociante de sacos junto aos grandes armazens de comestíveis da R. Paula Souza, na cidade.

Clínicamente apresentavam os sintomas em geral encontrados no tifo endêmico: mal-estar, dor de cabeça, dor nas pernas, calafrios, anorexia, febre, sudorese, congestão conjuntival, fotofobia e adinamia. A febre manteve-se alta (38,5 a 40°) durante cerca de 6 dias e o período febril total demorou de 13 a 16 dias. Três doentes apresentavam um leve exantema esparso, localizado nas faces anterior e laterais do torax e na parte média do braço. Esse exantema durou alguns dias, aparecendo depois da febre e desaparecendo antes de a temperatura normalizar-se. Todos sararam.

As R. de Weil-Felix dos quatro doentes aumentaram de título aglutinante no curso da infecção.

Duas cobaias reagiram um pouco tardiamente e sem a curva térmica típica, após inoculação dos sangues de dois doentes; mas outras cobaias, nas primeiras passagens do virus, apresentaram reação escrotal que cedeu com a defervescência sem deixar vestígio.

O A. não pode cruzar o virus recém isolado, com o do tifo exantemático de S. Paulo, como já disse por te-lo perdido nas primeiras passagens. Duas cobaias, porem, que reagiram termicamente com o sangue de 2 doentes, e que sararam, reagiram de novo ao serem re-inoculadas com o virus do tifo exantemático de S. Paulo, o que mostra, embora unilateralmente, que o primeiro virus não conferiu imunidade contra o segundo, por serem possivelmente diferentes.

O A. pensa que sejam estes os primeiros casos provaveis de tifo endêmico ou murino, estudados em S. Paulo e quiçá no Brasil. Prefere chama-los *provaveis* ao menos até que possa obter e estudar mais detalhadamente novos virus de doentes, ou então até que consiga demonstrar na fauna murina da cidade a presença do virus da moléstia. Estas pesquisas, aliás, já foram iniciadas, mas não comportam ainda conclusão definitiva.

#### SUMMARY

After reviewing several of the main works that contribute for the perfect individualization of the nosological entity known as murinus or endemic typhus the A. reports himself to the efforts made in 1932-1934 by medical researchers in São Paulo trying to isolate the endemic virus from rats caught in the same city in whose suburban areas appeared, since 1929, the first cases of "exanthematic typhus of São Paulo". In a further review of the works on this



subject, done in South America, the A. met the report of cases lately observed in Venezuela.

Out of patients from the city of São Paulo the A. tried, since 1932, to isolate other types of exanthematic virus without being successful.

However the A. says that he has obtained positive Weil-Felix reaction, sometimes in high dilution title, from the blood of patients living in the country towns of the State of São Paulo. In a few of these patients the reaction became stronger as the disease went on; most of these cases had a benign evolution, sometimes resembling gripe. The A. suggests that such cases might perhaps be related to the possible existence of the murinus typhus in those country towns or again it might be related to a more benign, more rural and more diffuse variety of the exanthematic typhus of São Paulo, such as happens with the "Rocky Mountain spotted fever" of the United States.

Moreover he says that in the State of Minas Gerais there have been reported walking cases of local exanthematic typhus.

The A. studied in 1940, in the city of São Paulo, four cases of probable endemic or murinus typhus. Such cases were studied from the epidemiological, clinical, sorological, experimental and immunological point of view.

Out of the four patients reported three of them were rat catcher of the Public Health Dpt.. And the last one was in the bag business near the big Stores of food products, almost in the heart of the city.

Clinically all the four patients presented all the symptoms generally met with in the endemic typhus: malaise, headache, pain in the legs, shivering, anorexia, fever, sudoresis, injected conjunctivae, photofobia and exhaustion. The fever remained between 38,5° and 40°C. for about six days and the total febrile time was from 13-16 days. Some of the patients presented a slight exanthem in the lateral and anterior portion of the thorax and middle portion of the arm. This eruption lasted a few days; it appeared during the febrile period and disappeared before the fever did. All patients recovered.

The Weil-Felix reaction of the four patients became stronger in the course of the disease.

