

ARY WALTER SCHMID

**CONTRIBUIÇÃO PARA O CONHECIMENTO
DA EPIDEMIOLOGIA DA FEBRE TIFÓIDE
ATRAVÉS DA PESQUISA DE PORTADORES**

**TESE APRESENTADA À FACULDADE
DE HIGIENE E SAÚDE PÚBLICA DA
UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
PARA O CONCURSO DE PROFESSOR
CATEDRÁTICO DE EPIDEMIOLOGIA**

**SÃO PAULO
1966**

Doc.
614.511
Sch 52c
14

Ø

ARY WALTER SCHMID

CONTRIBUIÇÃO PARA O CONHECIMENTO
DA EPIDEMIOLOGIA DA FEBRE TIFÓIDE
ATRAVÉS DA PESQUISA DE PORTADORES

TESE APRESENTADA À FACULDADE
DE HIGIENE E SAÚDE PÚBLICA DA
UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
PARA O CONCURSO DE PROFESSOR
CATEDRÁTICO DE EPIDEMIOLOGIA

SÃO PAULO
1966



A

AUGUSTO LEOPOLDO AYROZA GALVÃO

SIR GRAHAM S. WILSON - 1964

"THE EPIDEMIOLOGY OF A SINGLE DISEASE VARIES FROM ONE COUNTRY TO ANOTHER AT THE SAME TIME, AND FROM TIME TO TIME IN THE SAME COUNTRY. THAT IS WHY THE EPIDEMIOLOGICAL FINDINGS IN ONE GROUP OF CIRCUMSTANCES CAN SELDOM BE ASSUMED TO BE VALID FOR A DIFFERENT SET OF CIRCUMSTANCES".

HUGH PAUL - 1964

"EVEN A GENERATION AGO THE INCIDENCE OF TYPHOID FEVER WAS SUCH THAT MINOR OUTBREAKS WERE RARELY ALLUDED TO IN THE NATIONAL PRESS, BUT THE SUCCESS OF PUBLIC HEALTH MEASURES TO PREVENT AND CONTROL EPIDEMICS OF THE DISEASE HAS BEEN SUCH THAT THE OCCURRENCE OF ONE OR TWO CASES IS SUFFICIENTLY UNUSUAL NOW TO MERIT NOTICE IN THE PRESS, BOTH NATIONAL AND LOCAL".

PHILIP E. SARTWELL - 1965

"AS TYPHOID DECREASES TO A LOW LEVEL OF PREVALENCE WITH IMPROVED SANITATION, DISCOVERY AND SUPERVISION OF CARRIERS BECOMES INCREASINGLY IMPORTANT".

S U M Á R I O

PREFÁCIO	1
CAPÍTULO 1 - <u>INTRODUÇÃO</u>	6
DADOS SÔBRE A MORBIDADE E A MORTALIDADE POR FEBRE TIFÓIDE EM VÁRIAS REGIÕES	6
REVISÃO DA LITERATURA	25
Trabalhos pioneiros	25
Tipos de portadores	26
Pesquisa de portadores	28
Anticorpos "O", "H" e "Vi"	32
Valor do anticorpo "Vi"	36
Vacinas e anticorpos "O", "H" e "Vi"	41
Tratamento dos portadores	46
CAPÍTULO 2 - <u>MATERIAL E MÉTODOS DE INVESTIGAÇÃO</u>	50
Pessoas inquiridas	50
Ficha usada	52
Visitas domiciliárias	55
Colheita do material	56
Exames de laboratório	57
CAPÍTULO 3 - <u>RESULTADOS OBTIDOS E DISCUSSÃO</u>	60
Considerações gerais	60
Dados sôbre os doentes e suas residências ..	65
Distribuição das pessoas com seguimento completo, segundo alguns atributos	69
Anticorpos "O", "H" e "Vi"	74
Discussão sôbre os critérios para a avaliação do provável estado de portador ..	85
Tratamento e seguimento dos portadores diagnosticados	90
CAPÍTULO 4 - <u>CONCLUSÕES</u>	97
<u>REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS</u>	100



SIGLAS USADAS NESTE TRABALHO

- D E E S P - Departamento de Estatística do Estado de São Paulo
- F H S P - Faculdade de Higiene e Saúde Pública da Universidade de São Paulo
- H I E R - Hospital de Isolamento Emílio Ribas, do Departamento de Saúde - Secretaria da Saúde Pública e da Assistência Social do Estado de São Paulo
- I B G E - Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
- O M S - Organização Mundial da Saúde
- O P S - Organização Panamericana da Saúde
- S E P G - Secção de Epidemiologia e Profilaxia Gerais do Departamento de Saúde - Secretaria da Saúde Pública e da Assistência Social do Estado de São Paulo

*

P R E F Á C I O

Tivemos a atenção despertada para o problema da febre tifóide nas comunidades em 1954, quando ocorreu uma grave epidemia hídrica da doença em Itatiba, Município do Interior de São Paulo. Naquele surto houve um total de 909 casos, dos quais a grande maioria verificou-se na zona urbana e suburbana, em que mais de 10 por cento da população foi atingida.

A incidência da febre tifóide depende do saneamento do meio, e em especial da boa ou má qualidade da água oferecida ao povo. Em trabalho sobre a epidemia citada, dizíamos (SCHMID, 1960): "Estamos ainda na fase inicial do saneamento básico do meio, o que é evidenciado pela grande proporção de municípios com serviço de abastecimento de água em más condições ou com tratamento incompleto... Todos os esforços que as comunidades fizerem no sentido do saneamento básico do meio e todo o apóio que os poderes públicos derem a esta iniciativa devem ser aplaudidos como medida de sábia administração".

Em outro trabalho analisamos a mortalidade pelas febres tifóidicas (tifóide e paratifóides) no Município de São Paulo (SCHMID, 1959). O principal fato que observamos foi o nítido declínio dos coeficientes de mortalidade no período estudado (1894-1957). Esta diminuição na incidência decorre da variação de múltiplos fatores da estrutura epidemiológica desta comunidade, especialmente a melhoria da água de abastecimento público e o tratamento dos doentes pelo cloranfenicol nos últimos anos, que reduziu drasticamente a letalidade da doença. Na atualidade existe um esforço consciente e efetivo das autoridades a fim de aumentar a proporção de habitantes do município servida de rede de água e de esgotos. Estes dois fatos deverão refletir-se em um maior declínio da morbidade e da mortalidade pela febre tifóide em nosso meio.

A noção de que a estrutura epidemiológica de uma comunidade é essencialmente dinâmica foi sintetizada de modo perfeito por WILSON (1964): "A epidemiologia de uma doença varia de um país para outro em uma mesma época, e no mesmo país em épocas distintas. Por esta razão, os achados epidemiológicos em um conjunto de circunstâncias raramente

podem ser aceitos como válidos para um diferente grupo".

Como veremos oportunamente, a ocorrência da febre tifóide é sumamente variável conforme a região considerada. Há regiões em que a morbidade e a mortalidade pela doença ainda são muito elevadas, e entre elas, sentimos dizê-lo, a América Latina ocupa um lugar de destaque. Ao contrário, nos países em que o saneamento básico do meio atingiu um alto padrão, a doença praticamente deixou de existir. PAUL (1964), referindo-se à Inglaterra e Gales, diz textualmente: "Há uma geração apenas, a incidência da febre tifóide era tão alta que os pequenos surtos raramente eram mencionados na imprensa nacional, porém o sucesso das medidas de saúde pública para prevenir e controlar as epidemias da moléstia foi tal que a ocorrência, hoje, de um ou dois casos, é pouco freqüente, merecendo ser noticiada na imprensa, tanto nacional como local".

Mais cedo ou mais tarde chegaremos à invejável situação ostentada pelos países mais adiantados do mundo. É claro que, na América Latina, em que se caldeiam culturas diversas, raças diferentes, condições sociais que vão desde o extremo pauperismo até situações bastante favoráveis, o progresso será fatalmente desigual. Em alguns centros da América Latina, em que o avanço tecnológico e a industrialização permitem um melhor nível de vida e asseguram água de boa qualidade e destino satisfatório dos dejetos para boa parcela da população, o problema da febre tifóide está sendo pouco a pouco resolvido.

Em 1964 foram notificados às autoridades sanitárias (SEPG) 93 casos de febres tifóidicas no Município de São Paulo (92 de tifóide e 1 de paratifóide), o que corresponde à morbidade de apenas 2,02 por 100 000 habitantes. Poder-se-ia argumentar que a notificação costuma ser precária, especialmente nas doenças de baixa letalidade: deverá ser este o caso da febre tifóide atualmente, graças ao tratamento pelo cloranfenicol. Logo, o número real de doentes poderá ser superior ao que assinalamos acima. No entanto, como demonstraremos adiante, a mortalidade pela doença (que é um dado, em geral, fidedigno) tem sido muito pequena neste município. Em 1964, por exemplo, atribuíram-se 6 óbitos à febre tifóide nesta Capital (DEESP), o que corresponde ao coeficiente de 0,13 por 100 000 habitantes e sugere a existência de um número relativamente pequeno de enfermos.

Logo, justifica-se, no caso do Município de São Paulo, a pesquisa de outros fatores associados à ocorrência desta moléstia além da água e do destino dos excretos. Entre estes fatores sobrepõe a pesquisa dos portadores, como diz SARTWELL (1965): "A medida que a prevalência da febre tifóide decresce a um baixo nível, pela melhoria do saneamento, a descoberta e supervisão de portadores torna-se cada vez mais importante".

Este trabalho visa precipuamente contribuir para o conhecimento dos portadores de Salmonella typhosa em nosso meio, através do seguimento de ex-doentes e seus comunicantes. Deve ser encarado apenas como uma pesquisa inicial a respeito do problema, com todos os percalços inerentes ao contacto direto com a população de uma grande cidade, que em geral não está motivada para se submeter a repetidos exames de laboratório, desagradáveis e mesmo dolorosos, como a colheita de sangue. É realmente difícil convencer a família do doente neste sentido, pois essas pessoas na maioria dos casos não apresentam sintomatologia alguma, o que torna às vezes penosa a tarefa do pesquisador. De qualquer modo, temos a convicção de ter tido bom sucesso em nosso empreendimento, como será comentado oportunamente. Através do diálogo com essas pessoas, em que mesclamos uma boa dose de paciência com a educação sanitária dos familiares, obtivemos êxito praticamente total, com apenas uma recusa parcial de uma família.

AGRADECIMENTOS

Dedicamos esta tese ao nosso Mestre em Epidemiologia, Professor Doutor Augusto Leopoldo Ayroza Galvão, que nos orientou desde o início de nossa carreira na Faculdade de Higiene e Saúde Pública e sempre nos estimulou em nossos trabalhos, tanto científicos como didáticos. A ele devemos o conceito amplo de Epidemiologia, de estrutura epidemiológica no seu verdadeiro sentido, e a compreensão dos princípios científicos que norteiam o método epidemiológico.

Agradecemos a valiosíssima colaboração prestada pelos doentes e suas famílias, sem a qual este trabalho não poderia ter sido executado.

Nos trabalhos de campo tivemos a sorte de contar com uma excelente equipe, constituída pelo Dr. José Antonio Alves dos Santos e pelos Srs. Alvimar Godoy Cotti, Fábio Osiris Pires Moreira e Mário Serafim Pivetta. Sem a sua dedicação, que excedeu de muito a mais otimista expectativa, não poderíamos ter conseguido os dados necessários à confecção desta tese.

Quando planejamos este trabalho, procuramos aquele que consideramos o maior especialista em salmonelas em nosso meio — Dr. Augusto de Escragnolle Taunay, Diretor da Diretoria de Microbiologia e Diagnóstico do Instituto Adolfo Lutz, onde foi executada a parte de laboratório desta tese. A ele, bem como ao Dr. José Roberto Carneiro Novaes e aos Srs. Luiz Paulo Faraco, José Carlos Faraco e Ethel Sandoval Peixoto, a nossa gratidão.

Queremos também deixar consignado o nosso agradecimento à Dra. Jandyra Planet do Amaral, Chefe da Secção de Bacteriologia do Instituto Butantã, que nos orientou sobre a resposta imunológica em pessoas vacinadas contra a febre tifóide com o produto daquela instituição.

Ao Dr. Carlos de Oliveira Bastos, o nosso agradecimento por consentir que manuseássemos os prontuários médicos do Hospital de Isolamento Emílio Ribas de São Paulo, o que possibilitou a coleta de muitos dados de grande valor para nós.

O Departamento de Estatística do Estado de São Paulo, na pessoa do Sr. Walter Carvalho Teixeira, tem-nos auxiliado inúmeras vezes, inclusive cedendo-nos dados sobre a mortalidade por febre tifóide no Município de São Paulo, incluídos neste trabalho. A ele, mais uma vez, o nosso reconhecimento. Da mesma forma, queremos agradecer a colaboração do Dr. Herros Capello, Diretor da Secção de Epidemiologia e Profilaxia Gerais da Secretaria da Saúde de São Paulo, que nos forneceu dados não publicados sobre a morbidade pela doença.

Aos colegas Drs. Donald Wilson e Victório Barbosa, o nosso agradecimento pelas valiosas sugestões apresentadas, e ao Dr. Reinaldo Ramos e seus auxiliares do Centro de Saúde da Faculdade de Higiene e Saúde Pública o nosso reconhecimento pela obtenção de remédios que fornecemos aos pacientes.

Temos também uma dívida de gratidão para com o Prof. Dr. Rodolfo dos Santos Mascarenhas, Diretor desta Faculdade, que pôs à nossa disposição todos os recursos disponíveis, bem como o Prof. Dr. José de Oliveira Coutinho e o Dr. Dino Baptista Germano Pattoli, que providenciaram a execução de vários exames parasitológicos de fezes no Departamento de Parasitologia da FHSP.

Deixamos consignada a nossa gratidão à Srta. Maria Teresinha Dias de Andrade, Bibliotecária-Chefe da FHSP, pelo auxílio na ordenação das referências bibliográficas.

À Srta. Maria Kazuko Nakagawa, que executou a parte de revisão e datilografia deste trabalho, e ao Sr. Lucindo Dias Batista, responsável pela impressão, o nosso sincero reconhecimento. Desejamos salientar também a excelência do trabalho realizado pela Tipografia Camano S.A., na pessoa de seu Diretor, Sr. Núncio Camano.

Finalmente, pedimos excusas se porventura algum nome tiver sido olvidado. Esta tese foi um exemplo de trabalho de equipe, no qual muitas pessoas, direta ou indiretamente, colaboraram eficientemente para que pudesse ser levado a cabo o nosso objetivo.

*

CAPÍTULO 1 - INTRODUÇÃO

Neste capítulo apresentaremos alguns dados sobre a morbidade e a mortalidade pela febre tifóide em várias regiões do globo, com o objetivo de situá-la entre os problemas de saúde das comunidades. Como é sabido, a análise da incidência das doenças constitui um dos elementos a serem levados em conta quando se discutem os programas de combate às moléstias no âmbito da Saúde Pública.

Em seguida, faremos uma revisão da literatura sobre a pesquisa, seguimento e tratamento de portadores de Salmonella typhosa. Examinaremos também as conclusões de vários trabalhos sobre a interpretação da reação de Widal (inclusive aglutininas "Vi") em pessoas vacinadas e não vacinadas, provas sorológicas que são importantes especialmente para a triagem de portadores. Cingir-nos-emos aos trabalhos que tenham uma relação direta com a nossa tese, pois a bibliografia sobre o assunto é muito extensa, e nem sempre acessível ao pesquisador.

DADOS SOBRE A MORBIDADE E A MORTALIDADE POR FEBRE TIFÓIDE EM VÁRIAS REGIÕES.

Analisaremos alguns dados de morbidade e de mortalidade oriundos do registro de fontes oficiais; logo, apresentam a incidência da moléstia.

Inicialmente, é necessário considerar que as regiões de onde provieram estes dados são dissemelhantes em muitos aspectos. Portanto, a sua fidedignidade é muito variável, o que torna difícil uma comparação precisa entre eles. Contudo, a sua análise é bastante instrutiva para o epidemiologista.

É relativamente comum a confusão entre a febre tifóide e as paratifóides, especialmente nas regiões em que o diagnóstico diferencial não se baseia em dados de laboratório, dentre os quais sobressai a identificação do agente

etiológico. No entanto, esta separação é básica, pois sem ela estaremos comparando dados que dizem respeito a moléstias diferentes. Aliás, mesmo na atualidade existem médicos que rotulam os casos mais graves como febre tifóide e os mais benignos como febres paratifóides, atendo-se exclusivamente ao aspecto clínico, sem levar em conta os dados laboratoriais. Este fato ocorre em geral nas regiões menos desenvolvidas, nas quais os laboratórios são precários ou mesmo ausentes.

Tomemos como ilustração dados publicados pela OMS (1964), referentes a um grande número de países. Escolhemos as regiões em que ocorreram mais de 100 casos notificados de febres tifóide e paratifóides, nas quais o diagnóstico se baseou na clínica e nos dados de laboratório, a fim de contar com dados mais consistentes. Por outro lado, omitimos as nações em que as paratifóides incluíam outras salmoneloses.

Apresentamos na Tabela 1 êstes dados, classificados por Continentes. Verifica-se que na maioria dos países os casos de febre tifóide predominam amplamente sobre os de paratifóides, especialmente nas regiões menos desenvolvidas, o que é facilmente explicável devido ao fato da primeira doença estar ligada mais diretamente ao mau saneamento do meio (especialmente no tocante à água servida à população) que as paratifóides.

Na América Latina êste fato é patente: na grande maioria das nações o percentual correspondente à febre tifóide se aproxima de 100 por cento. Esta observação, aparentemente banal, tem a sua importância, pois freqüentemente, nas estatísticas oficiais, não é feita uma separação entre as duas moléstias, que são apresentadas em conjunto. Portanto, nesta eventualidade, poderemos considerar os casos de febre tifóide + febres paratifóides como correspondendo à primeira destas moléstias, sem cometer grande erro.

Na Europa, ao contrário, há vários países em que as paratifóides assumem maior importância: o caso típico é o da Bélgica, em que apenas 14,6 por cento correspondiam à febre tifóide em 1963. É curioso notar que, no passado, ocorria na Europa o mesmo que na América Latina hodiernamente. Na própria Bélgica, por exemplo, no período 1921-1925 houve uma média anual de 1 169 casos de febres tifóides, dos quais 1 074 (91,9 por cento) eram devidos a Salmonella typhosa (OMS, 1961).

TABELA 1
RELAÇÃO ENTRE O NÚMERO DE CASOS NOTIFICADOS DE FEBRE TIFÓIDE
E O DE FEBRES PARATIFÓIDES EM VÁRIAS REGIÕES, EM ANO RECENTE.

