

O HOLOSORO ANTI-TÍFICO TORRES NA TERA- PÊUTICA DA FEBRE TIFÓIDE

Dr. Edgar Eifler.

Em Setembro ou Outubro de 1945, tivemos conhecimento da existência de um soro contra o tifo produzido no Brasil. Tratava-se do Holo-soro Anti-tífico do Laboratório Torres, de São Paulo.

Poucos dias após, baixava à 9.^a Enfermaria da Santa Casa um menor de 16 anos, com tôdas as características da febre tifóide de forma ataxo-adinâmica. Aplicamos imediatamente o soro, mais ou menos às 9 horas da manhã. No dia seguinte, à hora da visita, encontramos o paciente com o sensorio perfeito, respondendo às perguntas que lhe fizemos, com facilidade e clareza. Perguntei à Irmã encarregada da 9.^a Enfermaria se o paciente havia recebido soro glicosado e ela me respondeu que o Dr. Fayet suspendera o soro glicosado para melhor observar os efeitos do Holo-soro. Sentí, nesse momento, que estava diante de um resultado fora do comum em terapêutica da febre tífica. Procurei conhecer melhor a descrição do novo produto afim de encontrar uma explicação para o caso. Na literatura que consultei, o professor Bier chamava a atenção para um novo antígeno, denominado Vi, que se obtém vacinando os cavalos com bacilos vivos, com o que se consegue um poder antitoxico maior.

O paciente recebeu mais duas ampolas de Holo-soro. A febre não foi além de 38° e em dez dias o doente entrava em convalescença.

Se o novo soro dava resultados tão extraordinários num caso de febre tifóide que se vinha arrastando por vários dias, era de esperar que, como acontece com os soros anti-diftérico e anti-tetânico, daria resultados ainda melhores quando fôsse aplicado precocemente.

Estávamos, assim, aguardando um novo caso para aplicar o Holo-soro mais cedo quando chega ao nosso consultório o sr. Haroldo Hugo, propagandista da Rhodia. Apresentava êle uma febre tifóide contraída no interior do Estado e trazia já uma hemocultura positiva. Recomendamos-lhe que

baixasse à Beneficência Portuguesa, aonde seu cunhado, o dr. Alberto Marino Pinto, lhe applicou diariamente 20 cc. de Holo-soro. No 3.^o dia, a temperatura não passou de 37°2 e ficou alguns dias nesse nível, até voltar ao normal.

Impressionado com o resultado, comuniquei o caso a vários colegas. Passados uns vinte dias, um desses colegas, o dr. Marajó de Barros, procurou-me dizendo que tinha um caso com seis dias de doença e com hemocultura positiva e que desejava experimentar nêle o Holo-soro. Fomos à casa do paciente, no bairro do Menino Deus, e encontramos um menino de seis anos de idade, com a temperatura de 39°5 às 10 horas da manhã. Aplicamos, imediatamente, meia ampola de Holo-soro (10c.c.) por via intramuscular. No segundo dia, a temperatura era de 38°2 e fizemos nova dose (10c.c.) de Holo-soro. No terceiro dia, nova dose de 10 c.c. e a temperatura não ultrapassou de 37°2. Depois desse dia, a temperatura não foi além de 37°.

A extraordinária rapidez dos resultados levou-nos a pensar que talvez estivessemos diante de casos excepcionalmente brandos, com uma sensibilidade especial ao soro, ou que a partida de Holo-soro que estávamos utilizando fôsse dotada de alguma propriedade particular que escapava às qualidades comuns dos soros anti-tíficos.

Passou-se o inverno e já chegávamos ao verão de 1947, quando baixou ao quarto 67 da Beneficência Portuguesa um estudante, terceira-anista de Engenharia, com hemocultura positiva para febre tifóide. Levava êle no bolso duas ampôlas de Holo-soro, que seu primo, dr. Luiz Ely, lhe dera, recomendando-lhe que me procurasse. A pedi-desse colega, fiz, no primeiro dia, 40 c.c. de Holo-soro (duas ampolas) de uma só vez. A febre, nesse dia, era de 39°. Repeti, nos três dias seguintes, a dose de 40 c.c. e, no 5.^o dia, a temperatura ainda era de 39°. Decepcionado, procurei o representante do Laboratório Torres comunicando-lhe o in-

sucesso, e participando-lhe a minha crença de que a nova partida de Holosôro talvez não contivesse mais aquelas propriedades excepcionais reveladas pela partida anterior. Mas, no dia seguinte, a temperatura do paciente não chegou a 37°5 à tarde e logo depois êle entrou em convalescença. Com isso, desvaneceu-se minha suspeita, pois o Holosôro de uma nova partida fabricada um ano mais tarde reproduzia os resultados da partida anterior. Êsse paciente foi acometido de doença sérica que sedeu ao Benadryl no fim de três dias.

