

## PATHOLOGIA INTERTROPICAL

### ETIOLOGIA DA FEBRE AMARELLA

Pelo Sr. Dr. CARMONA (1)

Professor de clinica medica do Mexico

As lições que sobre este importante assumpto fez o professor Carmona, do Mexico, publicadas em varios jornaes medicos do Mexico e na *Chronica medico-quirurgica de la Habana*, offerecem extremo interesse aos que, como nós, se acham frequentemente a braços com a terrivel febre. Além de tudo, a descoberta feita pelo mesmo professor de um cogumelo (*peronospora lutea*), a que attribue a molestia, deve attrahir para semelhante trabalho a attenção dos nossos collegas.

Estas rasões nos levaram a resumir em um só artigo o contexto de tão originaes lições do professor mexicano.

O Dr. Carmona divide o seu trabalho em tres capitulos: no primeiro occupa-se dos diversos elementos que encontram-se disseminados no organismo, e de suas fórmas especiaes, podendo servir-se destes dados como elementos de diagnostico; no segundo occupa-se do modo de desenvolvimento e da classificação do *cogumelo*; e, finalmente, no ultimo, do resultado das inoculações nos animaes, e de suas consequencias.

#### I

O Dr. Carmona, examinando o sangue, as urinas e as materias vomitadas por individuos affectados de febre amarella, encontrou sempre os mesmos elementos. Os mais generalisados, que não teem faltado em nenhum dos liquidos examinados, teem sido pequenas granulações, cujos detalhes não se pode estudar, ainda mesmo com um augmento de 1.500

(1) Transcripto da *União Medica*.

diametros, por isso que seu diametro é apenas de um millesimo de millimetro, medida que o auctor toma para unidade, representando-a por uma letra grega, como é corrente em micrographia. Estas existem em grande numero, são ovoides, amarelladas, de limites pouco marcados, filamentosas, com tendencia a unirem-se, principalmente por suas extremidades, tomando cada par a fórma de um coração de carta de jogar, simulando a da prostata. São susceptiveis de crescimento, desenvolvendo-se em corpos esphericos amarelllos, uniformes, até tornarem-se de oito a dez vezes maiores que as primitivas granulações, cujo diametro oscilla entre 5 e 12 mm. Estas volumosas granulações, que primeiramente chamaram-lhe a attenção para as urinas, foram depois encontradas no tecido conjunctivo, na serosidade dos causticos, bem como em outros pontos do organismo. Ellas desenvolvem tubos de mycelio, que ás vezes rodeiam-se de substancia protoplasmica.

Os tubos de mycelio, de tamanho e coloração perfeitamente distinguiveis, abundam nas urinas. Alguns occupam o campo da preparação; outros são menores, e muitos são apenas fragmentos. Uns apresentam um aspecto celluloso; outros são amarelllos, gordurosos; alguns vermelhos; outros verdes, e raras vezes azues. Seu diametro varia desde 2 até 200. Frequentemente encontram-se cellulas de aspecto gorduroso, ora vasias, ora cheias de uma substancia granulosa, vermelha ou amarellada, e agglomeradas. Em summa, nas mesmas urinas encontram-se corpos negros, de fórmas e dimensões differentes, ora esphericos, ora ovoides, ora alargados como um tubo mycelial carbonisado. Estes elementos teem sido encontrados em todos os doentes de febre amarella. Sua abundancia é proporcional á intensidade da enfermidade, e constitue um dado precioso para o diagnostico.

Importa conhecer as modificações que com o tempo experimentam estes elementos: á medida que os dias se passam e a urina evapora-se, vê-se grãnde numero de granulações elementares, como pontos amarelllos, de aspecto granuloso, que

desenvolvem-se e transformam-se em cellulas esphericas, amarelladas, que na immensa maioria dos casos vão envolvendo-se em uma substancia fluida, amarellada, egual á que conteem em seu interior, formando-se lagos desta substancia protoplasmica, na qual nadam cellulas primitivas, em cuja circumferencia nascem pequenas elevações, que se transformam em tubos myceliaes. Estes desenvolvem-se de frequencia nos bordos do vidro que os cobre.

Tanto as granulações como as cellulas tendem a collocar-se umas após outras, construindo filamentos. Nos lagos protoplasmicos apparecem crystaes, que simulam cholesterina ou acido hypurico, ou agulhas de tyrosina, grupada em fórma esphérica ou em cruzees irregulares.

Nas materias vomitadas, brancas ou amarello-esverdeadas, encontram-se elementos eguaes aos que são observados na urina. Ahi abundam egualmente os tubos de mycelio volumosos e desenvolvidos, em alguns casos cellulares, ovoides, que, por seu aspecto, pareciam ser os do fermento alcoolico, descripto por Pâsteur. Em uma porção de vomito negro typico, foram encontrados elementos cellulares, que pareciam globulos sanguineos alterados. O sedimento negro era constituido por *tubos myceliaes ennegrecidos* e corpos totalmente negros. Não faltavam tubos amarellos ou verde-escuros, nem granulações elementares.