CONTINENTE	REGIÃO	AN O	CASOS DE		FEBRE TIFÓIDE	
			F.TIFÓIDE+	F.PARATIF.	CASOS	%
ÁFRICA	Angola	1963	170		170	100,0
	Madagascar	1963	433		429	99,1
	Rodésia do Sul	1962	107		92	86,0
	Senegal	1962	101		71	70,3
	Costa do Marfim	1963	149		80	53,7
	Somália Francêsa	1962	202		73	36,1
AMÉRICAS	Bolívia	1962	116		116	100,0
	Uruguai	1963	149		148	99,3
	Equador	1963	3 009		2 969	98,7
	Costa Rica	1961	101		99	98,0
	El Salvador	1963	1 127		1 074	95,3
	Chile	1962	3 873		3 688	95,2
	Guatemala	1963	934		879	94,1
	Cuba	1963	453		409	90,3
	Argentina	1960	2 192		1 924	87,8
	Honduras	1962	423		368	87,0
	Nicarágua	1961	403		291	72,2
	México	1963	8 339		5 865	70,3
	República Dominicana	1962	927		622	67,1
ÁSIA	República da Coreia	1963	4 944		4 919	99,5
	Síria	1962	841		818	97,3
	Indonésia	1963	3 195		2 872	89,9
	Iraque	1963	1 659		1 487	89,6
	Japão	1963	1 141		992	86,9
	República do Vietnam	1962	3 166		2 362	74,6
	Laos	1961	316		186	58,9
EUROPA	Portugal Continental	1963	1 248		1 196	95,8
	Itália	1963	14 758		13 053	88,4
	Polônia	1963	3 206		2 794	87,1
	Suíça	1963	548		389	71,0
	Iugoslávia	1963	4 025		2 734	67,9
	Inglaterra e Gales	1962	256		130	50,8
	Holanda	1961	105		41	39,0
	Finlândia	1963	233		42	18,0
	Bélgica	1963	453		66	14,6

FONTE: OMS. Rapp.épidém.démogr., 17 (8): 430-449, 1964.

Poder-se-ia objetar que os dados baseados na notificação são pouco fidedignos, principalmente nas regiões menos desenvolvidas. Por êste motivo, cremos ser de utilidade apresentar o número de óbitos por estas doenças em alguns países das Américas em que os dados oficiais (OPS, 1966) permitem a diferenciação entre ambas. Como é sabido, os dados de mortalidade são merecedores de mais confiança por várias razões, dentre as quais ressaltamos a maior responsabilidade assumida pelo médico ao dar o atestado de óbito. Pelo exame da Tabela 2, verifica-se que também no tocante aos óbitos a febre tifóide ultrapassa de muito as paratifóides, o que confirma a nossa assertiva anterior.

TABELA 2

RELAÇÃO ENTRE O NÚMERO DE ÓBITOS POR FEBRE TIFÓIDE E POR FEBRES PARATIFÓIDES EM ALGUNS PAÍSES DAS AMÉRICAS (1964).

PAÍSES	ÓBITOS POR F.TIFÓIDE + F.PARATIFÓIDES	FEBRE TIFÓIDE	
		ÓBITOS	%
Costa Rica	12	12	100,0
Honduras	82	82	100,0
Jamaica	13	13	100,0
Chile	181	172	95,0
República Dominicana	50	42	84,0
Peru	226	170	75,2
Estados Unidos	19	14	73,7
Nicarágua	208	79	38,0

FONTE: OPS. Casos notificados de enfermedades de declaración obligatoria em las Américas, 1964. Washington, D.C., 1966. (Publ.cientif., 135). p.50-52.

É digno de registro, igualmente, o pequeno número de países das Américas que dispõem desta informação: na maioria das vezes, as duas doenças estão englobadas em uma única rubrica, ou existem dados apenas acerca da febre tifóide. É o caso do Brasil, com a agravante de que os óbi-

tos por febres tifóidicas, em número de 111 no ano de 1963 (OPS, 1965), dizem respeito apenas ao Distrito Federal, Estados da Guanabara e Pernambuco e Capitais de outros 10 Estados. No ano de 1964 (OPS, 1966) as 63 mortes por estas moléstias referem-se apenas a 8 Capitais de Estados. Portanto, não possuímos dados sôbre a grande maioria da população brasileira, o que dificulta, obviamente, qualquer com paração com outras regiões.

Outro aspecto curioso a assinalar é o da tendência dos coeficientes relativos à febre tifóide no decorrer dos anos. Selecionamos alguns países que possuem dados sôbre esta doença em um longo período de tempo, e escolhemos três épocas distintas: 1926-1930, 1946-1950 (pouco antes do uso generalizado do cloranfenicol) e 1960. Estas informações, publicadas pela OMS (1961 e 1964), estão resumidas na Tabela 3.

TABELA 3
MORBIDADE E MORTALIDADE POR FEBRE TIFÓIDE EM VÁRIOS PAÍSES
EM TRÊS ÉPOCAS DISTINTAS.
(COEFICIENTES POR 100 000 HABITANTES)

Mb = Morbidade
Mt = Mortalidade

PAÍS	COEFDE	1926-1930(*)	1946-1950(*)	1960
Dinamarca	Mb	4,1	1,1	0,1
	Mt	0,8	0,1	-
Estados Unidos	Mb	25,5	2,0	0,5
	Mt	5,1	0,1	0,0
Holanda	Mb	11,0	3,8	0,5
	Mt	1,2	0,3	0,0
Itália	Mb	81,3	69,3	30,5
	Mt	17,7	7,2	0,4
Japão	Mb	64,6	21,0	1,7
	Mt	13,7	2,9	0,0
Rodésia do Sul	Mb	5,8	11,1	3,9
	Mt	0,8	1,3	0,4
Suíça	Mb	6,0	1,7	0,9
	Mt	1,3	0,2	0,1

(*) Coeficiente médio anual do quinquênio.

FONTES: OMS. Rapp.épidém.démogr., 14 (1-2): 50-59, 1961.
17 (8): 450-463, 1964.

Observa-se que os coeficientes de morbidade e de mortalidade, muito elevados no passado, estão reduzidos a um baixo nível na atualidade. Este fato é particularmente verdadeiro quanto à mortalidade, havendo mesmo países (Dinamarca, por exemplo) em que não ocorreu óbito algum em 1960. Como acentuamos anteriormente, esta queda decorre de múltiplos fatores, dentre os quais sobressai o bom saneamento do meio, que condiciona uma diminuição no número de casos, e o moderno tratamento dos enfermos, fazendo com que a letalidade desça a 1 ou 2 por cento. Estes fatores, em conjunto, ocasionam grande diminuição da mortalidade pela doença.

Na Tabela 4 apresentamos os dados publicados pela OMS (1964) a respeito da morbidade e da mortalidade em várias regiões, em ano recente. Observa-se que os países das Américas, com exceção dos Estados Unidos, apresentam altos coeficientes, ao contrário do que sucede, em geral, nas demais regiões do globo. No Equador, por exemplo, tivemos 63,3 casos por 100 000 habitantes em 1959, e em El Salvador, em 1961, o coeficiente de 61,7, níveis não atingidos em nenhum país dos outros Continentes, a se dar crédito aos dados oficiais. Caberia aqui uma dúvida: não teria havido, nessas duas nações, epidemias da doença nos anos citados? Os dados da OPS (1965), referentes ao ano de 1963, sugerem que não, pois a morbidade por febres tifóidicas no Equador era de 63,7, e em Salvador de 41,0 por 100 000 habitantes, para a febre tifóide. Em 1964 (OPS, 1966) a morbidade por esta doença era de 44,7 no Equador e 45,3 em El Salvador. Logo, deve haver realmente uma hiperendemia da doença nesses países.

Na última coluna da Tabela 4 mostramos a relação entre a mortalidade e a morbidade nos vários países, expressa em percentagem. Já dissemos, e este fato é conhecido por todos, que atualmente a letalidade da febre tifóide oscila entre 1 e 2 por cento. No entanto, em muitas nações encontramos números várias vezes superiores a estes, destacando-se, mais uma vez, as da América Latina. Na República Dominicana, por exemplo, a relação atinge a cifra de 67,6, o que evidenciaria uma letalidade extraordinariamente elevada se o número de doentes e o de óbitos correspondessem à realidade. Obviamente, a proporção de casos fatais não pode atingir este nível, sendo outra a explicação. Em muitos países o número de casos é imperfeitamente conhecido devido às falhas na notificação: é o que necessariamente

TABELA 4
 MORBIDADE E MORTALIDADE POR FEBRE TIFÓIDE EM VÁRIAS REGIÕES,
 EM ANO RECENTE (COEFICIENTES POR 100 000 HABITANTES).

CONTINENTE	REGIÃO	A N O	MORB. (A)	MORT. (B)	$\frac{(B)}{(A)} \times 100$
ÁFRICA	Moçambique	1961	3,4	0,2	5,9
	Angola	1962	3,8	0,2	5,3
	Serra Leôa	1961	2,2	0,1	4,6
	Madagascar	1962	9,4	0,4	4,3
	Rodésia do Sul	1962	2,4	0,1	4,2
AMÉRICAS	República Dominicana	1960	10,5	7,1	67,6
	Nicarágua	1961	19,1	9,9	51,8
	México	1960	17,6	7,5	42,6
	Guatemala	1962	18,2	7,2	39,6
	Equador	1959	63,3	20,3	32,1
	Honduras	1961	21,7	4,8	22,1
	Costa Rica	1962	4,5	0,8	17,8
	Chile	1962	46,1	2,9	6,3
	El Salvador	1961	61,7	1,2	1,9
	Uruguai	1962	10,4	0,2	1,9
Estados Unidos	1962	0,3	0,0	-	
ÁSIA	Laos	1962	0,7	0,1	14,3
	Síria	1962	16,1	2,3	14,3
	Indonésia	1960	8,0	0,6	7,5
	República do Vietnam	1962	15,8	0,5	3,2
	República da Coréia	1963	18,0	0,5	2,8
	Iraque	1963	21,7	0,3	1,4
	Japão	1963	1,0	0,0	-
EUROPA	Suíça	1962	2,0	0,1	5,0
	Portugal Continental	1963	14,3	0,3	2,1
	Polônia	1961	9,6	0,2	2,1
	Itália	1961	24,1	0,2	0,8
	Iugoslávia	1963	14,3	0,1	0,7
	Bélgica	1962	0,6	0,0	-
	Finlândia	1961	1,4	0,0	-
	Holanda	1963	0,4	0,0	-
	Inglaterra e Gales	1962	0,3	0,0	-
Dinamarca	1962	0,2	-	-	
OCEANIA	Austrália	1961	0,3	0,0	-
	Nova Zelândia	1963	1,1	0,0	-

FONTE: OMS. Rapp.épidém.démogr., 17 (8): 450-463, 1964.

ocorreu na República Dominicana, na Nicarágua, no México e em outras regiões. Em conclusão, podemos afirmar que os dados de morbidade que apresentamos estão muito aquém da realidade, especialmente na América Latina.

Creemos que os dados apresentados até o momento, a respeito da incidência da febre tifóide em várias regiões foram úteis no sentido de fornecer uma idéia panorâmica sobre o assunto. Contudo, a comparabilidade entre estas informações e as referentes ao Município de São Paulo, objeto deste trabalho, é muito precária. Ela aumentaria grandemente se tivéssemos dados sobre a incidência da febre tifóide nos Municípios das Capitais brasileiras, pois estaríamos cotejando cidades entre si, e não o Município de São Paulo com vários países.

Infelizmente, os dados de morbidade no Brasil são extremamente falhos ou mesmo inexistentes, o que limita este nosso objetivo. Quanto aos de mortalidade há também sérias limitações, principalmente nas Capitais de menos recursos, em que uma grande proporção dos óbitos é classificada entre as causas mal definidas. Por exemplo, em Aracaju tivemos 774 mortes (46,8 por cento do total dos óbitos) atribuídas a rubrica "senilidade, causas mal definidas e desconhecidas" no ano de 1961; em João Pessoa este percentual era de 30,5 em 1964, e em Fortaleza 25,6 por cento em 1963 (IBGE, 1965). Acresce que o diagnóstico da febre tifóide não prescinde de exames adequados, executados em laboratórios de bom padrão técnico. Sabemos que há Capitais brasileiras em que este recurso praticamente não existe ou, se existe, não pode ser estendido a todos os casos suspeitos, tanto por uma deficiência de meios dos órgãos da Saúde Pública como pela falta de recursos da população, que não pode pagar os serviços de laboratórios particulares.

Com os dados do SERVIÇO FEDERAL DE BIOESTATÍSTICA (1944) e do IBGE (1965) confeccionamos a Tabela 5, que demonstra a mortalidade atribuída às febres tifóide e paratífóides nas Capitais brasileiras em duas épocas distintas. Lembramos que a maioria destes óbitos deverá ter sido causada pela febre tifóide, e não pelas paratífóides, pois esta é a norma na América Latina. A propósito, houve 238 casos de febres tifóidicas comprovados por meio da hemocultura no Instituto Adolfo Lutz de São Paulo no período 1963 - 1965, tendo-se isolado a Salmonella typhosa de 234 doentes (98,3 por cento do total), segundo informação dos Drs. Au-

TABELA 5
MORTALIDADE POR FEBRES TIFÓIDE E PARATIFÓIDES NAS
CAPITAIS BRASILEIRAS EM DUAS ÉPOCAS DISTINTAS.
(COEFICIENTES MÉDIOS ANUAIS POR 100 000 HABITANTES)

CAPITAL	TRIÊNIO		ÚLTIMO TRIÊNIO		
	1929-1931 (1)		DISPONÍVEL (2)		
	Nº DE ÓBITOS NO PERÍODO	COEF.	TRIÊNIO	Nº DE ÓBITOS NO PERÍODO	COEF.
Teresina	3	1,6	1961-1963	45	9,5
São Luís	34	16,4	1958-1960	20	4,3
João Pessoa	1962-1964	18	3,6
Natal	30	23,4	1962-1964	19	3,4
Manaus	30	11,0	1962-1964	18	3,2
Cuiabá	1962-1964	5	2,9
Maceió	1962-1964	15	2,7
Aracaju	64(*)	65,6	1959-1961	9	2,6
Recife	112	12,7	1962-1964	66	2,5
Rio de Janeiro	382	8,7	1959-1961	185	1,9
Florianópolis	25	18,9	1957-1959	5	1,8
Fortaleza	50	12,9	1961-1963	31	1,8
Niterói	28	8,2	1962-1964	11	1,4
Vitória	18(**)	27,3	1959-1961	3	1,2
Goiânia	1961-1963	5	0,9
Salvador	73	8,5	1962-1964	20	0,9
Belém	1958-1960	9	0,8
Curitiba	70	21,2	1961-1963	8	0,7
Belo Horizonte	72	18,0	1961-1963	9	0,4
Pôrto Alegre	162(**)	36,3	1961-1963	9	0,4
São Paulo	295	10,3	1960-1962	14	0,1

(*) Período 1930-1931

(**) Período 1929-1930.

FONTES: (1) SERV. FED. BIOESTAT. (BRASIL). Anuário de Bioestatística, 1929-1932. Rio de Janeiro, 1944.

(2) I B G E. Anuário Estatístico do Brasil, 1965. Rio de Janeiro, 1965. v.26. p.45-65.

gusto de E. Taunay e José R. Carneiro Novaes. Nos 4 doentes restantes isolou-se a Salmonella paratyphi, não se tendo positivado caso algum devido a S. schottmulleri ou a S. hirschfeldii.

Com a ressalva de que a análise dos dados de mortalidade nas Capitais brasileiras deve ser feita com muita cautela, podemos dizer que ela decresceu nitidamente em quase todas, exceção feita a Teresina, que apresentou um a parente acréscimo no coeficiente (cêrca de 6 vêzes). No extremo oposto encontramos os municípios de São Paulo e Pôrto Alegre, nos quais a mortalidade por febres tifóidicas é hoje 100 vêzes menor que no passado, segundo as informações oficiais.

Algumas das Capitais do Nordeste exibem os maiores coeficientes, o que pode ser explicado de várias maneiras. Um fator importante, voltamos a insistir, é a deficiência da água de abastecimento público e o destino inadequado dos dejetos. Estas cidades são influenciadas pelos demais municípios dos respectivos Estados, que em geral não contam com rêdes de água e de esgotos. Basta lembrar que em fins de 1963, segundo o IBGE (1965), apenas 10,8 por cento dos municípios do Piauí possuía abastecimento público de água, ao passo que no Maranhão o percentual desciã a 6,6, na Paraíba era de 16,6 e no Rio Grande do Norte, 7,2. Quanto à proporção de municípios com esgotos sanitários, segundo a mesma fonte, em dezembro de 1963 apenas 4,2 por cento dos municípios do Piauí recebia êste benefício, 1,6 no Maranhão, 8,6 na Paraíba e 2,0 no Rio Grande do Norte. Temos dêste modo uma estrutura epidemiológica extremamente favorável à febre tifóide nesses Estados, do que resulta fatalmente uma alta incidência da moléstia, tanto no Interior como nas Capitais.

Aliás, a deficiência de água potável é patente em muitas regiões. DIETERICH e HENDERSON (1965) fizeram um levantamento das condições de abastecimento de água em 75 países em desenvolvimento. Chegaram à conclusão de que, na atualidade, apenas 33 por cento da população urbana dessas nações e seguramente menos de 10 por cento de sua população total dispõem de água corrente no domicílio. Mais de 70 por cento da população urbana dêsses países, isto é, mais de 200 milhões de pessoas, ou não dispõem de água em quantidade suficiente ou esta é de potabilidade duvidosa ou ocorrem ambos os fatos.

As Capitais do Nordeste do Brasil apresentam, hoje, um quadro muito semelhante ao do Município de São Paulo há alguns anos. GALVÃO et alii (1956) estudaram a ocorrência nesta Capital da febre tifóide e outras doenças cuja transmissão é semelhante, relacionando-a a vários fatores da estrutura epidemiológica, especialmente a água, o destino dos excretos, a coleta e destino do lixo e o controle de alimentos. Uma das conclusões de seu trabalho é a seguinte, que transcrevemos devido à sua importância: "O fato dos bairros providos de rede de água em 100 por cento de sua área, tanto os de operários como os de pessoas mais abastadas, apresentarem coeficientes de morbidade que ainda se consideram altos, embora menores do que nos distritos desprovidos de rede de abastecimento, indica que uma vez eliminado o fator da falta d'água de rede pública, ainda restará um resíduo de casos que aparecerão em consequência de outros fatores de transmissão. Estas questões precisam ser esclarecidas por meio de estudos de campo, entre outros sobressaindo-se os relativos à proporção de portadores, do papel que representam os manipuladores de alimentos, da produção de moscas e da frequência de focos de poluição por matéria fecal em terrenos baldios".

Verifica-se, na Tabela 5, que o Município de São Paulo apresenta atualmente a menor mortalidade dentre as Capitais brasileiras, em nível comparável ao das regiões bem desenvolvidas, vindo em seguida Porto Alegre, Belo Horizonte e Curitiba. O saneamento do meio nessas Capitais já pode ser considerado satisfatório, e portanto é lícito esperar uma queda ainda maior na incidência da febre tifóide em futuro próximo. Logo, a pesquisa e o seguimento dos portadores de Salmonella typhosa em determinados pontos do Brasil tornar-se-ão cada vez mais importantes, à medida que for sendo solucionado o problema de saneamento básico do meio.

Em trabalho anterior analisamos a tendência secular da mortalidade pelas febres tifóidicas no Município de São Paulo no período 1894-1957 (SCHMID, 1959). O coeficiente em 1900 era de 45,85 por 100 000 habitantes, descendo em 1920 para 17,57, em 1940 para 5,55 e chegando a 0,33 em 1957. Na Tabela 6 e no Gráfico 1 apresentamos dados mais recentes sobre a mortalidade e a comparamos com a morbidade. No período 1955-1964 houve 1 699 casos notificados de febres tifóidicas nesta Capital, dos quais 1 692 (99,6%) foram confirmados como febre tifóide e apenas 7 como parati

TABELA 6
MORBIDADE E MORTALIDADE POR FEBRES TIFÓIDICAS
NO MUNICÍPIO DE SÃO PAULO (1955-1964).