Alguns dias após, fui levado, por dois amigos, ao quarto 73 de Beneficência Portuguesa, para ver uma paciente de 17 anos, com leucopenia, sôro-aglutinação negativa, e esperando o resultado da hemocultura. Confirmei o diagnóstico clínico de febre tifóide e pedi licença ao médico assistente, dr. Oddone Marsiaj, para aplicar o Holosôro mesmo antes do resultado da hemocultura. Aplicamos 20 c.c. numa sexta-feira, estando a paciente com a temperatura de 38°5, e repetimos a dose no sábado e no domingo. Na segunda feira, encontramos a paciente sem febre e, entusiasmados, levamos o dr. Marajó de Barros para vê-la. O resultado fôra, realmente, extraordinário, mas faltava a comprovação do diagnóstico pela hemocultura. Nessa ocasião, porém, chegou ao hospital o técnico do Laboratório Weimann, dr. Rudy Hemb, que nos trazia o resultado positivo da hemocultura.

Ficamos, assim, convencidos de que os resultados do Holosôro eram tanto melhores quanto mais precoce a sua aplicação e de que era possível curar em três dias uma febre tifóide com hemocultura positiva. Para isso, porém, era necessário não perder tempo e, diante do diagnóstico clínico, começar a aplicar o Holosôro logo depois de retirar o sangue para a hemocultura. Essa conduta, porém, encontra certos obstáculos, pois é necessário justificar, à família do doente e aos colegas, a aplicação do sôro antes do resultado da sôro-aglutinação e da hemocultura. Para não perder tempo à espera dos resultados, passamos a apoiar-nos no diagnóstico clínico, baseado na tríade febre alta, pulso lento e leucopenia. Quando o pulso é rápido, costumamos fazer 500 mil unidades de Penicilina e dar 1 grama de sulfadiazina de 4 em 4 horas. Se a febre não ceder no fim de 36 horas, mesmo com hemocultura negativa, aplicamos o Ho-

losôro e nunca nos arrependemos disto. Há colegas que afastam o diagnóstico de febre tifóide pela simples negatividade da hemocultura. Acontece, porém, que a positividade da mesma está em relação com o momento de mais intensa bacteriemia, e êste momento está na fase de ascensão da febre, não bastando que a febre seja alta na primeira semana para que a hemocultura seja positiva. Lembramo-nos agora de uma aula do professor Annes Dias, em 1928 ou 1929, que êle citou o trabalho de um pesquisador inglês que afirmava, baseado em farta documentação, que a hemocultura é sempre positiva tôda vez que o tífico tenha febre, seja na primeira, seja na décima semana. E' que êle sempre retirava o sangue no momento da ascensão da febre e usava meios de cultura preparados com uma técnica apurada. Na prática diária, não é possível obter essa precisão de resultados. Conversando, a respeito, com um técnico de laboratório, disse-nos êle que não pode passar o dia inteiro cuidando de culturas de bacilo tífico.

Há, pois, necessidade de apurar os meios de diagnóstico rápido, afim de empregar o Holosôro antes do resultado da hemocultura. A propósito, queremos citar o trabalho que recebemos, de um colega paulista, ressaltando o valor não só da leucopenia como de todo o leucograma, principalmente quando há ausência de eosinófilos, neutropenia com desvio para a esquerda e linfocitose relativa. Comuniquei a diversos colegas o ponto de vista do médico paulista e poucos dias depois o dr. Carlos Alberts firmava, só pelo leucograma, um diagnóstico de febre tifóide e aplicava o Holosôro logo depois de retirado o sangue para a hemocultura. Tratava-se de um paciente de seis anos de idade, o qual, três dias mais tarde, ao receber o resultado positivo da hemocultura, estava curado da sua febre tifóide.