Essa porção de vomito, que o Dr. Carmona recebeu de Vera Cruz, era formada por um liquido violaceo, tendo coalhos no fundo. O microscopio não revelava a existencia de um só globulo sanguineo. Ao envez disso, encontravam-se milhares de granulações elementares, dotadas de rapido movimento, adherentes, formando estrellas. Encontraram-se muitos corpos violaceos e alguns tubos.

Examinadas as preparações no dia seguinte, foram encontrados agglomerados os bordos da materia corante do sangue, cujo campo era sulcado em differentes direcções por pequenos

tubos amarellados, desenvolvidos á custa das granulações elementbres.

## II

Abandonada uma pequena quantidade de urina á evaporação espontanea, ella concentra-se, e, em poucos dias, encontra-se um residuo amarello-avermelhado. Este deseca-se, porém facilmente absorve a humidade da atmosphaera, adquirindo uma consistencia semi-fluida; examinado ao microscopio, parece formado pela substancia protoplasmatica, já estudada, e apresenta o aspecto de granulações esphericas, amarelladas de tubos myceliaes, de crystaes de cholesterina ou tyrosina. Repetindo-se este exame, com intervallo de alguns dias, observou-se o crescimento das granulações, augmento dos mycelios, tomando o conjuncto, visto por alguns de seus diametros, a configuração de uma custodia. As vesiculas, em pleno periodo de maturidade, attingem um diametro de 10 a 20 mm., tomam uma cor amarella-escura e um aspecto granuloso. As dilatações organicas parecem formadas por um conjuncto de tubos conicos, em cujo interior observam-se algumas cellulas que, collocando-se umas após outras, crescem, amadurecem e tornam-se granulosas. Os oogonos maduros teem desde 30 até 60 mm.

Algumas cellulas primitivas, das quaes originaram-se as granulações, esvasiaram-se totalmente, tomando o aspecto celluloso; outras conservaram-se cheias ou semi-cheias, perdendo neste caso sua coloração primitiva. As porções do cogumelo desprendidas de seu *substractum* marchetam-se e ennegrecem, como tambem torna-se negra a substancia contida nos mycelios, nas cellulas, nas laminas de protoplasma e demais elementos que o formam.

É notavel a singular coincidência de encontrarem-se neste cogumelo, desenvolvido em um copo, todos os elementos que existem nos diversos liquidos procedentes de individuos affectados de febre amarella, a saber: as granulações primitivas, *zoosporos*; as cellulas vasias e os corpos avermelhados, ver-

verdadeiros *zoosporangios*; mycelios com egual coloração, aspecto e forma que os já descriptos na urina; e finalmente os *oogonos*, as cellulas e os mycelios ennegrecidos, eguaes aos encontrados no vomito negro caracteristico.

Segundo a classificação dos cogumelos, dada por Bertillou no artigo «champignon» do Diccionario Encyclopedico de Sciencias medicas, e considerando que este *cogumelo* é formado por filamentos tubulosos, em cuja superficie desenvolvem-se os esporos que transformam-se em vegetaes vivos, produzindo *zoosporos* e *oosporos*, deve-se collocar-o no grupo dos *asacordeos*, ordem dos *nemateos*, sub-ordem *endosporeos*, familia dos *peronosporos*, e, como gerador da febre amarella, convem-lhe o adjectivo latino *luteus*; pelo que propõe o auctor se lhe chame *Peronospora lutea*.

### III

O cogumelo desenvolvido no corpo, e que serviu para a classificação, é devido certamente aos *esporos* contidos nas urinas de individuos affectados de febre amarella. Tem-se indicado tambem que nesta nova planta, encontram-se reunidos todos os elementos que o auctor viu disseminados em toda a economia daquelles doentes.

Assim, tem-se encontrado: no sangue *zoosporos* e mycelios; nos vomitos biliosos, *mycelios*, *zoosporos* e *esporos*; nos vomitos negros, *zoosporos*, *esporos*, corpos vermelhos e grandes quantidades de pequenos *saccos zoosporangiaes*, perfeitamente vazios e escuros; na urina, todos os elementos reunidos; na serosidade e tecido conjunctivo, grupos de *esporos*, ultimo termo dos *zoosporos*.

No figado vêem-se: nos vasos sanguineos depositos de substancia protoplasmica, granulosa e amarellada; no tecido, depositos de esporos envelhecidos, tubos myceliaes, cheios. Dahi infere-se que o cogumelo já descripto existe generalisado em toda a economia.