ANOS	MORBIDADE (1)		MORTALIDADE (2)	
	Nº DE CASOS	COEF. POR 100 000 HABITANTES	Nº DE ÓBITOS	COEF. POR 100 000 HABITANTES
1955	192	6,68	12	0,42
1956	211	6,95	8	0,26
1957	208	6,49	13	0,41
1958	197	5,81	14	0,41
1959	150	4,31	14	0,40
1960	225	6,12	2	0,05
1961	140	3,61	3	0,08
1962	138	3,37	10	0,24
1963	145	3,35	11	0,25
1964	93	2,02	6	0,13

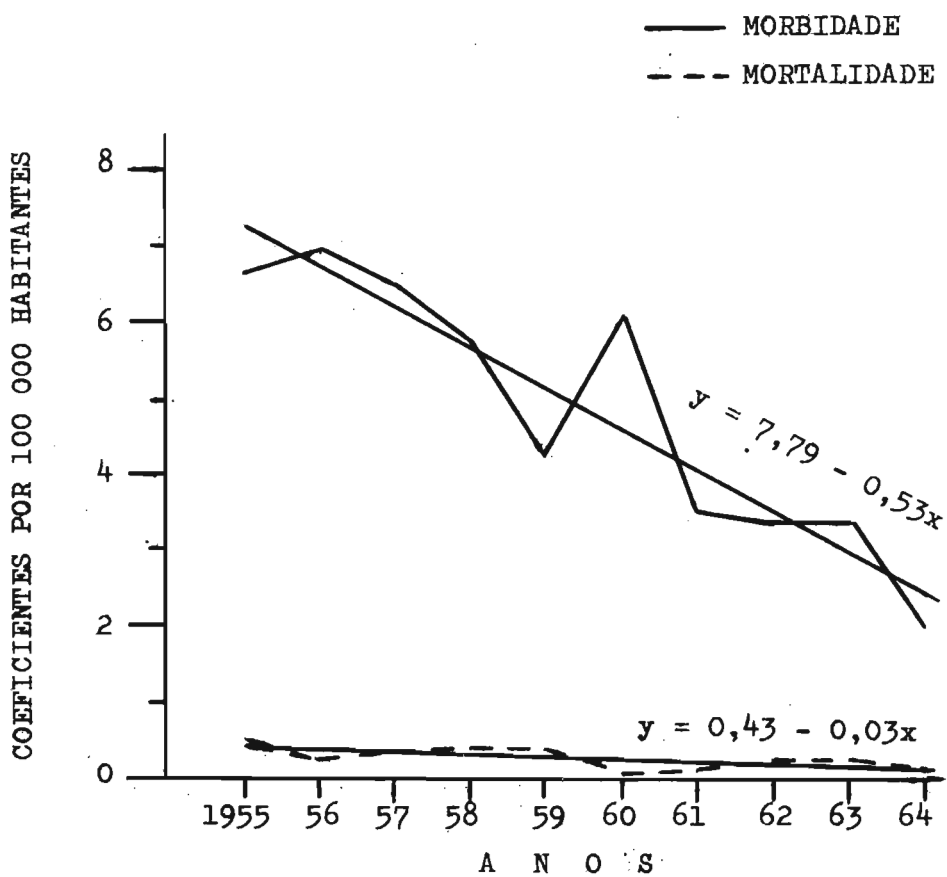
OBS.: Estes dados incluem o subdistrito de Osasco até o ano de 1958, que passou a município em 1959.

FONTES: Dados em sua maioria não publicados, cedidos gentilmente por:

(1) S E P G

(2) D E E S P.

GRÁFICO 1
MORBIDADE E MORTALIDADE POR FEBRES TIFÓIDICAS
NO MUNICÍPIO DE SÃO PAULO (1955-1964).



FONTES: Morbidade - SEPG (Dados não publicados)
Mortalidade - DEESP

fóides. Quanto aos 93 óbitos, 85 (91,4%) foram atribuídos à primeira doença e 8 às paratifóides. Resolvemos apresentar em conjunto os dados sobre as duas moléstias a fim de torná-los mais comparáveis com os das outras Capitais brasileiras. Além disto, a inclusão das febres paratifóides não alterará sensivelmente os coeficientes, sendo conveniente notar ainda que o diagnóstico diferencial entre ambas, quando baseado apenas nos dados clínicos, é muito difícil.

Há uma nítida tendência à diminuição nos coeficientes de morbidade no período 1955-1964. Logo, estamos próximos da chamada "febre tifóide prosodêmica ou residual" (BARRETO, 1956), devida com frequência ao contacto direto entre os suscetíveis e os portadores. Este autor assevera: "Afora o papel que tenham os portadores na contaminação de alimentos, a própria transmissão pelo contágio muito lhes é imputada. Anderson e cols., Cumming inscrevem-se entre os que, mais recentemente, lhes emprestam enorme responsabilidade na transmissão; Cruickshank é formal, ao afirmar que os portadores crônicos irreconhecidos representam o principal fator na manutenção da endemia..."

Quanto à mortalidade, tem sido muito baixa neste Município. Por exemplo, no ano de 1964 houve apenas 6 óbitos atribuídos à febre tifóide (DEESP), o que corresponde ao coeficiente de 0,13 por 100 000 habitantes e a 0,02 por cento das mortes por todas as causas. Os dados oficiais acerca dos óbitos pelas várias causas, de acordo com a lista abreviada da Classificação Internacional de Doenças e os grupamentos recomendados pela OMS, indicam que neste Município apenas 6 moléstias provocaram menos óbitos que a febre tifóide: varíola (4 mortes), escarlatina e angina estreptocócica (3), malária (2) e cólera, peste e riquetsioses com obituario nulo.

Outra informação que será útil no desenvolvimento desta tese é a distribuição da incidência da moléstia segundo os distritos e subdistritos do Município de São Paulo. Na Tabela 7 e no Mapa 1 apresentamos os dados referentes à morbidade para o quinquênio 1960-1964. Não é possível fazer o mesmo com a mortalidade, porquanto os óbitos são classificados de acordo com o local de ocorrência, e não segundo a residência do doente. Aliás, mesmo se dispuséssemos desta última informação, a análise teria pouco interesse, porque houve nesta Capital apenas 32 óbitos por febres tifóidicas no período considerado (vide Tabela 6), a serem distribuídos por quase 50 distritos e subdistritos.

TABELA 7
 MORBIDADE POR FEBRES TIFÓIDICAS NO MUNICÍPIO DE SÃO PAULO,
 SEGUNDO OS DISTRITOS E SUBDISTRITOS (1960-1964).
 (COEFICIENTES MÉDIOS ANUAIS POR 100 000 HABITANTES).

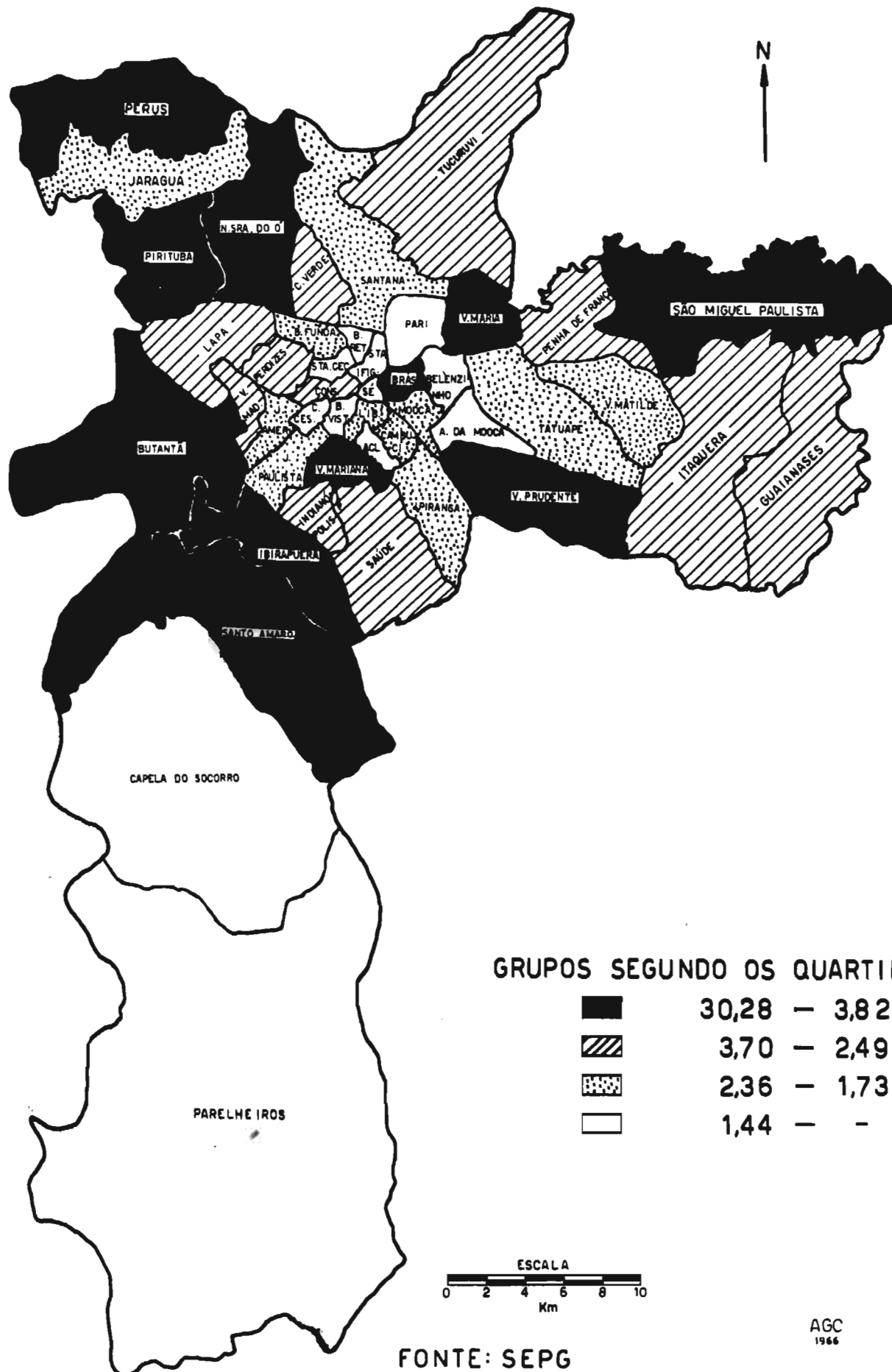
DISTRITO OU SUBDISTRITO	TOTAL DE CASOS	COEF.	DISTRITO OU SUBDISTRITO	TOTAL DE CASOS	COEF.
Vila Mariana	125	30,28	Barra Funda	4	2,36
PERUS	12	23,59	Mooca	5	2,32
Pirituba	33	7,67	Cambuci	6	2,30
Butantã	31	6,83	Ipiranga	19	2,25
Santo Amaro	38	6,08	Tatuapé	31	2,23
SÃO MIGUEL PAULISTA	48	5,99	Liberdade	6	2,01
Brás	15	4,61	Jardim América	5	1,86
Vila Prudente	46	4,12	Jardim Paulista	8	1,84
Nossa Senhora do Ó	31	4,06	Vila Matilde	8	1,75
Ibirapuera	23	3,97	JARAGUÁ	1	1,75
Vila Maria	21	3,82	Santana	16	1,73

ITAQUERA	7	3,70	Bom Retiro	2	1,44
Casa Verde	21	3,63	Bela Vista	4	1,30
GUAIANASES	5	3,57	Aclimação	3	1,24
Penha de França	27	3,26	Pari	3	1,24
Vila Madalena	8	3,18	Belènzinho	4	1,23
Saúde	37	3,09	Santa Cecília	4	1,21
Perdizes	15	3,06	Santa Ifigênia	2	0,80
Lapa	17	2,97	Alto da Mooca	2	0,29
Indianópolis	9	2,94	Capela do Socorro	0	-
Tucuruvi	32	2,51	Cerqueira César	0	-
Consolação	7	2,49	Sé	0	-
			PARELHEIROS	0	-

OBS.: Os nomes dos distritos estão impressos em maiúsculas. Os demais são subdistritos do Distrito de SÃO PAULO. Utilizamos nesta tabela a divisão válida para o período 1959-1963, com uma exceção: omitimos o Distrito de ERMELINO MATARAZZO e o consideramos pertencente ao de SÃO MIGUEL PAULISTA, por não haver dados individualizados sobre a população e os casos de febres tifóidicas naquela distrito.

FONTE: S E P G (dados não publicados).

MAPA 1
MORBIDADE POR FEBRES TIFÓIDICAS NO MUNICÍPIO DE SÃO PAULO, SEGUNDO OS DISTRITOS E SUBDISTRITOS (1960 - 1964)
(COEFICIENTES MÉDIOS ANUAIS POR 100 000 HABITANTES).



Verifica-se que os maiores coeficientes de morbidade correspondem em geral à zona periférica, o que era esperado, pois o contingente mais pobre da população localiza-se especialmente nesta área da cidade, na qual, ademais, grande parte das casas não está ligada à rede pública de abastecimento de água. GALVÃO et alii (1956), compulsando os dados referentes ao período 1949-1953, para este Município, chegaram à mesma conclusão. No passado a incidência da febre tifóide era muito elevada nesta Capital, tendo havido várias epidemias graves, como as dos anos de 1920 - 1921 e de 1924-1925 (VIEIRA, 1922 e 1926). Também naquela época a morbidade era nitidamente maior na zona suburbana que nos bairros mais centrais da cidade.

O subdistrito de Vila Mariana apresenta o mais alto coeficiente (30,28), que corresponde a 125 casos da doença. Este fato se explica facilmente, dado que houve 64 doentes na Favela do Vergueiro, localizada nessa área, no ano de 1960.

Convém analisar ainda um outro fator de grande importância na epidemiologia da febre tifóide: a sua distribuição conforme a idade e o sexo. Em épocas endêmicas e também em muitas epidemias, especialmente nas de origem hídrica, os adolescentes costumam apresentar os maiores índices; por outro lado, a morbidade normalmente é igual nos dois sexos ou pouco maior no masculino, provavelmente devido à sua maior exposição ao agente etiológico.

Temos bons exemplos nos dados referentes à morbidade pela febre tifóide na Itália e em Portugal, países em que o nível endêmico ainda é alto, se comparado com as outras nações da Europa. Assim sendo, o número de casos é suficiente para permitir uma análise da distribuição conforme o sexo e a idade. Segundo a OMS (1964), no triênio 1959-1961 os maiores coeficientes em ambos os países observaram-se no grupo etário de 5 a 14 anos, com uma queda gradual nas idades subsequentes. Na Itália o sexo masculino foi mais atingido nos grupos de menores de 1 ano, 1 a 4, 5 a 14 e 15 a 24 anos, ocorrendo o contrário nas pessoas de 25 a 44, 45 a 64 e de 65 anos e mais. As diferenças nos coeficientes por idade são pequenas, e por este motivo a morbidade no sexo masculino (31,2 por 100 000 habitantes) é pouco superior à no feminino (30,1). Em Portugal o coeficiente é pouco maior no masculino (29,5) que no outro (26,9), porém a distribuição conforme a idade difere da encontrada

na Itália: a morbidade é maior no sexo masculino nas idades centrais, predominando no outro sexo no grupo de menores de 1 ano e no de 65 anos e mais.

Na Tabela 8 e no Gráfico 2 apresentamos os dados referentes ao Município de São Paulo no período 1960-1964. Aqui também o sexo masculino é mais atingido que o feminino em todas as idades, exceto no grupo de 40 a 49 anos.

TABELA 8
MORBIDADE POR FEBRES TIFÓIDICAS NO MUNICÍPIO DE SÃO PAULO,
SEGUNDO IDADE E SEXO (1960-1964).

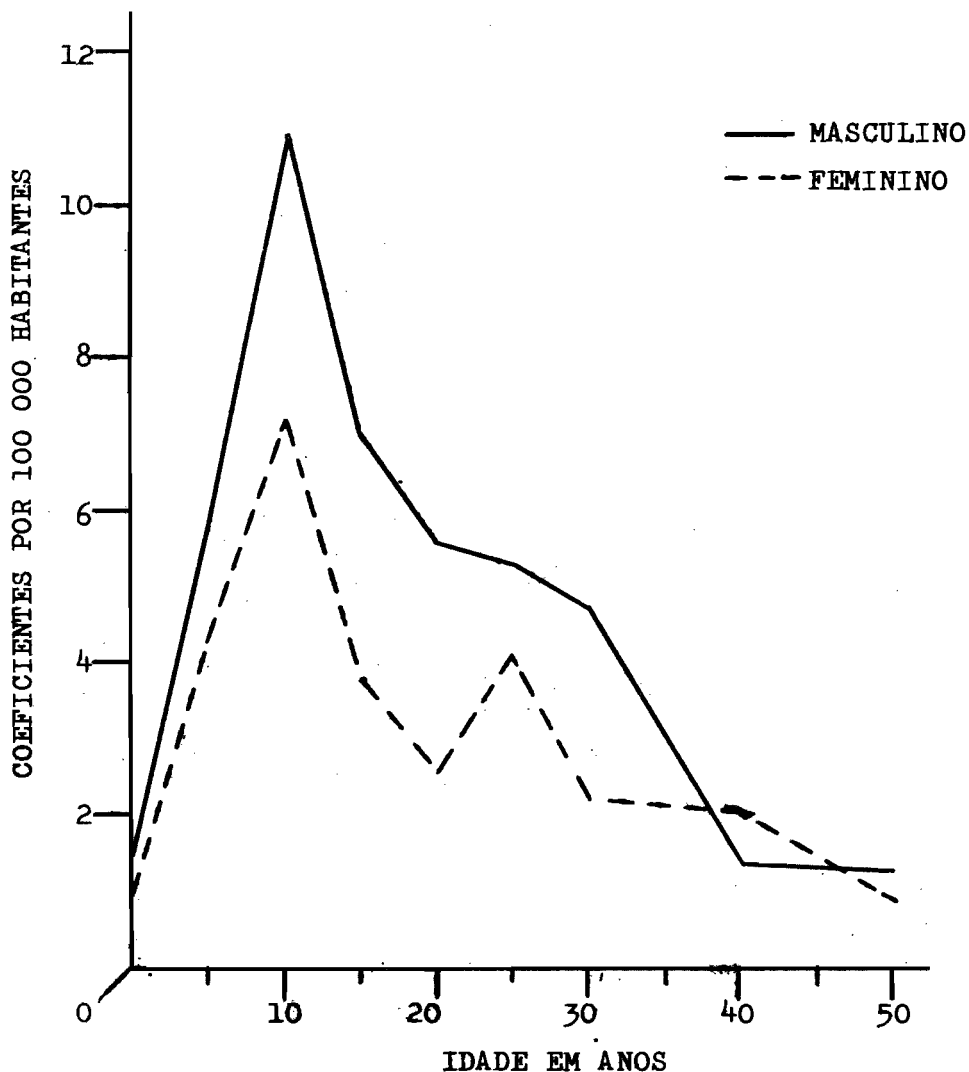
IDADE EM ANOS	TOTAL		MASCULINO		FEMININO	
	CASOS	COEF. POR 100 000 HAB.	CASOS	COEF. POR 100 000 HAB.	CASOS	COEF. POR 100 000 HAB.
TOTAL	741	3,61	449	4,44	292	2,81
0-4	29	1,20	18	1,46	11	0,92
5-9	88	5,09	51	5,88	37	4,30
10-14	141	9,00	83	10,90	58	7,20
15-19	101	5,28	63	7,00	38	3,75
20-24	105	4,04	71	5,54	34	2,58
25-29	103	4,70	59	5,29	44	4,09
30-39	108	3,44	73	4,70	35	2,21
40-49	40	1,68	16	1,34	24	2,02
50 e +	26	1,02	15	1,24	11	0,83

FONTE: S E P G (dados não publicados).

É muito interessante a comparação entre a incidência da febre tifóide segundo o sexo e a idade e a proporção de doentes nos vários grupos etários que se transformam em portadores crônicos, o que será objeto das páginas seguintes.