O leucograma ficou sendo, desde então, a nossa grande arma para o diagnóstico precoce da febre tifóide. Dentro de uma hora, o laboratório nos dá a resposta e imediatamente aplicamos o sôro. Sômente uma vez o leucograma nos enganou, pois apresentava 8 eosinófilos por cento, taxa contrária ao diagnóstico de febre tifóide, que foi confirmado pela hemocultura. Repetimos o leucograma dois dias mais tarde e os eosinófilos haviam desaparecido. Pro-

curamos esclarecer o caso e verificamos o seguinte: o paciente era um verminótico com grande eosinofilia, como pudemos ver por um leucograma anterior. O leucograma que nos deixou em dúvida fôra feito no momento em que os eosinófilos estavam desaparecendo, encontrando-se então a 8%, à medida que a febre tifóide progredia.

Vamos relatar, agora, os casos de sôro-aglutinação positiva.

A 6 de Fevereiro de 1948, recebemos o resultado de uma sôro-aglutinação de 1 para 320 para o bacilo tífico (OH) em um menino de cinco anos de idade, vacinado há vinte dias. Citamos o caso a um colega, que protestou contra o diagnóstico de febre tifóide, dizendo ser impossível afirmá-lo só pela aglutinação de 1 para 320 num paciente recentemente vacinado. Telefonei ao laboratório pedindo que continuassem a prova da aglutinação, o que foi conseguido, não só para o bacilo H como para o OH, de 1 para 640. Aplicamos o sôro na dose de 10 c.c. durante três dias e a febre, que era de 38°5, baixou a 37°5 no segundo dia e desapareceu no terceiro.

Outro caso de sôro-aglutinação positiva é o de um sobrinho do dr. Waldemar Job, no qual se encontrou uma aglutinação de 1 para 160 e que no terceiro dia de aplicação do Holosôro ficou sem febre.

Sabemos que a sôro-aglutinação só se torna positiva depois de 8 a 10 dias de moléstia. Mesmo nesses casos, os resultados foram idênticos aos anteriormente citados, com hemocultura positiva.

Um doente do dr. Mucillo, menino de 11 anos de idade, apresentou a 23 de Novembro de 1948 uma sôro aglutinação positiva para o bacilo tífico (O) na diluição de 1 para 160. Vinha indisposto desde o dia 14 de Novembro e a 18 dêsse mês começou a verificar a febre, que deu o seguinte quadro: dia 18 — 37,8; dia 19 — 38,5; dia 20 — 38,1; dia 21 — 38,4; dia 22 — 37,6; dia 23 — 37,7; dia 24 — 39,5. Neste dia, 24 de Novembro, foi aplicado o Holosôro às 10 horas da noite. No dia 25, a temperatura era de 39,2; no dia 26 — 37,9; no dia 27 — 37,2. A febre desapareceu nos dias 28 a 30 para elevar-se a 37,4 no dia 31, quando se manifestou a moléstia sérica, que cedeu com Neo-Anthergan.

Depois disso, costumamos dar, 7 dias depois da aplicação do sôro, Neo-Anthergan, afim de evitar a moléstia sérica.

Temos vários casos nos quais aplicamos o Holosôro em pacientes com hemocultura e sôro-aglutinação negativas, baseados unicamente nos dados clínicos e no leucograma. Um dos últimos pacientes assim tratados é cunhado de um colega. Alguns dias depois de vir sentindo-se cansado, apresentou febre. Feito o leucograma, aplicamos Penicilina e Sulfadiazina. Como a febre continuasse a subir, chegando a 40°, aplicamos o Holosôro, embora a hemocultura fôsse negativa. Na quarto dia, a febre cedeu completamente. Neste paciente, fizemos, cinco ou seis dias mais tarde, uma nova sôro aglutinação, que foi positiva a 1 para 640. Como o paciente recebera sôro, essa prova carece de valor para a confirmação do diagnóstico, embora não saibamos se somente o sôro seria capaz de produzir uma aglutinação tão elevada.

Tivemos três casos de insucesso, com o leucograma característico e o quadro típico da febre tifóide, apresentou, na convalescença, um delírio que exigiu sua internação num hospital de doenças mentais. Neste caso, duas hemoculturas e uma sôro-aglutinação foram negativas. O sôro não modificou o quadro térmico e a sôroaglutinação de Widal, após a aplicação do sôro, deu 1 para 160. Nunca tivemos um caso clínico tão característico de febre tifóide como este, desde o pulso, as condições do ventre e até o delírio na convalescença. No entanto, duas hemoculturas e uma sôro-aglutinação foram negativas.

Os outros dois casos em que o sôro fracassou foram totais. Um dos pacientes estava com mais de trinta dias de moléstia e o outro com uns doze ou quinze dias. Ambos tiveram grandes hemorragias intestinais, que exigiram transfusões de um litro de sangue, mais de uma vez. Ambos faleceram impregnados pela toxi-infecção.