O Dr. Freire, do Rio de Janeiro, que julga ver no salicylato de soda um poderoso parasitocida, baseado em que uma gotta de solução de 40 centigrammas deste sal, em 70 grammas de agua, destróe as cellulas contidas em uma porção de substancias expellidas pelos vomitos, grandes cellulas, por elle denominadas *criptococcus*, ás quaes suppõe movimentos proprios e reproducção sexual, e cujos verdadeiros *esporos* elle demonstrou, propõe-se a tratar a febre amarella por meio de injeccões hypodermicas de salicylato de soda, assegurando que se o medicamento não é infallivel tem-lhe dado satisfactorios resultados, ao menos durante a unica epidemia em que poudo ensaiar-o.

Outros praticos apresentam, como infallivel, o acido phenico e seus derivados, no tratamento da molestia em questão.

Tratada a urina de um coelho inoculado, no qual abundavam os *zoosporos*, desenvolvidos e dotados de movimentos mui activos, por uma solução de salicylato de soda a 1 por 100, obteve-se antes a disecção do liquido do que a morte dos *zoosporos*. Tratada por uma solução de acido phenico, a meio por cento, o effeito parasitocida foi manifesto. Muitos *zoosporos* perderam seu movimento, ainda que a maioria destas granações permanecessem vivas. Assim, pois, apesar da superioridade do acido phenico sobre o salicylato de soda, não é de esperar-se possa elle destruir todos os germens que desenvolvem-se nos doentes de febre amarella.

Avaliando apenas em quatro kilogrammas a quantidade de sangue do doente, ser-lhe-ia necessario ingerir de uma só vez 20 grammas de salicylato de soda, ou 10 grammas de acido phenico, para que estivesse a meio por cento em toda a massa do liquido vivificador.

Poderia, porém, o organismo supportar semelhantes doses, sem experimentar de ordens consideraveis? Não parece crível. Um grande numero de *zoosporos* conservam-se vivos, pelo que pouco se deve esperar do emprego de taes substancias no

tratamento da febre amarella, tendo em vista somente sua acção parasitica.

As inoculações em animaes teem sido feitas: 1º, com urina ou materias vomitadas, por meio de injeções hypodermicas; 2º, com substancia protoplasmica, impregnada do cogumelo, desenvolvido artificialmente; 3º, com este mesmo cogumelo, macerado em agua distillada; 4º, com o mesmo cogumelo, depositado sobre uma ferida com perda de substancia. Em todos esses casos, teem-se reproduzido o cogumelo sem differença alguma, e a urina tem contido, em todos elles, os elementos assignalados nos doentes, ainda mesmo dois mezes depois da inoculação. Inoculando-se em um coelho um centimetro cubico de urina de uma mulher convalescente de febre amarella, que continha grande quantidade de zoosporos e esporos, a temperatura do animal augmenta dois graos, declinando progressivamente o calor. Repetida a operação, a temperatura subiu a 40º,8, descendo depois pouco a pouco. A urina deste animal apresentou os elementos proprios da febre amarella.

Inoculou-se a urina deste coelho em um outro, igualmente vigoroso, e a temperatura que era de 38º,6 subiu a 39º,4 decrescendo em seguida. Depois da inoculação, a urina continha corpos vermelhos em abundancia e milhares de esporos volumosos. Inoculando-se em um porco da India materias vomitadas, chegou-se ao mesmo resultado: elevação de dois a dois e meio desde os primeiros momentos, mantida com ligeiras variações durante um ou dois dias, declinando rapidamente depois. Um coelho, no qual inoculou-se maior quantidade de urina, fazendo-se repetidas inoculações, morreu no terceiro dia, depois de haver o thermometro marcado 40º 3.

Como contraprova fez-se a inoculação de um centimetro cubico de urina normal em plena putrefacção, em dois porcos da India. A temperatura elevou-se um pouco, mas o augmento cessou com rapidez, contrariamente do que se havia observado nos casos anteriores.

Em um outro coelho que estava sob a influencia do cogumelo

(*peronospora lutea*), inoculou-se a mesma urina, em egual quantidade e fórma que a empregada no que havia morrido. A temperatura subiu a 40º,3, mantendo-se com ligeiras variações tres ou quatro dias, e declinando depois. Este facto indica que este animal poude supportar tão excessivas quantidades do liquido inoculado, porque achava-se impressionado pelo cogumelo.

Dahi as perguntas que faz o Dr. Carmona, por que razão certas molestias atacam somente uma vez na vida? Por que certos virus tornam immunes os individuos que são com elles innoculados? Ainda que sem plausivel explicação, é todavia, uma verdade demonstrada que o typho, a variola, o sarampão, a escarlatina, etc., não atacam mais áquelle que já uma vez pagou-lhe seu tributo, isto é, o que já foi inoculado. A difficuldade de explicar-se até agora estas questões é devida á falta de conhecimentos da natureza intima do virus, e portanto de suas prosperidades e modo particular de ser, embora já se conheça hoje o elemento productur da febre, e se possa estudal-o com attenção, variar e multiplicar as experiencias, e reconhecerel-o em qualquer parte onde elle se occulte.