GRÁFICO 2

MORBIDADE POR FEBRES TIFÓIDICAS NO MUNICÍPIO DE SÃO PAULO,
SEGUNDO IDADE E SEXO (1960-1964).



OBS.: As classes foram representadas pelo seu limite inferior.

FONTE: SEPG (Dados não publicados).

REVISÃO DA LITERATURA

Como já assinalamos no início dêste capítulo, a revisão da literatura será adstrita a trabalhos importantes, que guardem uma relação direta com o assunto de nossa tese.

TRABALHOS PIONEIROS

Segundo WILSON e MILES (1964), o primeiro pesquisador a levantar a hipótese de que a febre tifóide poderia ser disseminada pelas fezes foi WILLIAM BUDD, em 1856, que fêz observações consideradas clássicas sôbre a epidemiologia e a profilaxia da doença.

ANTON e FÜTTERER, em 1888, ao que parece, foram os primeiros a mostrar que a Salmonella typhosa podia ser isolada da vesícula biliar de casos fatais da doença (in MAIN, 1961).

LEDINGHAM e ARKWRIGHT (1912) traçam um histórico bastante completo (para a época) sôbre o problema dos portadores em varias doenças, inclusive a febre tifóide. Apresentaremos de modo sucinto os principais fatos expostos no livro dêstes autores.

Para êles, a concepção do estado de portador de Salmonella typhosa, no que diz respeito às implicações epidemiológicas, evoluiu diretamente dos conceitos de ROBERT KOCH, expendidos em 1902. Afirmava KOCH que o doente e o convalescente que albergam o bacilo constituem as mais importantes fontes de infecção. Com o exame bacteriológico sistemático dos convalescentes, de que êle foi pioneiro, resultou a descoberta de muitos portadores.

DRIGALSKI (1903 e 1904) examina as fezes de 64 pessoas durante a moléstia e a convalescença, verificando que em três indivíduos o bacilo da febre tifóide estava presente além de três meses após o início da doença, e em um caso o resultado foi positivo 9 meses depois: teria sido ês-

te o primeiro caso registrado de um portador crônico, com seguimento desde a convalescença. O mesmo autor refere a existência de uma pessoa que aparentemente não tinha tido a doença, mas que era portadora. Seria, portanto, o primeiro portador passivo registrado na literatura médica.

Ainda segundo LEDINGHAM e ARKWRIGHT, em 1892 NAU NYN observa que a litíase na vesícula biliar é comum nos que sofreram de febre tifóide, porém é LENTZ, em 1905, quem chama a atenção para a associação entre as afecções da vesícula e o estado de portador. Em 1907, DEHLER faz a colecistectomia em duas portadoras, que aparentemente se curaram.

LEDINGHAM e ARKWRIGHT, há mais de 50 anos, já se preocupavam com a pesquisa dos portadores, dizendo ser vantajoso fazer a reação de Widal nos suspeitos, como triagem e repetidos exames bacteriológicos nos que apresentassem resultado positivo.

TIPOS DE PORTADORES

Os portadores de Salmonella typhosa podem ser divididos, de modo esquemático, em ativos e passivos (aparentemente são). Os primeiros podem excretar o bacilo nas fezes ou na urina no fim do período de incubação (portadores precoces), na convalescença (portadores convalescentes) ou continuar a eliminá-lo durante longo tempo (portadores crônicos).

Usualmente, os portadores convalescentes são libertados depois de 3 culturas negativas de fezes e urina tomadas com intervalos iguais ou maiores que 24 horas e realizadas no mínimo um mês após o início da doença. Se uma ou mais culturas forem positivas, a vigilância será feita até que se obtenham 3 culturas negativas sucessivas, executadas com intervalos de um mês (GORDON, 1965).

HAVENS e DEHLER (1926/1927) argumentam que se deve estabelecer um limite arbitrário para definir o portador temporário ou convalescente, e que este usualmente é de 3 a 6 meses após a convalescença. Aliás, SACQUÉPÉE, ci-

tado por LEDINGHAM e ARKWRIGHT (1912), já em 1910 estabelecia a duração dos portadores chamados convalescentes até o fim do terceiro mês após a doença.

Costuma-se cognominar o portador de crônico quando excreta o bacilo por mais de 12 meses, o que ocorre em 3 a 5 por cento dos que tiveram a doença (AMERICAN PUBLIC HEALTH ASSOCIATION, 1949). VOGELSANG e BØE (1948) afirmam que, se o estado de portador persistir durante três meses após a doença, a probabilidade de uma cura espontânea é tão pequena que pode ser desprezada. SARTWELL (1965) e WILSON e MILES (1964) acreditam, também, que nesta eventualidade o indivíduo em geral permanece como portador durante toda a vida.

No Brasil, ao que saibamos, não há uma definição legal de "portador crônico de Salmonella typhosa". Em alguns países, no entanto, ela existe. No Estado de New York, por exemplo (FREITAG, 1964), este portador é definido por lei como sendo a pessoa que não sofreu a doença nos últimos 12 meses, porém cujas fezes, urina ou outras excreções são positivas para o bacilo. Os portadores registrados pelas autoridades sanitárias daquele Estado podem ser libertados em duas eventualidades:

1. Colecistectomia seguida de 8 culturas de fezes, 8 de urina e três do conteúdo duodenal, todas negativas;
2. Idem, com a exceção de que a vesícula biliar não necessita ser removida se o sangue não contiver anticorpos aglutinantes "Vi" em título significativo. Em 1964, acrescentou-se à lei um dispositivo que permite a libertação do portador sem os exames do conteúdo duodenal, desde que haja 16 culturas de fezes consecutivas negativas.

PESQUISA DE PORTADORES

São relativamente poucos os bons trabalhos a respeito da pesquisa de portadores.

GARBAT (1922), em trabalho baseado no estudo de uma epidemia de febre tifóide ocorrida em um campo de internação de prisioneiros em North Carolina (E.U.A.), em que houve 183 casos, faz exames de laboratório em 164 pessoas, chegando à conclusão de que 3 a 4 por cento dos doentes transformam-se em portadores crônicos, e que a urina é tão importante quanto as fezes na disseminação da enfermidade.

WELCH, DEHLER e HAVENS (1925) e HAVENS e DEHLER (1926/1927) fazem culturas de fezes e urina em 1 076 pessoas empregadas na indústria de laticínios em Alabama (E.U.A.), encontram 39 indivíduos (3,6 por cento) com resultados positivos para S. typhosa, dos quais 21 eliminam bacilo nas fezes e 18, na urina. Em 348 pessoas que tinham tido a doença entre 12 meses e 35 anos antes, encontram 33 (9,5 por cento) excretando o agente, dentre as quais 25 o faziam nas fezes e 8 na urina.

DEAN (1931) analisa uma epidemia hídrica em Olean (New York), ocorrida em 1928. Houve 248 casos, tendo-se feito o seguimento de 211 pessoas: a percentagem de culturas positivas de fezes ou urina, que era de 11,4 por cento três meses depois da doença, baixou para 5,7 por cento 16 meses após a moléstia. Ao todo, houve 63 pessoas com culturas de fezes positivas e 53 com o bacilo na urina, o que demonstra que esta última não deve ser esquecida quando se pesquisam os portadores nas comunidades.

ANDERSON, HAMBLEN e SMITH (1936), em estudo feito em Massachusetts, chegam à conclusão de que a mortalidade pela doença no período 1875-1935 diminuiu devido a várias causas, inclusive pela existência de um menor número de portadores. Estes apresentam maior perigo logo após a moléstia, porquanto com o passar dos anos vão infectando, e portanto imunizando, seus comunicantes com pequenas doses do agente. O número de novos casos de infecção é condicionado pela introdução de pessoas suscetíveis no ambiente ou na esfera de influência do portador.

GRAY (1938), em inquérito feito em 18 577 pessoas

de 16 condados do Mississippi, a respeito da ocorrência da febre tifóide em anos anteriores, conclui que 3,27 por cento dos doentes transforma-se em portador permanente, e estima em 288 por 100 000 habitantes a proporção de portadores naquele Estado.

Um dos bons trabalhos a respeito da pesquisa de portadores é o de AMES e ROBINS (1943), realizado no Estado de New York de 1930 a 1939. Fazem o seguimento de 3 130 casos de febre tifóide, chegando à conclusão de que 2,9 por cento transforma-se em portador crônico (2,1 no sexo masculino e 3,8 no feminino). Acentuam o fato de que nos grupos etários superiores o doente apresenta maior probabilidade de se tornar portador fecal crônico, especialmente no caso do sexo feminino (o maior percentual, 16,4, ocorreu neste sexo, no grupo de 40 a 49 anos). Do total de doentes, 44,3 por cento ocorreu no sexo feminino, responsável, porém, por 58,9 por cento do total dos portadores. Os autores estimam a proporção de portadores no Estado de New York em 42 por 100 000 habitantes no ano de 1940.

VOGELSANG e BØE (1948), em ótimo trabalho realizado em Bergen (Noruega), apresentam os dados a respeito de doentes hospitalizados em uma instituição dessa cidade no período 1920-1947, num total de 413 casos de febre tifóide e 1 055 de febre paratifóide causada pela S. paratyphi B. Foi feito o seguimento de 1 387 pessoas, cujo resultado apresentamos no quadro seguinte:

TABELA 9
PERCENTUAL DE PORTADORES TEMPORÁRIOS E CRÔNICOS
(VOGELSANG E BØE, 1948).

AGENTE	Nº DE CASOS	PORTADORES TEMPORÁRIOS		PORTADORES CRÔNICOS	
		Nº	%	Nº	%
<u>S. typhosa</u>	360	43	11,9	12	3,3
<u>S. paratyphi B</u>	1 027	110	10,7	20	1,9

Dos 43 portadores temporários de S. typhosa, 28 a eliminavam pelas fezes, 12 pela urina e 3 em ambos os ex-

cretos; 15 eram do sexo masculino e 28 do feminino, o que contrasta com a distribuição dos casos clínicos, que era aproximadamente igual nos dois sexos. Dos 12 portadores crônicos de S. typhosa, 3 eram do sexo masculino e 9 do outro; 10 dentre estes 12 tinham mais de 30 anos de idade.

O'CONNOR (1958), através do seguimento de 1 413 casos de febre tifóide nos Estados de Mississippi e Louisiana (E.U.A.), encontra 20 portadores crônicos; as percentagens de positividade aumentaram com a idade, sendo máximas no grupo de 40 anos e mais, no qual 5,2 por cento dos pacientes do sexo feminino e 2,4 do outro transformaram-se em portadores.

Em nosso meio, os trabalhos de pesquisa sistemática de portadores de S. typhosa são quase inexistentes. Existe, a respeito, a tese de LA TERZA (1928), feita no Município de São Paulo, sob a orientação do PROF. BORGES VIEIRA. No Alto da Mooca, em 109 exames de fezes, aquele autor encontrou 4,5 por cento de positividade para este agente. Em outros bairros, em que a endemia era menos elevada, obteve 15 culturas de fezes positivas (0,77 por cento) em um total de 1 916 pessoas aparentemente sadias: 6 culturas positivas para S. typhosa, 3 para S. typhosa + S. paratyphi A, 4 para S. paratyphi A, uma para S. paratyphi A + B e no último caso, uma cultura positiva para S. paratyphi B. É interessante notar que uma das conclusões do autor é ainda hoje totalmente válida: "O nosso serviço sanitário e os demais poderes administrativos já têm pôsto em jôgo quase todos os meios aconselháveis na profilaxia da febre tifóide... Além dos meios aconselháveis na profilaxia da febre tifóide, os poderes administrativos deverão vigiar os portadores".

Na epidemia de febre tifóide que ocorreu em Itatiba em 1954 examinaram-se as fezes de 1 298 comunicantes, tendo-se encontrado 7 (0,5 por cento) positivas para S. typhosa (SCHMID, 1960). É provável que esta proporção seja maior que a habitual em nosso meio, pois estas pessoas estavam muito mais sujeitas ao risco da infecção que uma população normal.

Citemos, à guisa de resumo, a opinião de três investigadores a respeito da proporção de portadores nos exdoentes e nas comunidades. Segundo TOP (1964), cerca de 2 por cento dos casos de febre tifóide torna-se portador crô

nico. Dêstes últimos, 4 em cada 5 são do sexo feminino. Em menores de 20 anos de idade, a proporção seria de 0,7, e nos de 20 anos e mais, 2,5 por cento. Segundo PAUL (1964), 2,5 a 3 por cento dos casos convertem-se em portadores crônicos. LEFF (1957) estima que cêrca de 1 em cada 1 000 habitantes é portador da S. typhosa nas regiões em que o nível endêmico da doença é alto.

A maioria dos autores, e entre êles SARTWELL (1965), afirma que os portadores fecais são mais importantes que os urinários; WILSON e MILES (1964) dizem que os fecais são mais comuns que os outros; VOGELSANG e BØE (1948), em 32 portadores crônicos de S. typhi e S. paratyphi B, observaram apenas um portador urinário. LEFF (1957), no entanto, julga que os urinários, embora menos freqüentes que os outros, são mais perigosos porque a contaminação das mãos ocorre mais facilmente durante a micção que a defecação. PAUL (1964) acentua o fato de que os portadores urinários são mais perigosos, pois a excreção pela urina é em geral contínua, ao passo que nas fezes costuma ser intermitente, e insiste em que a cultura da urina é tão ou mais importante que a das fezes.

Tanto a cultura de fezes como a da urina sofrem várias limitações, como por exemplo a propalada intermitência da excreção, principalmente no caso da primeira. NOVAES (1947) lembra, a propósito, que as fezes devem ser se meadas o mais cedo possível após a defecação, e que 1:300 é a menor relação entre a S. typhosa e as demais bactérias presentes nas fezes que possibilita o encontro daquele bacilo.

Têm sido registrados ùltimamente novos métodos para a pesquisa de portadores. THOMASON e McWHORTER (1965) usam a técnica de anticorpos fluorescentes e a comparam com os resultados da cultura de fezes, em 129 portadores conhecidos de S. typhosa. Obtêm 90 resultados positivos com a primeira técnica (dentre os quais 5 tinham culturas negativas), e 91 pela segunda (dos quais 6 eram negativos pelos anticorpos fluorescentes). Examinam também 64 pessoas normais, que foram negativas por ambos os métodos. Concluem que a técnica imunofluorescente é mais rápida e mais econômica que a cultura, tendo a mesma sensibilidade que esta.

ARMIJO ROJAS (1964) esclarece: "A pesquisa de portadores não deve ser feita indiscriminadamente, mas sim

buscando-se métodos de menor custo e alto rendimento. Seguindo-se uma ordem de importância, dever-se-ia fazer coprocultura de convalescentes, comunicantes intra-familiares, comunicantes extra-familiares, manipuladores de alimentos, etc".

ANTICORPOS "O", "H" E "Vi"

A cultura das fezes e da urina, para a pesquisa de portadores, deve ser feita várias vezes em cada indivíduo (três, no mínimo), e envolve uma técnica simples porém trabalhosa. Além disto, o indivíduo pode não estar eliminando a S. typhosa no momento, ou o número desta bactéria nos excretos pode ser insuficiente para que seja encontrada. No entanto, quando positivas, as culturas fornecem um diagnóstico de certeza, desde que o laboratório seja de bom padrão.

Desde há muitos anos (LEDINGHAM e ARKWRIGHT, 1912) a reação de Widal tem sido sugerida para a triagem de portadores; seriam examinados apenas os excretos das pessoas cujo sôro apresentasse altos títulos. Com os trabalhos de FELIX (1938) e de outros pesquisadores, foi incluída a pesquisa de anticorpos "Vi" para esta finalidade.

É muito importante a determinação do nível normal destes anticorpos nas comunidades, pois o diagnóstico dos casos clínicos e a pesquisa de portadores através destas provas depende de seus títulos nas pessoas aparentemente sã dias na área em estudo. Aliás, WILSON e MILES (1964) fazem várias considerações muito judiciosas a respeito dos fatôres, como este, que podem dificultar a interpretação da reação de Widal.

DUSSERT et alii (1947), no Chile, examinando o sôro de 1 032 pessoas que freqüentam o ambulatório de doenças venéreas ou que vão aos bancos de sangue, encontram regular percentagem de indivíduos com anticorpos "O" em seu sôro (73 pessoas, ou seja, 7,1 por cento), poucos com anticorpos "H" (4 apenas) e nenhum com "Vi" positivo, pelo método lento. No quadro seguinte apresentamos um resumo dos resultados desses autores.

TABELA 10

TÍTULOS "O" E "H" EM PESSOAS NORMAIS
(DUSSERT et alii, 1947).

TÍTULOS	"O"		"H"	
	Nº	%	Nº	%
Negativo	959	92,9	1 028	99,6
Duvidoso - 50 (*)	19	1,8	2	0,2
100	32	3,1	1	0,1
200	12	1,2	0	-
Positivo 400	6	0,6	1	0,1
800	3	0,3	0	-
1 600	1	0,1	0	-

ASHCROFT, NICHOLSON e STUART (1963) pesquisam ês tes anticorpos no sôro de escolares de 5 a 15 anos de ida de, não vacinados contra a febre tifóide e sem história da doença, residentes na Guiana Inglesa. Em 780 soros, encon tram título "H" igual ou maior que 80 em 9,7 por cento das vêzes, e "O" igual ou maior que 20 em 9,2 por cento. Em 906 soros, o "Vi" foi positivo em título de 20 ou mais em 12 por cento dos escolares, pela técnica do antígeno bacte riano, e positivo em título de 30 ou mais em 13,1 pela téc nica da hemaglutinação. Lembram que a possível causa des tas elevadas percentagens deve ser o alto nível endêmico da doença, que é uma causa muito freqüente de hospitaliza ção das crianças em idade escolar naquela região.

Em países em que a incidência da moléstia é menor, êstes anticorpos são encontrados em menores títulos: em cinco províncias da Polônia (POLISH TYPHOID COMMITTEE, 1965) o estudo em 296 pessoas de 7 a 19 anos de idade, não vaci nadas nos últimos dois anos revela os seguintes percen tuais, pela técnica da aglutinação:

(*) Nesta tese, apresentaremos sempre os títulos dêstes an ticorpos pela recíproca da diluição mais alta positiva.

TABELA 11
TÍTULOS "O", "H" E "Vi" EM PESSOAS NORMAIS DE 7 A 19 ANOS
(PARTE DOS DADOS PUBLICADOS PELA
POLISH TYPHOID COMMITTEE, 1965).

TÍTULOS	"O"	"H"	"Vi"
Negativo	25,3	95,5	97,0
10	42,9	0,7	3,0
20	26,4	2,4	-
Positivo 40	5,1	1,4	-
80	0,3	-	...

Pela técnica de hemaglutinação houve maior percentagem de títulos positivos neste mesmo grupo etário. Por outro lado, as pessoas de 20 a 62 anos apresentaram com maior frequência títulos positivos.

Existem vários trabalhos brasileiros a respeito do nível dos anticorpos anti-"O", anti-"H" e anti-"Vi", que resumimos a seguir.

LEME e CARRIJO (1943a), em 321 pessoas, das quais 288 eram psicopatas internados e 33 eram habitantes do Município de São Paulo, encontram títulos "H" variando entre 10 e 80 em 21,2 por cento dos casos, e "O" em 39,3.

VERNIN e MENDONÇA (1949) estudam 344 operários aparentemente normais, de Belém do Pará, sem história de vacinação ou vacinados há mais de 3 anos: houve 70,6 por cento de exames negativos para o antígeno "H" e 43,6 para o "O". Contudo, em 0,9 por cento das vezes o título "H" era de 160 ou mais, e em 2,6 por cento ocorreu o mesmo para o anticorpo "O".