Para terminar, queremos citar mais um caso de cura em poucos dias, de paciente com hemocultura positiva. Trata-se de uma paciente residente em Belém Novo e que em Novembro de 1948 baixou ao Pavilhão São José, do Hospital São Francisco, com hemocultura positiva realizada no Laboratório Pereira Filho. Seu médico assistente, dr. Orestes Pintá, indicou imediatamente o sôro. Como, no momento, fôsse difícil encontrá-lo, um amigo da doente recorreu a nós, pois sabia que ainda possuíamos algumas ampolas, adquiridas numa farmácia de

arrabalde em São Paulo. Como se tratasse de um caso com hemocultura positiva e com poucos dias de evolução, cedemos com prazer quatro ampôlas e, dentro de poucos dias, recebemos a notícia de que a paciente já se encontrava em casa, sem febre.

Tivemos há poucos dias conhecimento de mais dois casos de febre tifóide tratados com Holo-sôro pelo dr. Crusius que foi nosso interno na 9.^o enfermaria e assistiu a nossa primeira aplicação do sôro em fins de 1945.

O paciente Lauro Mallmann em Outubro de 1947 apresentou hemocultura positiva, dada pelo Laboratório da Higiêne do Estado, fez 60 c.c. por dia de Holo-sôro, durante 3 dias, no quarto dia estava sem febre.

Sr. João Zanetto, sôro-aglutinação positiva no Laboratório Weimann em Julho de 1948 só conseguiu duas ampôlas de Holo-sôro, portanto com 40 c.c. conseguiu debelar a febre em três dias.

Soubemos há pouco que o dr. Turi, já falecido, era um grande entusiasta do Holo-sôro e apresentou um trabalho à Sociedade de Medicina de Santa Maria que ainda não nos foi possível ler.

O primeiro a aplicar o Sôro-antitífico no Brasil foi o dr. Basil Sefton, catedrático de medicina tropical da nossa Faculdade, fê-lo em 1935 ou 1936 com o sôro de Felix da Inglaterra e na sua cadeira o seu assistente dr. Antonio Louzada há varios anos, em suas aulas, não se cansa de chamar a atenção para as qualidades extraordinárias do Holo-sôro.

Em meio do entusiasmo de que nos achamos possuídos, estoura como uma bomba a notícia da suspensão da produção do sôro pelo Laboratório Torres. O sôro de Felix, da Inglaterra, o único semelhante ao Holo-sôro brasileiro, há muito também deixara de ser fabricado. Como as ampôlas de Holo-sôro escasseavam, apelamos para São Paulo e tivemos confirmação da notícia: o

produto deixara de ser fabricado devido à ínfima procura que tinha. Escrevemos, então, ao professor Bier, que, em 21 de Outubro de 1948, nos respondeu dizendo que, em virtude de não haver similar de outros laboratórios nacionais, continuaria a manter um pequeno estoque de Holo-sôro afim de atender às necessidades dos médicos interessados no produto. Ficaria, assim, o Holo-sôro como um produto fora de comércio, a ser fabricado gratuitamente mediante solicitação dos clínicos.

A 30 de Novembro de 1948, escrevemos novamente o professor Bier dizendo que o balanço acusava, para o departamento de sôros em geral, um prejuízo de Cr\$ 108.285,00 mensais. O consumo de Holo-sôro anti-tífico era de apenas 3,5 frascos por dia, quantidade inadmissível num esquema industrial. Como contribuição à terapêutica, o Holo-sôro tornava-se, assim quantitativamente nulo, embora, qualitativamente, contasse com o nosso entusiasmo científico.

Vimos, assim, depois de alguns anos de entusiasmo, desaparecer do mercado um produto que nos pareceu capaz de modificar e abreviar consideravelmente a terapêutica da febre tifóide, conforme os casos numerosos que observamos e que acabamos de relatar. Ficou, dêsse modo, privada a população de um sôro de extraordinárias propriedades curativas, porque sua fabricação se tornou impraticável em vista dos prejuizos materiais que causava. E se não fôra a descoberta recente da Cloromicetina, cuja eficiência no tratamento da febre tifóide lhe dá, no arsenal terapêutico, uma posição igual à da Penicilina, das Sulfas e da Streptomycinina, pediríamos ao Congresso aqui reunido que assumisse a paternidade desta causa e se dirigisse aos homens do govêrno, afim de exigir a fabricação do Holo-sôro anti-tífico às expensas dos cofres da nação.