Alguns factos podem esclarecer tambem esta obscura questão. Assim, na urina de uma mulher em convalescença da febre amarella, havia tres semanas, foram encontrados elementos do cogumelo. Fazendo-se inoculações com tal urina, obtinha-se augmento de temperatura, movimento febril e reproducção do cogumelo. Dahi deduz-se que este pode existir na economia durante tres semanas sem determinar accidentes.

Os animaes inoculados, dous mezes e meio depois, expellem grande quantidade de zoosporos em suas urinas.

O Dr. Garmendia fôra acommettido de febre amarella, havia tres ou quatro annos. Pois bem, examinadas as suas urinas, nellas foram encontrados os elementos da *peronospora lutea*. Analogo phenomeno observou-se em outro individuo, que havia sido affectado do mesmo mal havia 16 annos.

De tudo o que vae dito conclue-se que o cogumelo pode existir

sem alterar a saúde, e que os symptomas graves, mortaes mesmo, somente produzem-se nos primeiros dias de sua penetração na economia. Uma febre mais ou menos intensa, á qual dá-se o nome de *febre de acclimação*, é bastante para que o individuo torne-se immune á febre amarella, o que pode explicar-se appellando-se para o modo por que o cogumelo apodera-se da economia.

Proseguindo nas experiencias, introduziu-se com uma lanceta substancia protoplasmica, impregnada de materia pulverulenta deste cryptogamma, debaixo da pelle do ventre de uma porca da India. A temperatura elevou-se a um grau. A elevação manteve-se durante dous dias. Declinando depois, o animal passou bem, e expelliu elementos proprios do cogumelo. O signal de inoculação desapareceu no primeiro dia.

Repetida a mesma experiencia em outros animaes, bem que augmentando-se o numero de inoculações, os resultados foram identicos aos obtidos com a injeção hypodermica do cogumelo macerado em agua distillada.

A inoculação do cogumelo com liquidos em putrefacção, produz accidentes graves, e até mesmo a morte, accidentes que, é provavel, não dependem exclusivamente da penetração de substancias putridas.

Finalmente, inoculando o cogumelo em plena vitalidade em uma ferida em contacto com o ar, determina-se uma febre muito mais alta do que quando o cogumelo desenvolve-se suavemente no tecido cellular, em cujo caso parece reproduzir-se sem prejudicar á economia. É de crer, pois, que a gravidade dos symptomas da febre amarella dependa do logar e de modo por que desenvolve-se o cogumelo. Assim os symptomas gastricos graves dependeriam de que o germen do cogumelo, levado pelo ar, de envolta com a agua e alimentos, chega ao estomago, ou desenvolve-se, em contacto com os gazes gastricos.

Temos conquistado um facto, e um facto de grande valor, diz o Dr. Carmona: «a inoculação do cogumelo no tecido cellular, ao abrigo do ar, é completamente inoffensiva. Con-

seguintemente, podemos utilisarmo-nos deste meio, como nos servimos da vaccina para evitar a variola. Aos que viajam á *costa*, ou aos estrangeiros que a ella chegam, faça-se-lhes uma injeccão subcutanea com a *peronospora lutea* macerada em agua distillada ».

Para corroborar a força destas experiencias, e para dissipar o receio de serem ellas applicadas ao homem, o Dr. Carmona injectou em si proprio o cogumelo macerado, debaixo da pelle do ventre. Acto continuo, sentiu ardor picante, passageiro, no lugar da punctura.

No dia seguinte, seus movimentos eram acompanhados de dor incommoda; havia abatimento de forças, e suores parciaes; a urinação havia diminuido, e a pequena quantidade de urina expellida era de um vermelho escuro. Não houve augmento notavel de temperatura. Veio o outro dia. Os phenomenos foram-se modificando. A dor tornou-se menos intensa, porem mais extensa. O abatimento de forças, ou mau estar, desappareceram. Nos dias subsequentes, cessaram os symptomas locais. A urina, porem, conservou signaes evidentes da generalisação do cogumelo.

Convicto o Dr. Carmona de que o meio proposto é tão inoffensivo para o homem, como para o animal, não vacilla em fazer a injeccão prophylatica, e recommendal-a aos medicos.

As grandes vantagens que traz este trabalho para a humanidade, obriga-nos a chamar a illustrada attenção de nossos collegas para tão transcendental problema, pedindo-lhes cultivem e vulgarisem a inoculação do *peronospora lutea*, afim de ver se consegue-se diminuir o avultado numero de victimas, que faz constantemente este terrivel flagello, a que se denomina febre amarella.