TEIXEIRA (1960) apresenta os dados sobre estes anticorpos em 219 aprendizes de marinho, em Salvador, com

idade compreendida entre 16 e 18 anos, não vacinados e que não referiam febres tifóidicas em seu passado mórbido. Encontra-se 66,2 por cento negativo para o antígeno "O", 69,9 para "H" e 90,4 por cento para "Vi". Havia, porém, 2,7 por cento com títulos "O" positivos na diluição de 1/80, ocorrendo o mesmo em 0,4 por cento no caso dos anticorpos "H" e "Vi".

Na epidemia que ocorreu em 1954 em Itatiba, citada anteriormente, foi feita a reação de Widal em 1 290 comunicantes pelo Instituto Adolfo Lutz de São Paulo (SCHMID, 1960). Os resultados, que nos fornecem alguma informação sobre o nível dos anticorpos em pessoas aparentemente saudáveis (embora fossem comunicantes de doentes com febre tifóide) são os seguintes:

TABELA 12
TÍTULOS "O" E "H" EM COMUNICANTES DE CASOS DE
FEBRE TIFÓIDE (SCHMID, 1960).

TÍTULOS	"O"		"H"	
	Nº	%	Nº	%
Negativo (< 50)	1 072	83,1	1 116	86,5
Positivo	50	6,0	87	6,7
	100	10,6	85	6,6
	200 e +	4	2	0,2

Na mesma época, o estudo de 1 531 comunicantes revelou que 218 (14,2 por cento) possuíam anticorpos "Vi" em título igual ou superior a 10.

Êstes trabalhos demonstram que é relativamente comum o encontro de anticorpos contra a febre tifóide em nós mesmos, em pessoas saudáveis, o que pode ser devido a vários fatores, entre os quais a infecção prévia pelo bacilo e a vacinação contra a doença.

Antes do advento do cloranfenicol, os anticorpos "O" e "H" eram encontrados em altos títulos nos doentes, especialmente durante a convalescença. Atualmente, porém, se se usa o antibiótico precocemente, os enfermos apresentam muitas vezes uma reação de Widal incaracterística. Observou êste fato, entre outros, MARMION (1952), ao estudar du as grandes epidemias de febre tifóide em militares vacinados contra a doença, sediados na zona do Canal de Suez. Aliás, MARMION, NAYLOR e STEWART (1953) observam também que a imunidade à doença é menos sólida do que se costuma afirmar, podendo haver segundos ataques se a exposição ao bacilo fôr intensa: isto ocorreu com 11 soldados nas epidemias citadas acima, que tiveram a moléstia por duas vezes. PAUL (1964) é de opinião que a imunidade nem sempre é conseguida após a doença. MORGAN (1965) acredita que os anticorpos humorais parecem desempenhar um pequeno papel na imunidade, e que o fator decisivo para a cura talvez seja um aumento na capacidade das células fagocitárias fixas de destruir as bactérias.

Convém não esquecer que vários especialistas não utilizam as reações de aglutinação "O" e "H" na prática diária, por julgarem que a padronização é difícil e os resultados não são fidedignos. Entre êstes, citamos HUNTER e BURDORFF (1962), que há vários anos substituíram-nas por uma prova de floculação. No entanto, acreditamos que a experiência com esta última reação ainda é insuficiente para um julgamento definitivo.

VALOR DO ANTICORPO "Vi"

O antígeno "Vi" foi descoberto por FELIX e PITT (1934a,b), que demonstraram haver um antígeno da S. typhosa que torna as cepas que o possuem menos aglutináveis pelos anticorpos "O". Além disto, estas cepas mostram-se virulentas para camundongos, donde o símbolo "Vi" para êste antígeno e o seu correspondente anticorpo. No ano seguinte, FELIX, KRICKORIAN e REITLER (1935) sugerem a prova de aglutinação "Vi" como triagem para a pesquisa de portadores de S. typhosa.

Poucos anos depois, FELIX (1938) insiste em que a

aglutinação "Vi" é um valioso auxílio neste sentido, e lembra que a prova independe da intermitência na excreção do bacilo. Menciona o fato de que, em 36 soros de portadores de vários países (Inglaterra, Noruega e Hungria), 33 tiveram "Vi" em título de 5 ou mais, 2 foram duvidosos e um, negativo. FELIX (1951) assevera que a prova do "Vi" é positiva em 9 dentre 10 portadores crônicos do bacilo; e que, se a pesquisa deste anticorpo fôr negativa 3 meses após a moléstia, provavelmente o indivíduo está livre da infecção; os "Vi" positivos comumente se transformam em portadores crônicos.

Modernamente, sabe-se que o antígeno "Vi" é relativamente atóxico, está associado a um complexo lipo-polissacarídeo da bactéria e representa um dos antígenos capsulares (K), muito comuns nas enterobacteriáceas (OSAWA e MUSCHEL, 1964). Muitos acreditam que o anticorpo "Vi" é importante para o diagnóstico dos portadores de S. typhosa, outros têm certas restrições e alguns negam o seu valor.

BANKS (1945) é categórico: "Como regra geral, apenas os que têm aglutinação "Vi" positiva necessitam fazer culturas de urina e de fezes". LEFF (1957) tem a mesma opinião, e adota a mesma conduta. Afirma que a presença dos anticorpos "Vi" não é sinônima do estado de portador, porém que a prova pode ser usada como uma triagem preliminar. O que importa é que, provavelmente, o indivíduo não se tornará portador crônico se o "Vi" fôr negativo e se o bacilo não fôr isolado em três exames consecutivos de fezes e urina, feitos com intervalos semanais.

CAMPBELL (1947), estudando dois surtos de febre tifóide em uma Vila da Pensilvânia (E.U.A.) e um grupo de portadores de um hospital da Filadelfia, chega à conclusão de que o "Vi" é positivo em 90 por cento dos portadores. MORGAN (1965) acredita que mais de 90 por cento dos portadores de S. typhosa apresenta anticorpos "Vi" em seu sôro. TOP (1964) acentua que os anticorpos "Vi" estão presentes quase exclusivamente no sangue dos portadores crônicos.

Um relatório da AMERICAN PUBLIC HEALTH ASSOCIATION (1949) afiança: "Nas áreas em que a vacina contra a febre tifóide é dada amplamente, o Widal é de pouco valor, porém as provas de aglutinação com o antígeno "Vi" são úteis no sentido de apontar os portadores do bacilo".

ARMIJO ROJAS (1964) lembra que a aglutinação "Vi" positiva revela um estado de infecção ativa, e que 90 a 100 por cento dos portadores apresentam esta reação positiva; na população sadia ou em comunicantes, a proporção de positividade desce a cerca de 10 por cento. PAUL (1964), a este respeito, assevera que mais de 70 por cento dos portadores têm anticorpos "Vi", o que torna a sua pesquisa uma prova de triagem útil. Os indivíduos cujo soro é negativo podem ser libertados, desde que muito poucos portadores crônicos apresentam aglutinação "Vi" negativa. O maior valor desta reação consistiria no auxílio para predizer quais os convalescentes que provavelmente converter-se-ão em portadores crônicos; por este motivo, a prova deveria ser feita de rotina em todos os convalescentes da doença.

EDWARDS, CRONE e HARRIS (1962), em um surto de febre tifóide de origem alimentar, ocorrido na Alemanha Ocidental, assinalam que cerca de 50 por cento dos doentes apresentou anticorpos "Vi"; no entanto, 25 por cento das pessoas que não tiveram a moléstia apesar de terem ingerido o alimento contaminado, apresentaram baixos títulos de "Vi".

ZAKI e EL-GHOROURY (1964), em estudo feito em Alexandria (Egito), em 1 001 manipuladores de alimentos, encontram salmonelas nas fezes de 10 indivíduos, porém em nenhum caso as isolam da urina. Comparando estes dados com a aglutinação "Vi" realizada em 982 indivíduos, que foi positiva em 13,5 por cento das vezes em título igual ou superior a 10, chegam à conclusão de que a prova do "Vi" não é útil para a triagem dos portadores.

BOKKENHEUSER (1960) é realmente um dos que situaram de modo adequado o valor do antígeno "Vi". Analisa de modo extremamente objetivo a sensibilidade e a especificidade desta prova. Faz uma análise judiciosa dos vários trabalhos publicados sobre o assunto e expõe estes dados em conjunto, lembrando que este tipo de apresentação pode sofrer algumas críticas. Condensamos na tabela seguinte os resultados obtidos por este autor em 259 portadores comprovados de S. typhosa e 1 589 pessoas aparentemente sadias:

TABELA 13
TÍTULOS "Vi" EM PORTADORES E PESSOAS APARENTEMENTE SADIAS
(BOKKENHEUSER, 1960).

RECÍPROCA DA DILUIÇÃO FINAL	PERCENTAGENS	
	PORTADORES	PESSOAS SADIAS
Negativo — 5	12,4	88,6
5 e +	87,6	11,4
10 e +	76,4	5,6
Positivo	20 e +	57,9
(% acumuladas)	40 e +	32,4
	80 e +	13,5
	160 e +	2,7
	320 e +	1,2

Portanto, o "Vi" torna-se cada vez mais específico à medida que o título aumenta. De modo muito elegante, o autor demonstra que "o valor diagnóstico de um determinado título de "Vi" varia proporcionalmente com a prevalência dos portadores de S. typhosa". Conclui dizendo: "Os dados apresentados mostram que a prova do "Vi" não deve ser usada indiscriminadamente na triagem da população em busca de portadores, mas pode ter um uso limitado em uma tentativa de investigar as pessoas que se suspeita sejam portadoras em um grupo limitado de indivíduos". O relatório do PUBLIC HEALTH LABORATORY SERVICE (1961) sugere, por outro lado, que o nível de positividade da prova do "Vi" em uma dada população parece estar associado ao grau de endemicidade da febre tifóide na região.

Anos mais tarde, BOKKENHEUSER (1964) torna-se mais cético. Anualmente, mais de 20 000 soros são enviados ao "Public Health Research Institute" de New York para a aglutinação "Vi": só os indivíduos cujo soro é positivo têm seus excretos examinados em busca da S. typhosa. Relatando os dois tipos de exame, o autor conclui que o "Vi" a

presenta pequena especificidade e não tem grande sensibilidade. BOKKENHEUSER, SMIT e RICHARDSON (1964) apresentam uma comparação entre culturas de fezes e urina e "Vi" em 1 358 manipuladores de alimentos em uma fábrica na África do Sul; verificam não haver grande concordância nos achados destes três exames. Queremos assinalar, no entanto, que os dados do próprio BOKKENHEUSER (1960) (vide Tabela 13) indicam que a pesquisa dos anticorpos "Vi" pode ser útil na triagem de portadores de S. typhosa, não só em grupos limitados como na população geral.

STAACK e SPAUN (1953) realizam a hemaglutinação "Vi" no sôro de três grupos de pessoas; a tabela que apresentamos, baseada nos dados desses autores, sugere que realmente a prova do "Vi" é útil na descoberta dos portadores, embora possam ocorrer falsos positivos e falsos negativos.

TABELA 14
PERCENTUAL DE "Vi" POSITIVO
EM PORTADORES, VACINADOS E INDIVÍDUOS NORMAIS
(STAACK E SPAUN, 1953).

GRUPO	Nº DE PESSOAS	"Vi" positivo em título de 5 ou +	
		Nº	%
Portadores de <u>S. typhosa</u>	58	51	87,9
Vacinados há menos de 1 ano	51	2	3,9
Pessoas normais	243	18	7,4

Note-se que, dentre os 7 portadores com aglutinação "Vi" negativa, o exame de 5 revelou que 3 excretavam S. typhosa desprovida de "Vi"; nas outras duas pessoas o bacilo possuía este antígeno.

WILSON e MILES (1964) dizem que, embora provavelmente cerca de 85 por cento dos portadores crônicos tenham

anticorpos "Vi" em seu sôro no título de 5 ou mais, a presença destes não é, de modo algum, diagnóstica do estado de portador. Dada a sua importância prática, transcrevemos uma afirmação destes autores: "Antes da alta hospitalar, o doente deve ser submetido ao exame de sangue para a pesquisa de aglutininas "Vi"; estas serão encontradas em geral em cerca da metade dos convalescentes. Se estiverem ausentes no título de 1/5, não é necessário tomar outras providências: o paciente poderá estar excretando o bacilo nas fezes ou urina, porém é pouco provável que continue a fazê-lo por muito tempo".

Em conclusão, podemos dizer que a presença de anticorpos "Vi" no sôro, principalmente se o título for alto, é bastante sugestiva de que o indivíduo alberga a S. typhosa em alguma região de seu corpo. GORDON (1965) e também o British Medical Journal (EDITORIAL, 1964) esposam, em linhas gerais, esta mesma opinião. Ao contrário, as pessoas com "Vi" negativo não são portadoras ou, se o forem, provavelmente excretarão o bacilo por pouco tempo: dificilmente serão portadoras crônicas.

VACINAS E ANTICORPOS "O", "H" E "Vi"

Um fator que deve, obviamente, dificultar a interpretação da reação de Widal, não só nos doentes como também quando se faz a pesquisa de portadores, é a vacinação contra a febre tifóide. Esta é usada desde a época de PFEIFFER e KOLLE (1896), WRIGHT e SEMPLE (1897) e WRIGHT (1900) (in YUGOSLAV TYPHOID COMMISSION, 1962). As vacinas em que o agente é inativado pelo calor e preservado pelo fenol, as alcoolizadas (tipo Felix) e as preparadas com acetona possuem capacidades diferentes no sentido de provocar a formação destes anticorpos. Note-se ainda que há minúcias técnicas no preparo das vacinas, que variam conforme o laboratório produtor, o que as torna ainda menos comparáveis entre si.

Em nosso meio há poucos trabalhos publicados sobre este assunto. CASTRO JR. (1939), em tese para Cátedra, examina o sôro de 35 soldados vacinados pela vacina TAB e verifica,

do 3º mês em diante após a vacinação, que 19 (54,3 por cento) tinham aglutinação "O" e "H" negativa, e que em 12 pessoas o título "H" era superior ao do "O". Infelizmente, não foi feito um seguimento mais longo, para que se pudessem verificar o comportamento posterior do soro desses indivíduos.

LEME e CARRIJO (1943b) imunizam 111 alienados do Hospital do Juqueri por meio de vacina preparada com bactérias mortas pelo formol, preservada pelo ácido fênico. Pesquisam anticorpos "O" e "H" no soro obtido antes da primeira e uma semana depois da terceira dose, e chegam aos resultados seguintes:

TABELA 15

TÍTULO DE ANTICORPOS "O" E "H" ANTES E DEPOIS DA VACINAÇÃO
(adaptado de LEME E CARRIJO, 1943b).

TÍTULOS	PERCENTUAIS			
	"O"		"H"	
	Antes	Depois	Antes	Depois
Negativo 10	67,6	65,8	79,3	9,0
10	15,3	15,3	7,2	1,8
20	16,2	18,0	6,3	15,3
Positivo 40	0,9	0,9	6,3	24,3
80	-	-	0,9	21,6
160	-	-	-	11,7
320 e +	-	-	-	16,2

Verifica-se que não houve, praticamente, alteração dos títulos "O", mas no caso do "H" foram comuns altos títulos após a vacinação (em um dos pacientes, chegou a 5 120).

AMARAL e LACERDA (1947) aplicam a vacina tipo Fe-

lix por via subcutânea, em duas doses intervaladas de 8 dias, em 88 operários e estudantes e 123 doentes mentais internados. Nestes últimos foi feita colheita de sangue antes da vacinação e 10 dias depois da segunda dose em 113 pessoas. Encontrou-se aumento de 4 vezes ou mais no título "O" em 87 indivíduos (ou seja, 77 por cento), sucedendo o mesmo em 101 pessoas (89 por cento) no tocante ao "Vi". Os anticorpos "H" não foram pesquisados.

O estudo feito por EDSALL et alii (1959) em lotes de coelhos, comparando vacinas alcoolizada, fenolada e tratada pela acetona, mostra que a principal diferença consiste em que a alcoolizada praticamente não induziu a formação de anticorpos "H", ao contrário das outras duas. STANDFAST (1960), comparando a vacina alcoolizada com a fenolada, em coelhos, chega à mesma conclusão. Em ambos os experimentos houve a produção de anticorpos "O" e "Vi" com qual quer das vacinas.

HU et alii (1960) vacinam 203 pessoas de 18 a 21 anos, sem história de febre tifóide, por via subcutânea e intradérmica. No grupo dos vacinados por via subcutânea, encontram altos títulos de anticorpos "H" seis meses após a vacinação, na maioria dos indivíduos, e menor percentagem de pessoas com títulos "O" positivos. Lembram, contudo, que vários destes indivíduos possuíam títulos positivos para os dois anticorpos antes da vacinação.

As meticolosas pesquisas do PUBLIC HEALTH LABORATORY SERVICE (1961) em três grupos de pessoas indicam que realmente a vacina induz a formação de aglutininas "H" na maioria dos indivíduos, sendo menos comum a produção de anticorpos "O" e ainda menos de "Vi". Este, porém, é comum em portadores do bacilo, como se depreende do seguinte quadro:

TABELA 16
ANTICORPOS "O", "H" E "Vi" EM NÃO VACINADOS, VACINADOS
E PORTADORES (PUBLIC HEALTH LABORATORY SERVICE, 1961).

GRUPOS	"O"		"H"		"Vi"	
	Nº de exam.	% pos.	Nº de exam.	% pos.	Nº de exam.	% pos.
Pessoas normais não vacinadas	262	8,8	260	2,7	268	1,5
Pessoas normais vacinadas	75	25,3	70	71,4	75	-
Portadores conhecidos	67	80,5	67	68,7	67	71,5

BENENSON (1964), referindo-se aos ótimos estudos de campo feitos na Iugoslávia em 1954 e 1956, comenta que em Osijek, 5 meses após a segunda dose de uma vacina alcoolizada, 67 por cento dos vacinados apresentavam anticorpos "H" em título de 25 ou mais, ocorrendo o mesmo com "O" em 81 por cento das pessoas e apenas em 21 por cento no caso dos anticorpos "Vi" (êste em menor título). Em Zagreb, 3 meses após a terceira dose, os percentuais foram, na mesma ordem dos anticorpos e nos mesmos títulos, 77 - 58 - 81 por cento.

Os trabalhos de campo na Iugoslávia para verificar a eficiência dos vários tipos de vacina (YUGOSLAV TYPHOID COMMISSION, 1962 e 1964) levaram em conta os anticorpos residuais existentes no sôro das pessoas a serem vacinadas, que realmente dificultaram a comparação estatística dos dados. Antes da vacinação, em uma amostra de 238 pessoas, cerca da metade possuía anticorpos "O" e "H" em títulos superiores a 25, e 17 por cento apresentava "Vi" positivo. Em 600 voluntários adultos (distribuídos em três grupos de 200), que não tinham êstes anticorpos evidenciáveis no sôro, a vacina fenolada e a alcoolizada produziram anticorpos "O" e "H" em percentagens mais ou menos iguais dos vacinados, porém o "Vi" foi mais frequentemente positivo com o uso da alcoolizada, embora a tratada pelo fenol demonstrasse uma proteção inegavelmente maior contra a doença.

CVJETANOVIC e OUTSCHOORN (1963) fazem um excelente resumo dos trabalhos dos últimos anos a respeito das vacinas contra a febre tifóide, e acentuam também que a alcoolizada induz maior produção de anticorpos "Vi" que a fenolada, ocorrendo o contrário em relação aos anticorpos antissomático e antiflagelar. Comentam que, apesar de ter sido vacinado mais de um milhão de pessoas em vários países e de terem sido feitos estudos em 20 conceituados laboratórios de 15 diferentes países, ainda não se pôde identificar qual o antígeno contido nas vacinas que é essencial para a proteção contra a doença. Os dados apresentados por CVJETANOVIC e UEMURA (1965) sôbre os trabalhos de campo citados acima sugerem, no entanto, que somente os anticorpos "H" espelham a potência das vacinas, enquanto que as respostas em anticorpos "O" e "Vi" nada indicam.