Two guinea-pigs inoculated with the blood of two patients had delayed reaction and did not present the typical thermic curve; but other guinea-pigs serially inoculated showed scrotal reaction which however disappeared with the fever leaving no sequelae. The A. could not do the crossed immunity test because he lost the viruses in the first few serial inoculations. Two guinea-pigs which reacted thermically against the blood of two patients got well, but again reacted when inoculated with the São Paulo virus. Such fact shows although unilaterally that the first virus did not yield immunity against the second one probably because they were of different types.

The A. thinks that these are the first few probable cases of murinus or endemic typhus observed in São Paulo and perhaps in Brazil.

He prefers to call it "probable" at least until he can obtain new samples of viruses from local patients or rats for more detailed studies.

The search for the virus in rats is already in course.

#### BIBLIOGRAFIA

- 1 — MAXY, K. F. — 1926 — U. S. Pub. Health Rep. 41 (1213 e 2967).
- 2 — MOOSER, H. — 1928 — J. Inf. Dis. 43 (240 e 261).
- 3 — MOOSER, CASTAÑEDA & ZINSSER — 1931 — J. Am. Med. Ass. 97 (231).
- 4 — KEMP, H. A. — 1931 — J. Am. Med. Ass. 97 (775).
- 5 — DYER, RUMREICH & BADGER — 1931 — U. S. Pub. Health Rep. 46 (334).
- 6 — MARCANDIER & PIROT, R. — 1932 — C. R. Ac. Sc. 194 (398).
- 7 — LÉPINE, P. — 1932 — Bull. Ac. Med. — 107 (495).
- 8 — MONTEIRO, J., FONSECA, F. & PRADO, A. — 1932 — Brasil Médico — 46 (193).
- 9 — PIZA, J., MEYER, J., GOMES, S., LIMA, R. & COL. — 1931 — C. R. Soc. Biol. 106 (1020).
- 10 — MONTEIRO, J. L. & FONSECA, F. — 1932 — Mem. Inst. Butantan, 7 (41).
- 11 — MONTEIRO, J. — 1934 — C. R. Soc. Biol. 115 (1360).
- 12 — RISQUEZ, J. FIGARELLA, J. & VAN PRAAG, A. — 1938 — Gaceta Med. de Caracas, 45, n.º 14 — 15.
- 13 — FIGARELLA, J. & ARCHILLA, R. — 1939 — Gaceta Med. de Caracas, 47 n.º 10.
- 14 — IRAGORRY, L. B. — 1940 — Gaceta Med. Caracas, n.º 11 (15 junho).
- 15 — PIZA, J., MEYER, J. & GOMES, S. — 1932 — "Typho Exanthematico de S. Paulo" — Soc. Impr. Paulista.
- 16 — GOMES, L. S. — 1933 — Brasil Médico 47 (919).

- 17 — TRAVASSOS, J. — 1938 — C. R. Soc. Biol. 127 (1377).
- 18 — MEYER, J. & SABORIDO, J. — 1932 — Brasil Méd. 47, n.º 10.
- 19 — MOREIRA, J. A. & MAGALHÃES, O. — 1937 — Brasil Méd. n.º 21 — Maio — (585); e 1939 — Brasil Méd. — 53 (882).
- 20 — MAGALHÃES, O. & MOREIRA, J. A. — 1940 — Brasil Méd., 54, n.ºs 13, 14 e 15.
- 21 — CARINI & MIGLIANO — 1916 — Bull. Soc. Path. Ex. 9 (435); 1916 — Ann. Paulist. Med. e Cir. 6 (115).
- 22 — LÉPINE, P. — 1938 — “Typhus et fièvres exanthématiques”, in “Les ultravirus des maladies humaines” (C. Levaditi et P. Lépine) Libr. Maloine, Paris.
- 23 — LÉPINE, P. — 1932 — C. R. Ac. Sc., 195 (188).
- 24 — RUMREICH, A. S. — 1933 — The Journ. of Am. Med. Ass. 100 (331).
- 25 — NICOLLE, LAIGRET, MARCANDIER & PIROT, 1932 — C. R. Ac. Sc., 194 (1704).
- 26 — LÉPINE, P. — 1932 — C. R. Ac. Sc., 195 (188).