WILSON e MILES (1964) resumem o problema da persistência dêstes anticorpos após a vacinação dizendo que

os anticorpos "H" podem ser encontrados durante anos após a vacinação em títulos de 50 a 200. No entanto, as aglutininas "O" não alcançam altos títulos, e persistem apenas durante poucas semanas ou meses. MORGAN (1965) assinala que o anticorpo "H" permanece durante vários anos depois da imunização, e que os títulos do "O" baixam dentro de 6 meses, sendo em geral negativa a sua pesquisa no fim do primeiro ano.

É oportuno lembrar que os trabalhos acêrca do anticorpo "Vi" costumam ser realizados com o antígeno completo (salino). As recentes pesquisas de GAINES, CURRIE e TULLY (1965), que imunizaram 89 voluntários com a vacina fenolada, colhendo sangue 7 a 56 dias após a primeira dose da vacina, indicam que aparecem anticorpos "Vi" incompletos (potenciados pela albumina) muito mais freqüentemente que os completos. As provas de proteção em camundongos com o sôro dessas pessoas indicam que ela varia com o título do anticorpo "Vi", e que mesmo os soros contendo apenas o "Vi" incompleto protegem os animais. Estas pesquisas explicarão, talvez, os resultados contraditórios dos trabalhos sôbre vacinação em grupos humanos, em que o produto fenolado, apesar de ser eficiente contra a doença, aparentemente induzia uma pequena resposta em anticorpos "Vi", muito inferior à conseguida pelo uso da vacina alcoolizada.

Qual seria, afinal, o significado prático dêstes trabalhos, no sentido da pesquisa de portadores de S. typhosa por meio dos anticorpos "O", "H" e "Vi" em pessoas vacinadas? Acreditamos que, apesar de todos os esforços já feitos, os conhecimentos a respeito ainda são extremamente precários. Como vimos, os resultados dependem do tipo de vacina utilizada, do tempo de seguimento após a vacinação, do nível "normal" dêstes anticorpos na população, que varia, por sua vez, de acôrdo com a incidência da febre tifóide na comunidade, e muitos outros fatores, cujo mecanismo íntimo em geral desconhecemos. Este é mais um exemplo de que em ciência, à medida que vão se ampliando os nossos conhecimentos, tornamo-nos cada vez mais conscientes de nossa ignorância. Voltando ao aspecto prático da questão, julgamos que em pessoas vacinadas contra a febre tifóide a pesquisa dos anticorpos "O", "H" e "Vi" não é útil para a pesquisa de portadores, a não ser em condições especiais, dificilmente encontradas na prática.

TRATAMENTO DOS PORTADORES

Quanto ao tratamento dos portadores, já vimos que as primeiras tentativas datam de 1907, quando DEHLER aparentemente curou duas portadoras por meio da colecistectomia.

Esta operação tem dado bons resultados na erradicação da S. typhosa do organismo dos infectados. FEEMSTER e SMITH (1945), por exemplo, pelo seguimento de 68 portadores operados em Massachusetts de 1924 a 1944, verificam que 63 (92,6 por cento) tornaram-se negativos. HAVLIK e PÁNCK (1964) fazem colecistectomia e coledocotomia em 36 portadores crônicos, e conseguem a cura em 30 oportunidades.

Porém, como lembra um grupo de estudo da AMERICAN PUBLIC HEALTH ASSOCIATION (1949), o portador continua muitas vezes a excretar o bacilo durante dias, ou mesmo 1 a 6 meses após a operação.

MAIN (1961), depois de fazer uma revisão da literatura, mostrando que apenas 17 (14,3 por cento) dentre 119 portadores tratados por sulfonamidas ou antibióticos curaram-se, refere bom êxito pela colecistectomia associada ao uso da neomicina em 9 portadores.

FREITAG (1964) examina o ocorrido com 68 portadores crônicos fecais de S. typhosa moradores no Estado de New York, dos quais 54 sofreram colecistectomia. Destes, 30 (88,2 por cento) curaram-se, 4 continuaram a excretar o bacilo, dois faleceram e em 18 o número de culturas foi insuficiente para se chegar a uma decisão. No entanto, dos 14 que não foram operados, pelo menos 9 (64,3 por cento) curaram-se espontaneamente; esta alta proporção de curas é realmente inesperada.

A colecistectomia era o único recurso de que se dispunha para a cura dos portadores crônicos de S. typhosa até há poucos anos. Os antibióticos, inclusive o cloranfenicol, que tem dado sempre ótimos resultados no tratamento dos casos clínicos, desde o trabalho inicial de WOODWARD et alii (1948) até os nossos dias, mostraram-se ineficientes na negatificação dos portadores. Alguns referem curas esporádicas com o uso de vários antibióticos em altas doses,

como a penicilina, por exemplo, usada por MICHAUX (1963) em um caso.

Em 1961 surgiram os primeiros trabalhos a respeito de uma nova penicilina semi-sintética, com grande atividade bactericida para vários agentes, inclusive as salmonelas. É o isômero dextro-rotatório da alfa-aminobenzil penicilina, que recebeu os nomes de Ampicillin, Polycillin, Penbritin, Omnipen, Doctacillin e outros.

ROLINSON e STEVENS (1961) demonstram "in vitro" a alta eficiência do Ampicillin contra as salmonelas, inclusive a S. typhosa. STEWART et alii (1961) tratam doentes e portadores de bactérias intestinais (S. typhimurium, E. coli e S. sonnei), conseguindo curá-los bacteriológicamente. TRAFFORD (1962) parece ter sido o primeiro a tratar, com bom sucesso, um portador ativo crônico de S. typhosa, que a excretava nas fezes e na urina, pelo uso de Ampicillin na dose de 750 mg quatro vezes ao dia durante 7 dias.

TYNES e UTZ (1962) usam vários antibióticos (cloranfenicol, tetraciclina, penicilina G e Ampicillin) associados ou não à colecistectomia em 27 portadores de salmonelas. Referem que os melhores resultados foram obtidos pela operação e o uso concomitante dos antibióticos.

BULLOCK (1963) analisa a ação do Ampicillin usado em altas doses em 5 portadores de S. typhosa e um albergando S. heidelberg; obtém a cura em apenas dois. CHRISTIE (1964) trata 8 portadoras crônicas com Ampicillin, e negativa sete. Um ano após o tratamento, a aglutinação "Vi" feita em 7 destas pessoas foi positiva em seis, em títulos que variaram entre 5 e 80; a portadora em que o tratamento não teve sucesso apresentava "Vi" no título de 20.

WHITBY (1964) trata 6 portadores crônicos com Ampicillin (1 grama cada 6 horas por 21 a 28 dias). Cinco portadores, dos quais 2 excretavam o bacilo pela urina e 3 pelas fezes, curaram-se, ao passo que o último, portador u^rinário, continuou com exames positivos, apesar de tomar quatro séries do medicamento. Acentua que é necessário um seguimento de no mínimo dois anos para se declarar extinto o estado de portador. TROY (1964) tem exatamente a mesma opinião.

PETTERSON, KLEMOLA e WAGER (1964) tratam 13 portadores de várias salmoneloses por meio da neomicina seguida

pelo Ampicillin, obtendo a negativação em seis pacientes. FARID, BASSILY e OMAR (1964) tratam com Ampicillin dois portadores urinários crônicos de S. typhosa. A urina tornou-se negativa durante o tratamento, porém dentro de poucos dias voltou a conter o bacilo, fato que os autores explicam pela baixa dosagem de antibiótico usada.

MÜNNICH, URI e VALU (1965) tratam 7 portadores crônicos de S. typhosa, dois indivíduos, que chamam de "candidatos a portadores crônicos" e um que albergava S. paratyphi B, por meio de Ampicillin e Probenecid. Dos sete primeiros, cinco tornam-se negativos (dois foram submetidos também à colecistectomia), o mesmo ocorrendo com os dois portadores temporários. Os demais continuam a excretar o bacilo. TOSCANO et alii (1965) tratam com Ampicillin três doentes (S. paratyphi A, S. typhimurium e S. typhosa) e dois portadores crônicos deste último agente. Obtem coproculturas negativas, porém consideram que o seguimento feito ainda é insuficiente para chegar a uma conclusão definitiva.

TOUSSAINT (1966) trata 7 doentes mentais de um hospital de Victoria (Austrália), portadoras de S. typhosa há vários anos. Quatro dentre elas tinham feito colecistectomia, que não conseguiu erradicar a bactéria. Consegue êxito em 5 casos pelo uso de Ampicillin só ou associado a outras drogas. Nota em 5 dessas pessoas um aumento no título dos anticorpos "Vi" e "H", durante o tratamento, que seria inespecífico ou associado à destruição dos agentes patogênicos.

SIMON e MILLER (1966) administram Ampicillin em altas doses (cêrca de 130 gramas por pessoa, durante 30,4 dias em média) a 15 portadores crônicos de S. typhosa, e conseguem a cura em 13 oportunidades (86,7 por cento). Fazem uma cuidadosa revisão dos 10 trabalhos publicados até o presente a respeito do uso desta droga. Incluindo os seus próprios dados, afirmam que a literatura médica registra o tratamento de 57 portadores de S. typhosa pelo Ampicillin, tendo havido 37 curas (64,9 por cento), evidenciadas pelo seguimento dessas pessoas, em geral, por mais de um ano. Concluem que ainda hoje os melhores resultados são obtidos através de uma terapêutica antimicrobiana associada à colecistectomia. Parece que é realmente êste o tratamento de escolha para os portadores de S. typhosa, que devem ser, ademais, submetidos a um longo seguimento antes da alta definitiva.

Todos êstes trabalhos ressentem-se de uma falha, pois em caso algum houve um grupo contrôle. RUSSELL, SUTHERLAND e WALKER, em artigo muito recente (setembro de 1966) dividem, ao acaso, 114 convalescentes de febre tifóide em dois grupos (experimento "duplamente cego"), administrando a um dêles Ampicillin e dando, ao outro, cápsulas inertes (placebo), durante 10 dias. A penicilina foi usada na dose de 4 gramas por dia no caso dos adultos, com doses menores para as crianças. Com a exclusão de 29 ex-doentes, dos quais 28 tiveram uma recaída durante ou logo após o tratamento e um era sensível à droga, foi feito o seguimento dos restantes 85, com culturas de fezes e urina em várias oportunidades, até dois anos após o tratamento. Dentre as 45 pessoas tratadas com Ampicillin, houve cura aparente em 35 casos, ao passo que nos 40 que receberam o placebo, 22 apresentavam exames negativos. O qui-quadrado foi 3,99 ($P < 0,05$), que os autores consideram "possivelmente significante". Incluindo nestes dois grupos os 6 pacientes que tiveram recaída logo após o tratamento, o qui-quadrado é 6,06 ($P < 0,025$). Os autores julgam que são necessários outros experimentos semelhantes para que se possa estabelecer ao certo o valor do Ampicillin na cura dos portadores de S. typhosa.

*

CAPÍTULO 2 - MATERIAL E MÉTODOS DE INVESTIGAÇÃO

PESSOAS INQUIRIDAS

Como demonstramos no capítulo anterior, atualmente é baixa a incidência da febre tifóide no Município de São Paulo, com tendência a uma maior diminuição no futuro: este fato se deve a vários fatores, especialmente à melhoria nas condições de saneamento básico do meio. Portanto, a pesquisa e o seguimento dos portadores tornar-se-ão cada vez mais importantes, pois estes indivíduos serão responsáveis por uma proporção cada vez maior dos casos de febre tifóide nesta Capital.

Poder-se-ia fazer a pesquisa de portadores de S. typhosa em uma amostra da população deste Município. Se esta amostra fôsse bem escolhida, haveria a vantagem de se poderem generalizar, para a população geral, os resultados encontrados. Contudo, nesta eventualidade a percentagem de portadores seria provavelmente muito baixa, o que nos obrigaria ao exame de grande número de indivíduos para encontrar muito poucas pessoas infectadas.

Por este motivo, resolvemos fazer o seguimento de doentes com febre tifóide e de seus comunicantes, a fim de pesquisar portadores do bacilo neste grupo de pessoas, muito mais exposto que os demais. Logo, a proporção de indivíduos albergando a S. typhosa deverá ser muito maior neste grupo que na população geral. Assim agindo, estaremos seguindo o conselho de ARMIJO ROJAS (1964), segundo o qual este é o tipo de pesquisa de portadores que apresenta o menor custo e o mais alto rendimento. Além disto, havendo nessas famílias uma pessoa com febre tifóide, elas deveriam ser mais receptivas à idéia de se submeterem a exames de laboratório, pois a moléstia seria uma forte motivação.

Escolhemos para o estudo doentes internados no Hospital de Isolamento Emílio Ribas (HIER), moradores no Município de São Paulo. Estes enfermos apresentavam, para nós, a vantagem de que seu caso estava bem documentado, além do que em seu prontuário médico havia informações que nos poderiam ser muito úteis, entre as quais uma era essencial:

seu endereço exato. Devido a limitações de tempo, de pessoal e de material, escolhemos os casos de febre tifoide internados no segundo semestre de 1965, num total de 33 pessoas(*). Este número nos pareceu suficiente para que pudéssemos chegar a algumas conclusões a respeito do estado de portador de S. typhosa. Por outro lado, sabendo que teríamos de retornar várias vezes aos seus domicílios, e que poderia haver, em alguns casos, muitos comunicantes familiares, não teríamos possibilidade de fazer um seguimento adequado de um número maior que este.

Planejamos fazer o seguimento dos doentes e de todos os comunicantes familiares de 5 anos e mais de idade. Definimos estes comunicantes como sendo as pessoas que residiam com o doente, e também os indivíduos que, embora não morassem na mesma casa, eram vizinhos próximos e mantinham relações estreitas de amizade com o doente e seus familiares, com visitas mútuas diárias ou quase diárias. Acreditamos preferível não fazer o seguimento das pessoas de menos de 5 anos de idade, por vários motivos. O principal consiste em que os familiares (especialmente as mães) ofereciam, com certeza, grandes objeções à colheita de sangue dessas crianças, o que ocasionaria grande número de recusas neste grupo etário e, provavelmente, também nos outros membros da casa. Além disto, a colheita de sangue é tecnicamente mais difícil nas crianças pequenas, o que aumentaria a sua resistência (e a das outras pessoas) à punção venosa. Por fim, a incidência da febre tifoide parece ser menor no grupo de 0 a 4 anos que nas demais idades (vide Tabela 8, página 23), o que poderia ocasionar uma menor ocorrência do estado de portador nas crianças pequenas em relação aos outros grupos etários.

(*) Embora fôsse interessante pesquisar também os casos de febres paratifóides, isto não foi possível, porquanto o único doente internado no HIER neste período encontrava-se fora de São Paulo por ocasião das nossas visitas domiciliares.

FICHA USADA

Idealizamos uma ficha epidemiológica sucinta, que apresentamos nas páginas seguintes. Sabíamos que uma ficha mais completa, cujo preenchimento seria mais demorado, ofereceria grandes desvantagens no trabalho de campo, pois as famílias em geral não aceitam de boa vontade as entrevistas muito longas. Além disto, por experiência de trabalhos anteriores, podíamos prever que as fichas muito minuciosas, com um grande número de itens, acabam sendo mal preenchidas. Por este motivo, só incluímos as informações mais importantes sobre a doença e as condições de saneamento básico do meio, na convicção de que na maioria dos casos a apuração destes itens nos traria informações úteis.

Em cada ficha reservamos um espaço para o resultado de exames de sangue (determinação, por três vezes, dos títulos dos anticorpos "O", "H" e "Vi") e para três culturas de fezes e de urina, bem como para duas culturas de bile de cada pessoa. Na ficha havia lugar para os resultados referentes a seis indivíduos, pois acreditávamos que o número médio em cada família seria igual ou menor que este. Se houvesse mais de seis moradores, anexaríamos uma ou mais folhas suplementares.

A pesquisa dos anticorpos "O", "H" e "Vi" em três oportunidades diferentes poderia parecer, à primeira vista, excessiva. No entanto, na revisão da literatura a respeito (página 32 e seguintes), ficou patente a dificuldade na interpretação destes exames. Portanto, a repetição destas provas poderia ser útil no sentido de elucidar a variação nos títulos destes anticorpos no decorrer do tempo, e tornar os dados mais consistentes para uma análise.

Ao contrário, poder-se-ia objetar que três culturas de fezes e três de urina é o mínimo aceitável em trabalhos de pesquisa de portadores, e que seria conveniente um maior número de exames. Porém, é necessário levar em conta a possibilidade de recusa por parte de muitas das pessoas inquiridas se insistíssemos em fazer mais exames. É importante lembrar que em trabalhos desta natureza o pesquisador não tem amparo legal algum para obrigar as pessoas inquiridas a colaborar, e que o bom êxito nestes empreendimentos depende de sua colaboração espontânea e da

FICHA EPIDEMIOLÓGICA PARA FEBRE TIFÓIDE

Ficha nº _____

1. IDENTIFICAÇÃO DO DOENTE

Nome _____
Idade _____ Sexo _____ Ocupação _____
Reg. HIER _____ Quarto _____ Leito _____
Residência (no mês anterior ao início da doença):
Rua _____ Bairro _____
Perto da Rua _____
Subdistrito _____ Município _____
U, SU ou R _____ Tipo da casa _____
Local de trabalho (Rua, nome da firma, subdistrito) _____

2. DATAS Primeiros sintomas _____ Notificação _____
Internação HIER _____ Confirm. Lab. _____
Alta HIER _____

3. EXAMES QUE CONFIRMARAM O DIAGNÓSTICO

Hemocultura: Data _____ Resultado _____
Widal: Data _____ Resultado "O" _____ "H" _____
Data _____ Resultado "O" _____ "H" _____
Cultura de fezes: Data _____ Resultado _____

4. TRATAMENTO

Cloranfenicol _____ g/dia durante _____ dias. Total _____ g

5. IMUNIDADE ANTERIOR

Já teve esta doença? _____ Quando? _____
Foi vacinado? _____ Quando? _____

6. OUTROS DOENTES

Na mesma casa? _____ Na vizinhança? _____
Onde trabalha ou estuda? _____

7. FONTES DE INFECCÃO (1 mês antes dos primeiros sintomas)

Onde come habitual e acidentalmente? _____

Água que toma | em casa _____
| fora de casa _____

Esgôto ou fossa? _____ Distância fossaXpoço _____

Destino dado ao lixo _____

Quantidade de moscas _____

Toma leite? _____ Cru ou pasteurizado? _____ Ferve o leite? _____

Come queijo cru? _____ Verduras cruas? _____ Quais? _____

Outros alimentos crus? _____ Quais? _____

PROVÁVEL MODO DE INFECCÃO _____

8. MEDIDAS TOMADAS PELA SAÚDE PÚBLICA _____

9. OBSERVAÇÕES _____

EXAMES DE LABORATÓRIO APÓS A ALTA HOSPITALAR

1. IDENTIFICAÇÃO

Nº	NOME	IDADE	SEXO	PARENTESCO	OCUPAÇÃO
1					
2					
3					
4					
5					
6					

2. TÍTULOS "O" E "H"

Nº	DATA	"O"	"H"	DATA	"O"	"H"	DATA	"O"	"H"
1									
2									
3									
4									
5									
6									

3. TÍTULOS "Vi"

Nº	DATA	"Vi"	DATA	"Vi"	DATA	"Vi"
1						
2						
3						
4						
5						
6						

4. CULTURA DE FEZES PARA S. TYPHOSA

Nº	DATA	RESULTADO	DATA	RESULTADO	DATA	RESULTADO
1						
2						
3						
4						
5						
6						

5. CULTURA DE URINA PARA S. TYPHOSA

Nº	DATA	RESULTADO	DATA	RESULTADO	DATA	RESULTADO
1						
2						
3						
4						
5						
6						

6. CULTURA DE BILE PARA S. TYPHOSA

Nº	DATA	RESULTADO	DATA	RESULTADO
1				
2				
3				
4				
5				
6				

capacidade da equipe em persuadí-las a fornecer o material para os exames de laboratório. Aliás, em nossa opinião, seria preferível deixar de fazer trabalhos deste tipo se fôsse necessário recorrer à compulsão para obter os dados necessários.

Acreditamos ter agido acertadamente, pois, embora tivéssemos que voltar numerosas vezes a alguns dos domicílios para conseguir o sangue, fezes e urina, na grande maioria dos casos as famílias colaboraram de boa vontade.

Colocamos na ficha um item dedicado à cultura de bile, embora soubéssemos que só em casos especiais poderíamos obter o assentimento do doente e de seus comunicantes para este exame, que costuma ser desagradável para os pacientes. Acresce notar que dificilmente poderia ser feito em suas casas, o que os obrigaria a vir à FHSP ou ao HIER, deixando de lado os seus afazeres habituais.

Os dados constantes das fichas seriam, após o seu preenchimento completo, trasladados para fichas tipo Key-sort, a fim de serem apurados.

VISITAS DOMICILIÁRIAS

Planejamos visitar a casa dos doentes à noite, quatro vezes por semana. Este é, usualmente, o único horário em que toda a família se encontra reunida no lar, e talvez o único em que a dona da casa (fonte da maioria das informações) e os demais membros têm alguns momentos de tranquilidade e se encontram disponíveis para uma entrevista. As visitas a cada casa seriam feitas aproximadamente cada 15 dias, embora pudesse haver variações devidas a muitos fatores, como por exemplo viagens e férias. Procurávamos, sempre que possível, visitar duas famílias residentes no mesmo bairro em uma mesma noite, para maior rendimento de nosso trabalho.

Padronizamos, com antecedência, para a atuação dos membros da equipe que iria trabalhar no campo, o tipo de a bordagem da família: fariamos o possível para sermos bem

recebidos, evitando de início qualquer alusão a exames de laboratório, especialmente a colheita de sangue, a fim de evitar uma recusa inicial. Diríamos sempre que estávamos interessados na saúde da pessoa que tivera febre tifóide, e que tínhamos ido à sua casa para saber se o restabelecimento tinha sido completo ou não. Em seguida, falaríamos sobre a doença e os perigos que ela representa, inclusive a questão dos portadores aparentemente sadios. Nesta conversa, faríamos o possível para usar uma linguagem simples e adequada ao nível de instrução dos moradores. Só depois de sentirmos que a família estava à vontade, muitas vezes desejosa de fazer os exames que pretendíamos, mencionáramos o fato de que tínhamos trazido o material necessário. Aliás, para não impressionar os moradores, a abordagem inicial seria sempre feita apenas por dois membros da equipe, ficando os demais no automóvel, juntamente com o material necessário para os exames.

Todos estes cuidados eram, no caso, essenciais, pois uma recusa inicial prejudicaria todo o trabalho na família inquirida. Convém não esquecer que necessitávamos de sua colaboração por várias vezes: teríamos que visitá-la no mínimo em três ocasiões para colher sangue, no mínimo outras três para buscar as fezes e a urina e uma última para lhe dar uma satisfação a respeito dos resultados dos exames, e em alguns casos para levar a medicação necessária.

COLHEITA DO MATERIAL

O sangue, na quantidade de 5 a 10 mililitros, era colhido por punção venosa, em geral durante as visitas no turno, por meio de agulha e seringa esterilizadas em autoclave. Em seguida, o tubo era colocado em um ângulo de cerca de 45° com a horizontal, deixando-se o sangue coagular à temperatura ambiente.

Deixávamos na casa recipientes de metal e frascos de vidro, esterilizados, respectivamente para as fezes e a urina, e dávamos instruções minuciosas quanto à colheita do material. No caso das pessoas do sexo masculino, aconselhávamos que urinassem diretamente nos frascos. Para a urina

na das pessoas do sexo feminino e para as fezes, insistíamos em que era indispensável limpar o urinol após o uso, colocar dentro dêle água fervente e deixá-lo esfriar antes que outra pessoa o usasse. Explicávamos que não devia haver mistura de urina com as fezes da mesma pessoa, nem com as dos outros moradores. Ensinávamos que a não observância dêstes cuidados poderia fazer com que várias pessoas fôsem consideradas positivas, quando na realidade uma apenas poderia necessitar de algum tratamento.

Ao tomar nota, na ficha epidemiológica, do nome dos vários moradores, anotávamos em cada tubo usado para o sangue e nos recipientes para as fezes e a urina o nome e o numero de ordem de cada pessoa, usando para tanto um esparadrapo ou um papel adesivo, com o intuito de evitar quais quer dúvidas ou troca de material.

No dia seguinte buscávamos a urina e as fezes, que deviam ter sido sempre colhidas na mesma manhã. Quando o nível de instrução da família o permitia, procurávamos explicar o porque de cada um dêstes cuidados, com o intuito de obter uma colaboração consciente para o nosso trabalho.

Às vêzes, a família propunha-se a trazer as fezes e a urina para nós, na FHSP: quase sempre isto ocorria no caso das pessoas mais diferenciadas. A experiência mostrou, contudo, que nesta eventualidade em geral não recebíamos o material de todos, tornando-se necessário buscá-lo posteriormente em sua casa.

EXAMES DE LABORATÓRIO

As fezes e a urina eram sempre entregues, na mesma tarde, no Instituto Adolfo Lutz, bem como o sangue colhido na véspera. Com a finalidade de não sobrecarregar a rotina da Secção em que seriam executados os exames, colhíamos no máximo o material de 13 pessoas em cada dia, o que em alguns casos nos obrigou a voltar várias vêzes à casa do doente. É o que ocorreu, por exemplo, em uma escola em regime de internato, em que havia mais de 30 comunicantes.

No Instituto Adolfo Lutz foram feitas as aglutinações "O", "H" e "Vi" e a cultura das fezes e da urina. A técnica usada foi a seguinte, conforme informação prestada pelo Dr. José Roberto Carneiro Novaes:

1. Reação de Widal

Antígenos usados:

Antígeno flagelar "H" (formolado).

Antígeno somático "O" (alcooolizado).

Antígeno "Vi" (preparado com Salmonella ballerup).

Aglutinação somática "O" e flagelar "H":

Os soros são diluídos em série em solução fisiológica, a partir de 1/25 até 1/400. Com a adição dos antígenos as diluições duplicam, dando os títulos finais de 1/50 a 1/800 (que apresentaremos neste trabalho por meio de sua recíproca).

A leitura da aglutinação flagelar "H" é feita após 2 horas de permanência em banho-maria a 52°C, e a da aglutinação somática "O", após incubação em estufa a 37°C durante 24 horas.

Aglutinação "Vi"

Os soros são diluídos em série em solução fisiológica, e após a adição do antígeno tem-se os títulos finais de 1/5 a 1/80 (ou seja, 5 a 80). Leitura após incubação durante 24 horas em estufa a 37°C.

2. Cultura de fezes e de urina

Meios de cultura usados:

Meio de Teague-Clurman - solução de glicerina-cloreto de sódio.

Meio de enriquecimento de selenito.

Meio de Holt-Harris-Teague.

Meio de agar SS.

Tríplice açúcar modificado, segundo E. Rugai.

Cultura de fezes - Técnica empregada:

As fezes são semeadas em solução de glicerina-cloreto de sódio e no meio de enriquecimento de selenito. Após

permanência de 30 minutos à temperatura ambiente, a solução de glicerina-cloreto de sódio é passada em meio de Teague e de agar SS, que permanecem 24 horas em estufa a 37°C.

O meio de selenito, após a sementeira, é incubado 24 horas a 37°C e em seguida passado em placas de Teague e de agar SS, que também permanecem 24 horas em estufa a 37°C.

Em ambos os casos, as colônias suspeitas das placas de Teague e de agar SS são isoladas em tubos de triplíce açúcar, que são incubados 24 horas a 37°C. Finalmente, procede-se à identificação bioquímica por meio de uma série de açúcares, com posterior confirmação sorológica com soros somático e flagelar.

Cultura de urina - Técnica empregada:

O sedimento obtido após centrifugação de 30 mililitros de urina é semeado no meio de enriquecimento de selenito que, após permanência de 24 horas a 37°C, é passado em placas de Teague e de agar SS. As colônias suspeitas, após passagem em tubos de triplíce açúcar, são identificadas pelos mesmos métodos bioquímicos e sorológicos empregados nas culturas de fezes.

Estes foram, em linhas gerais, o material e os métodos utilizados neste trabalho. Entramos propositadamente em algumas minúcias com o objetivo de facilitar a tarefa de outros pesquisadores desejosos de fazer estudos de campo semelhantes.

*

CAPÍTULO 3 - RESULTADOS OBTIDOS E DISCUSSÃO

CONSIDERAÇÕES GERAIS

Como vimos, houve 33 casos de febre tifóide em pessoas moradoras no Município de São Paulo, internadas no HIER no segundo semestre de 1965. Fizemos o seguimento de 27 doentes e seus comunicantes, porém nos seis outros isto não foi possível. Em uma família os moradores nos deram as informações constantes da ficha epidemiológica e o material para um exame de sangue, fezes e urina, porém em nossas visitas posteriores negaram-se a colaborar, alegando que êstes exames eram desnecessários, e que se houvesse qualquer sintomatologia procurariam um médico ou o hospital de que são associados. Foi, portanto, uma recusa parcial. Em outro domicílio, o doente tinha tido alta do HIER, voltara para a pensão em que morava, porém faleceu em consequência de um acidente de trânsito. Três doentes tinham viajado para outro Estado, não sabendo os vizinhos informar se a mudança tinha sido ou não definitiva. Quanto ao último enfermo, não foi possível encontrar o seu domicílio, embora percorrêssemos várias vezes a área em que julgávamos estar a sua casa. Aliás, muitas estavam situadas na periferia do município, em bairros completamente desconhecidos para nós, e de difícil acesso.

Na Tabela 17 e no Mapa 2 estão localizadas as residências dos doentes segundo os vários distritos e subdistritos do Município de São Paulo. Cinco dos enfermos tinham-se mudado das casas que suas famílias ocupavam quando estavam internados no HIER, o que trouxe bastante dificuldade na sua localização. Nestas cinco eventualidades, anotamos nas fichas epidemiológicas os dados relativos à residência em que tinham adoecido, e não à atual. É interessante notar que houve vários casos (seis ao todo) no Subdistrito de Vila Mariana, dos quais quatro ocorreram na Favela do Vergueiro, onde é muito frequente a febre tifóide.

Como já acentuamos, tivemos vários percalços no trabalho de campo. Em algumas famílias foram necessárias numerosas visitas para obtermos as amostras de sangue, urina

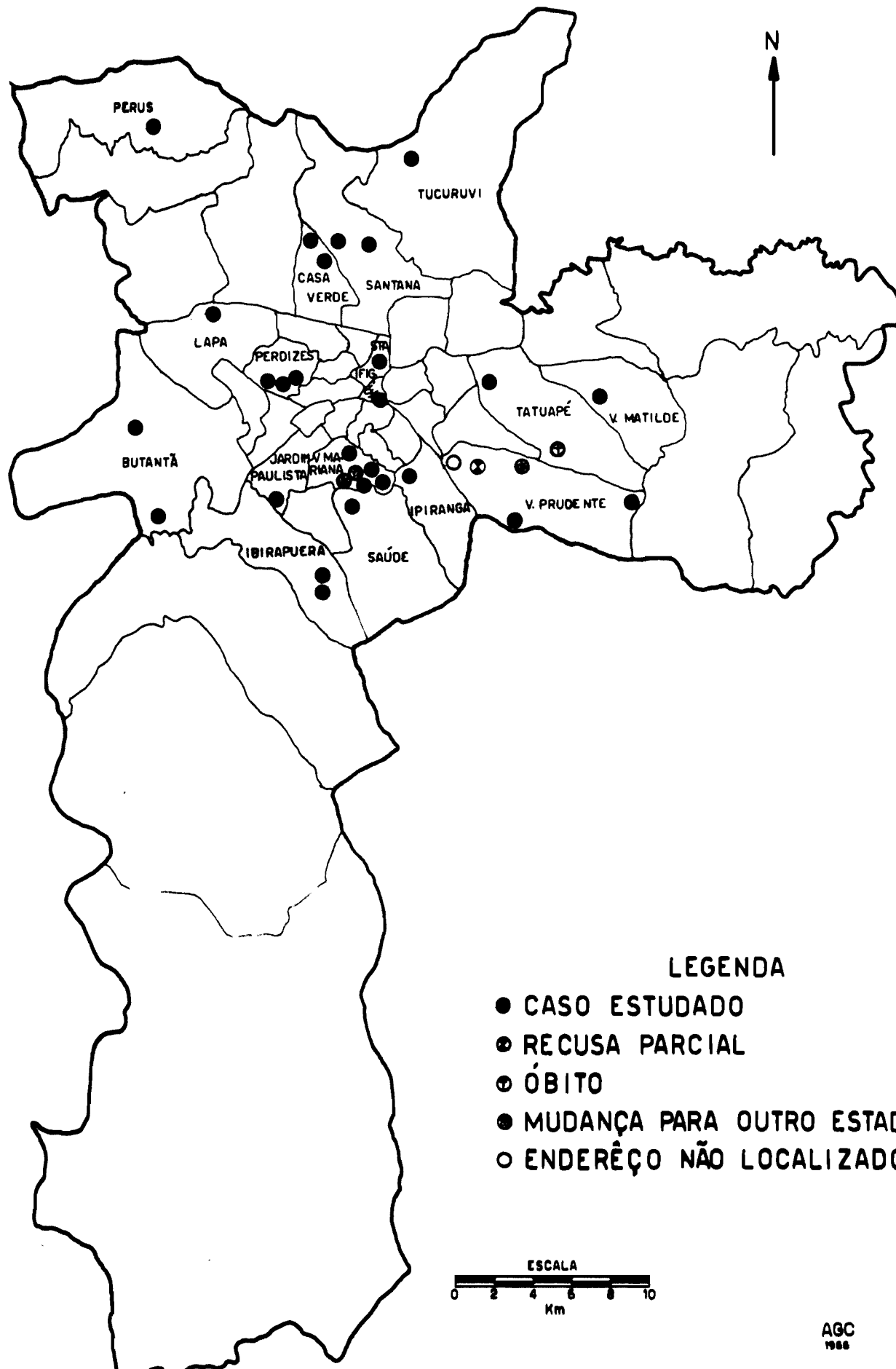
TABELA 17
DISTRIBUIÇÃO GEOGRÁFICA DOS CASOS DE FEBRE TIFÓIDE
OCORRIDOS NO SEGUNDO SEMESTRE DE 1965 NO MUNICÍPIO
DE SÃO PAULO E INTERNADOS NO HOSPITAL EMÍLIO RIBAS.

DISTRITO OU SUBDISTRITO	TOTAL	CASOS ESTUDADOS	RECUSA PARCIAL	ÓBITO	MUDANÇA PARA OUTRO ESTADO	ENDERÊÇO NÃO LOCALIZADO
TOTAL	33	27	1	1	3	1
Butantã	2	2	0	0	0	0
Casa Verde	2	2	0	0	0	0
Ibirapuera	2	2(*)	0	0	0	0
Ipiranga	1	1	0	0	0	0
J. Paulista	1	1	0	0	0	0
Lapa	1	1	0	0	0	0
Perdizes	3	3(**)	0	0	0	0
PERUS	1	1	0	0	0	0
Santana	2	2	0	0	0	0
Santa Ifigênia	1	1	0	0	0	0
Saúde	1	1	0	0	0	0
Sé	1	1	0	0	0	0
Tatuapé	2	1	0	1	0	0
Tucuruvi	1	1	0	0	0	0
V. Mariana	6	4	0	0	2	0
V. Matilde	1	1	0	0	0	0
V. Prudente	5	2	1	0	1	1

(*) Os dois doentes (mãe e filha) moram na mesma casa

(**) Os três doentes (pai e dois filhos) moram na mesma casa

MAPA 2
DISTRIBUIÇÃO GEOGRÁFICA DOS CASOS DE FEBRE TIFÓIDE
OCORRIDOS NO 2º SEMESTRE DE 1965 NO MUNICÍPIO DE
SÃO PAULO E INTERNADOS NO HOSPITAL EMÍLIO RIBAS.



e fezes que tínhamos previsto, ou porque um ou mais moradores não se encontravam em casa, ou por se esquecerem de guardar o material, ou por dificuldades naturais na obtenção de fezes ou na retirada do sangue. Em 11 vezes o sangue foi insuficiente, em 9 estava hemolisado e em 11 era quiloso. Devido a estes fatores, fizemos cerca de 270 visitas domiciliárias, número superior ao mínimo necessário, que seria de aproximadamente duzentos.

É digno de registro o caso de uma senhora que, inexplicavelmente, não fornecia urina, embora não houvesse problema algum na obtenção de fezes e de sangue. Só conseguimos este material indo à maternidade em que ela estava internada, como puérpera, e pedindo auxílio à enfermeira neste sentido. Na escola já referida anteriormente, foi difícil conseguir o material pela terceira vez, tendo a diretora alegado que os pais dos alunos opunham-se aos exames. Só depois de muita insistência conseguimos obter a sua colaboração. Em outra residência, no entanto, apesar de nos suas repetidas visitas, não conseguimos bom êxito: foi esta a recusa parcial, a que já fizemos referência. Um outro caso interessante foi o de um moço cujo patrão nos afirmou que só consentiria na realização dos exames se levássemos uma carta do pai daquele comunicante: esta foi conseguida, porém mesmo assim não pudemos obter o material.

Em contraposição, nas outras casas a aceitação foi surpreendentemente favorável. De um modo geral, a educação sanitária das famílias inquiridas, inclusive nas de menor nível sócio-econômico, era satisfatória. Tivemos até pessoas que nos pediram para visitar casas de parentes em que "parecia ter havido um caso de febre tifóide". Fizemos os exames nessas famílias, que no entanto não estão incluídos neste trabalho, por serem de um grupo diverso do escolhido por nós. Dêste modo, porém, tivemos a nossa ação facilitada junto às famílias escolhidas.

A propósito da educação sanitária, verificamos desde logo que várias pessoas tinham procurado espontaneamente um Centro de Saúde a fim de se vacinarem contra a doença. Em outras famílias, a autoridade sanitária tinha imunizado os comunicantes, em consequência da notificação feita pelo HIER. Como é natural, este fato nos obrigou a dividir os comunicantes em dois grupos (vacinados e não vacinados), nos quais a interpretação dos resultados da reação de Widal é fundamentalmente diversa. A respeito da vacina, se-

gundo informação da Sub-seção de Imunizações da SEPG, este serviço utiliza de rotina a alcoolizada, tendo o mertiolato como preservativo(*). Logo, deve induzir a formação de anticorpos "Vi" e de "O", e provavelmente também de "H", porém em menor proporção dos indivíduos, como vimos à página 41 e seguintes. Contudo, é difícil saber durante quanto tempo persistiriam estes anticorpos, ainda mais que estes indivíduos tinham sido vacinados com uma, duas ou três doses. Além disto, a vacinação havia sido feita em algumas pessoas há poucos meses e em outras há quase um ano, o que dificulta comparações mais precisas.

Não obtivemos bom êxito quanto à cultura de bile, exame que não foi aceito por pessoa alguma: os motivos alegados foram vários, porém a recusa foi sempre peremptória.

Por vários motivos, inclusive com o fito de obter a colaboração dos inquiridos, fizemos o possível para ajudar estas pessoas em vários sentidos. Tentamos fazer sempre a sua educação sanitária, diagnosticamos e tratamos em algumas oportunidades casos de doenças transmissíveis banais e obtivemos o auxílio de especialistas da FHSP para o diagnóstico de várias moléstias. Nos casos indicados, pedimos a realização de exames parasitológicos de fezes na FHSP e conseguimos medicamentos para tratar as pessoas que apresentavam resultados positivos. Além disto, graças à colaboração de laboratórios particulares, distribuimos outras drogas quando havia necessidade.

(*) No surto ocorrido em outubro deste ano na Vila Carioca (Subdistrito do Ipiranga, Município de São Paulo) as autoridades sanitárias utilizaram também a vacina fenolada. Como vimos no capítulo anterior, os trabalhos realizados na Jugoslávia e em outros países demonstraram que esta vacina é inegavelmente superior à alcoolizada.

Este surto veio demonstrar que a febre tifóide ainda é um problema atualíssimo em nosso meio. Sempre que há um descuido no tocante à qualidade da água fornecida à população existe o perigo do aumento na incidência da moléstia, que pode assumir proporções alarmantes, como já se tem observado tantas vezes.

Creemos que os bons resultados obtidos devem-se, como já comentamos, à educação sanitária das famílias inquiridas, e também à maneira pela qual as tratamos, sem coagí-las nunca. De nossa parte, com a vivência adquirida neste trabalho, chegamos a uma melhor compreensão a respeito de como vivem e como pensam e agem estas pessoas frente a seus problemas de saúde.

Em nossa opinião, há várias maneiras de se ajustar o bom ou mau êxito dos trabalhos científicos, particularmente dos que envolvem atividades de campo. No caso presente, temos a convicção de que, se outro mérito não houvesse, ainda nos restaria a satisfação íntima, comum nos que trabalham em Saúde Pública, de ter contribuído, de algum modo, para o bem estar de uma parcela da comunidade.

DADOS SÔBRE OS DOENTES E SUAS RESIDÊNCIAS

Neste item comentaremos alguns aspectos relacionados ao diagnóstico, internação e tratamento dos doentes, bem como apresentaremos vários característicos de suas residências que poderiam estar associados à disseminação da febre tifóide. Estas informações são úteis para situar de modo adequado as pessoas submetidas ao seguimento e apontar alguns dos fatores relacionados ao saneamento do meio.

Nenhum dos 27 doentes inquiridos havia tido anteriormente febre tifóide; 25 nunca tinham sido vacinados, um havia sido imunizado em 1959 e o último não se recordava de ter recebido a vacina.

Em 14 casos o diagnóstico no HIER foi feito apenas pela reação de Widal, em um somente pela hemocultura, em 11 por esta e pelo Widal e em um doente pelos dois exames e também pela coprocultura.

Em 17 vêzes (63,0 por cento dos casos) houve um intervalo de 10 a 19 dias entre a data dos primeiros sintomas e a da internação do doente; o menor tempo registrado foi 3 dias, e o maior, 30. A dosagem do cloranfenicol administrado no HIER variou entre 10 e 54 gramas, oscilando na maioria das vêzes (em 15 doentes) entre 30 e 39 gramas. Em 22 casos, o tempo de permanência no hospital foi de 15 a 29 dias, sendo pouco frequentes internações mais longas (em três casos) ou mais curtas (em dois doentes).

Os 27 enfermos pertenciam a 24 famílias, pois em uma casa houve três doentes na mesma época, e em outra, dois. Um dos enfermos referia ter havido um caso na família há poucos meses, ao passo que três outros lembravam-se da ocorrência da febre tifóide na vizinhança de sua residência na época em que adoeceram, e um afirmava que onde trabalhava tinha havido um caso há pouco tempo. Verificasse, portanto, que na maioria das vêzes não se podia atribuir a moléstia nessas pessoas ao contacto com doentes. Logo, devem ter se infectado de outros modos, dentre os quais deve ser lembrado o contacto com portadores.

É difícil fazer um juízo seguro sobre a classe econômica dos pacientes; no entanto, 21 pareciam pertencer à classe média, três eram evidentemente pobres e os últimos três poderiam ser considerados como pertencentes a famílias ricas.

Em alguns casos tornou-se difícil precisar se a área em que moravam estes doentes possuía características urbanas ou suburbanas. Baseados na densidade de casas, na existência ou não de luz elétrica, rêsdes de água e de esgotos e pavimentação da via pública, diríamos que 16 doentes moravam na zona urbana e 11 na suburbana.

A nossa primeira visita à casa dos doentes deu-se vários meses depois de sua alta do HIER, porém o lapso de tempo decorrido entre os dois eventos foi variável, como se pode apreciar na Tabela 18. O intervalo de tempo entre a primeira e a segunda visita e entre esta e a terceira foi um pouco maior do que tínhamos planejado; na metade dos casos, oscilou entre 15 e 29 dias, sendo inferior a 15 ou superior a 29 dias nos restantes.

TABELA 18
INTERVALO DE TEMPO DECORRIDO ENTRE A ALTA HOSPITALAR
DO DOENTE E A NOSSA PRIMEIRA VISITA À SUA CASA.

INTERVALO EM MESES	Nº DE DOENTES
TOTAL	27
2,5 — 3,5	5
3,5 — 4,5	2
4,5 — 5,5	2
5,5 — 6,5	2
6,5 — 7,5	3
7,5 — 8,5	7
8,5 — 9,5	3
9,5 — 10,5	2
10,5 — 11,5	0
11,5 — 12,5	1

Na Tabela 19 temos a proveniência da água e o destino dado aos excretos no domicílio dos doentes. Nota-se que no caso de 15 pacientes (55,6 por cento do total), a situação aparentemente era boa, pois a água provinha da rede pública e os excretos eram lançados na rede de esgotos. No entanto, em 9 vezes a água era de poço e os excretos eram lançados a uma fossa. Dentre estas últimas, no caso de quatro doentes a distância entre o poço e a fossa era pequena, inferior a 15 metros, o que representa uma situação muito desfavorável. A distância mínima que encontramos era de aproximadamente 5 metros, com a agravante de que o poço estava em nível inferior ao da fossa.

TABELA 19
PROVENIÊNCIA DA ÁGUA E DESTINO DADO AOS EXCRETOS
NA CASA DOS DOENTES.

ÁGUA	DESTINO DOS EXCRETOS							
	TOTAL		RÊDE PÚBLICA		FOSSA		RIACHO	
	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%
TOTAL	27	100,0	15	55,6	11	40,7	1	3,7
Rêde pública	17	63,0	15	55,6	2	7,4	0	-
Poço	10	37,0	0	-	9	33,3	1	3,7

As informações a respeito da quantidade de môscas em sua casa e a disposição do lixo estão condensadas na Ta bela 20. O item referente ao lixo comporta uma resposta ob jetiva e de fácil verificação, que merece, por este motivo, confiança. Nos 19 doentes em cuja casa havia um desti no conveniente para o lixo, este era recolhido pelos cam inhões da Prefeitura Municipal, por companhias particulares ou incinerado. A má disposição, observada no domicílio de 8 pacientes, corresponde à deposição do lixo a céu aberto, sem qualquer cuidado de higiene.

Já a informação a respeito das môscas é mais sub jetiva e está associada ao conceito de limpeza e ao temor ou indiferença a estes insetos. Feita esta ressalva, veri fica-se que 20 doentes afirmaram haver regular quantidade ou nenhuma môscas em seu domicílio.

Teríamos, nas duas situações extremas, o seguinte: sete enfermos cujas casas apresentavam disposição conveniente do lixo e ausência de môscas, e quatro que referiam muitas môscas e lixo jogado em terrenos baldios. Um fato interessante, e que dispensa comentários, é o de que em ca so algum encontramos disposição inconveniente do lixo asso ciada à ausência de môscas na casa.

TABELA 20
QUANTIDADE DE MÔSCAS NO DOMICÍLIO DOS DOENTES
E DISPOSIÇÃO DO LIXO.

M Ô S C A S	L I X O					
	TOTAL		DISPOSIÇÃO CONVENIENTE		DISPOSIÇÃO INCONVENIENTE	
	Nº	%	Nº	%	Nº	%
TOTAL	27	100,0	19	70,4	8	29,6
Nenhuma	7	25,9	7	25,9	0	-
Regular quantidade	13	48,2	9	33,4	4	14,8
Grande quantidade	7	25,9	3	11,1	4	14,8

DISTRIBUIÇÃO DAS PESSOAS COM SEGUIMENTO COMPLETO,
SEGUNDO ALGUNS ATRIBUTOS

Os 27 enfermos tinham 166 comunicantes que denominamos familiares (vide definição na página 51), de 5 e mais anos de idade. Dentre êstes, fizemos um seguimento completo, ou seja, três exames de sangue, três culturas de fezes e três de urina, em 138 casos. Nos restantes 28, uma ou mais destas provas não pôde ser feita, ou pela recusa do indivíduo (em 13 oportunidades), ou por vários outros motivos, dentre os quais salientamos a mudança de enderêço, viagens, ou pelo fato dêle não se encontrar em casa por ocasião de nossa visita.

Na Tabela 21 apresentamos um quadro geral das pesoas com e sem seguimento completo, com uma divisão em três grupos: doentes, comunicantes vacinados e comunicantes não vacinados. Nota-se que, em geral, nas famílias pequenas o número de falhas no seguimento é reduzido ou nulo, porém aumenta nas residências em que moravam muitos indivíduos, o que era, aliás, esperado. Um caso à parte, mais uma vez, é o da escola primária em regime de internato, na qual uma professora teve febre tifóide. No início de nosso estudo moravam 38 pessoas nesse colégio, porém não foi possível fazer o seguimento de 11, das quais 10 transferiram-se para outras escolas e uma se recusou a fazer os exames. É digno de menção, também, o grupo de 18 pessoas, das quais 17 foram examinadas por três vêzes. Tratava-se de duas famílias vizinhas, que foram consideradas como uma só unidade. Houve ainda uma família numerosa, composta de 16 pessoas, em que apenas uma não foi submetida ao seguimento completo.

Condensamos na Tabela 22 os dados referentes à distribuição das pessoas com seguimento completo, segundo a idade e o sexo. A simples inspeção dos números indica que há diferenças sensíveis entre os três grupos considerados. A grande maioria dos doentes é do sexo masculino, ao passo que nos comunicantes vacinados os números são práticamente iguais e nos comunicantes não vacinados há maior número de pessoas do sexo masculino que do feminino. Quanto à idade, verifica-se que a maioria dos enfermos é composta de adolescentes e adultos jovens, ao passo que os comunícantes distribuem-se de modo mais homogêneo nos vários grupos etários.

Na Tabela 23 apresentamos os percentuais correspondentes a cada idade, nestes três grupos de pessoas. Não fizemos uma subdivisão de acôrdo com o sexo, porquanto as percentagens basear-se-iam, na maioria das vêzes, em um pequeno número de inquiridos. Verifica-se que a distribuição etária dos doentes difere bastante da observada nos comunícantes; no entanto, êstes últimos representam um grupo relativamente homogêneo quanto à idade, pois a percentagem de vacinados em cada grupo etário é praticamente igual à dos não vacinados.

TABELA 21

NÚMERO DE PESSOAS NAS FAMÍLIAS COM E SEM SEGUIMENTO COMPLETO.

Nº DE ORDEM DA FAMÍLIA	TOTAL DE PESSOAS NA FAMÍLIA			DOENTES		COMUNICANTES			
	TOTAL	Seg. comp	Seg. incomp	Seg. comp	Seg. incomp	Vacina		Nã	
						comp	incomp	comp	incomp
TOTAL	193	165	28	27	0	33	4	105	24
1	2	2	0	1	0	0	0	1	0
2	2	2	0	1	0	1	0	0	0
3	2	1	1	1	0	0	0	0	1
4	3	2	1	1	0	0	0	1	1
5	4	4	0	3	0	1	0	0	0
6	4	4	0	1	0	0	0	3	0
7	4	4	0	1	0	0	0	3	0
8	4	4	0	1	0	0	0	3	0
9	5	5	0	1	0	4	0	0	0
10	5	3	2	1	0	0	0	2	2
11	6	6	0	2	0	4	0	0	0
12	6	6	0	1	0	0	0	5	0
13	6	6	0	1	0	0	0	5	0
14	6	6	0	1	0	3	0	2	0
15	6	5	1	1	0	1	1	3	0
16	7	6	1	1	0	0	0	5	1
17	8	6	2	1	0	0	0	5	2
18	9	8	1	1	0	0	0	7	1
19	10	9	1	1	0	0	0	8	1
20	11	10	1	1	0	0	0	9	1
21	11	7	4	1	0	6	2	0	2
22	16	15	1	1	0	5	0	9	1
23	18	17	1	1	0	8	1	8	0
24	38	27	11	1	0	0	0	26	11

TABELA 22

PESSOAS COM SEGUIMENTO COMPLETO SEGUNDO A IDADE E O SEXO.

IDADE EM ANOS	TOTAL	DOENTES			COMUNICANTES					
					Vacinados			Nã vacinados		
		TOTAL	MASC.	FEM.	TOTAL	MASC.	FEM.	TOTAL	MASC.	FEM.
TOTAL	165	27	21	6	33	16	17	105	62	43
0- 4	2	2	1	1	0	0	0	0	0	0
5- 9	27	2	2	0	6	2	4	19	12	7
10-14	38	7	7	0	9	6	3	22	15	7
15-19	22	4	1	3	5	3	2	13	9	4
20-29	30	8	7	1	2	1	1	20	11	9
30-39	20	1	1	0	5	2	3	14	7	7
40-49	16	3	2	1	4	2	2	9	4	5
50e +	10	0	0	0	2	0	2	8	4	4

TABELA 23

PERCENTUAL DE PESSOAS COM SEGUIMENTO COMPLETO
NOS VÁRIOS GRUPOS ETÁRIOS.

IDADE EM ANOS	TOTAL	DOENTES	COMUNICANTES	
			Vacinados	Nã Vacinados
TOTAL	100,0	100,0	100,0	100,0
0- 4	1,2	7,4	-	-
5- 9	16,4	7,4	18,1	18,1
10-14	23,0	25,9	27,2	21,0
15-19	13,3	14,8	15,2	12,4
20-29	18,2	29,7	6,1	19,0
30-39	12,1	3,7	15,2	13,3
40-49	9,7	11,1	12,1	8,6
50e +	6,1	-	6,1	7,6

Na Tabela 24 temos os dados relativos à ocupação destas pessoas, que revela, novamente, diferenças entre os três grupos, embora a análise seja prejudicada em alguns casos pelo pequeno número de indivíduos.

TABELA 24
PESSOAS COM SEGUIMENTO COMPLETO
SEGUNDO A SUA OCUPAÇÃO HABITUAL.

OCUPAÇÃO	DOENTES		COMUNICANTES			
			Vacinação		Não Vacinação	
	Nº	%	Nº	%	Nº	%
TOTAL	27	100,0	33	100,0	105	100,0
Pré-escolar	2	7,4	1	3,0	4	3,8
Estudante (*)	9	33,4	17	51,5	37	35,2
Prendas domésticas (**)	3	11,1	10	30,3	27	25,7
Professora primária	1	3,7	0	-	4	3,8
Comércio (***)	6	22,2	1	3,0	17	16,2
Indústria	3	11,1	2	6,1	8	7,6
Transportes	3	11,1	0	-	3	2,9
Desempregado ou aposentado	0	-	0	-	2	1,9
Outras (****)	0	-	2	6,1	3	2,9

(*) Seis dos estudantes tinham também uma ocupação remunerada

(**) Três trabalhavam também fora de casa

(***) Comerciante, comerciante ou bancário

(****) Dois funcionários públicos, um servidor das forças armadas, um ferroviário e um jardineiro.



ANTICORPOS "O", "H" E "Vi"

Como vimos no Capítulo 1, os títulos destes anticorpos dependem de vários fatores, como a infecção pela S. typhosa e a vacinação contra a doença, devendo-se levar em conta, ainda, as variações individuais no tocante à produção destes anticorpos. Em nossa pesquisa encontramos ca sos em que os exames revelaram títulos diferentes nas três amostras de sangue da mesma pessoa. Como o nosso objetivo é fazer, através destas provas, uma triagem para encontrar prováveis portadores do bacilo, consideraremos sempre o maior título encontrado para cada um destes anticorpos no sôro do indivíduo.

Examinaremos, de início, separadamente os títulos "O", "H" e "Vi", e depois faremos uma apreciação a respeito das pessoas que apresentaram estes três exames positivos.

Na Tabela 25 e no Gráfico 3 encontram-se os resultados para o anticorpo "O" nos grupos em estudo. Ao invés de chamar negativo o título das pessoas em que não houve aglutinação na diluição de 1/50, preferimos dizer que o título foi menor que 50, o que inclui, evidentemente, todos os soros com títulos menores que este e também os negativos. Note-se ainda que, no caso dos exames positivos, apresentamos sempre os títulos iguais ou maiores que cada uma das diluições finais do sôro. Temos, portanto, números acumulados desde os títulos iguais ou maiores que 800 até os iguais ou maiores que 50.

Observa-se que o percentual de doentes com títulos de 50 e mais é muito superior ao dos dois grupos de comunicantes. As provas(*) entre as proporções revelaram di ferenças significantes entre os enfermos e os comunicantes não vacinados, e também entre os primeiros e os comunicantes vacinados.

No caso dos títulos iguais ou superiores a 100, os doentes apresentam maior percentual de positividade que os dois grupos de comunicantes, porém as diferenças não foram significantes. Nas diluições maiores, o número de pessoas com resultados positivos é insuficiente para uma com paração mais precisa.

(*) Prova bicaudal, nível de significância de 5% (valor crítico = 1,96), com correção para continuidade.

TABELA 25
PESSOAS COM SEGUIMENTO COMPLETO
SEGUNDO OS TÍTULOS DO ANTICORPO "O".

N Ú M E R O S A B S O L U T O S							
GRUPOS	TOTAL DE PESSOAS	T Í T U L O S					
		<50	≥50	≥100	≥200	≥400	≥800
TOTAL	165	120	45	27	6	2	0
Doentes	27	11	16	9	1	1	0
Comunicantes vacinados	33	25	8	6	1	0	0
Comunicantes não vacinados	105	84	21	12	4	1	0
P E R C E N T A G E N S							
GRUPOS	TOTAL	T Í T U L O S					
		<50	≥50	≥100	≥200	≥400	≥800
TOTAL	100,0	72,7	27,3	16,4	3,6	1,2	-
Doentes	100,0	40,7	59,3	33,3	3,7	3,7	-
Comunicantes vacinados	100,0	75,8	24,2	18,2	3,0	-	-
Comunicantes não vacinados	100,0	80,0	20,0	11,4	3,8	1,0	-

Note-se que os resultados nos inquiridos que chamamos "doentes" correspondem a exames feitos vários meses depois da alta hospitalar, o que explica a baixa percentagem de pessoas com títulos elevados. A comparação entre o soro destes indivíduos durante a sua internação no HIER e a nossa pesquisa revelou que em 14 pacientes o título caiu 4 ou mais vezes, em dois diminuiu à metade, em 10 tornou-se negativo à diluição 1/50 e no último doente foi negativo nesta diluição, tanto na internação como posteriormente.

GRÁFICO 3
PERCENTUAL DE DOENTES E DE COMUNICANTES
COM ANTICORPO "O" POSITIVO EM VÁRIOS TÍTULOS.

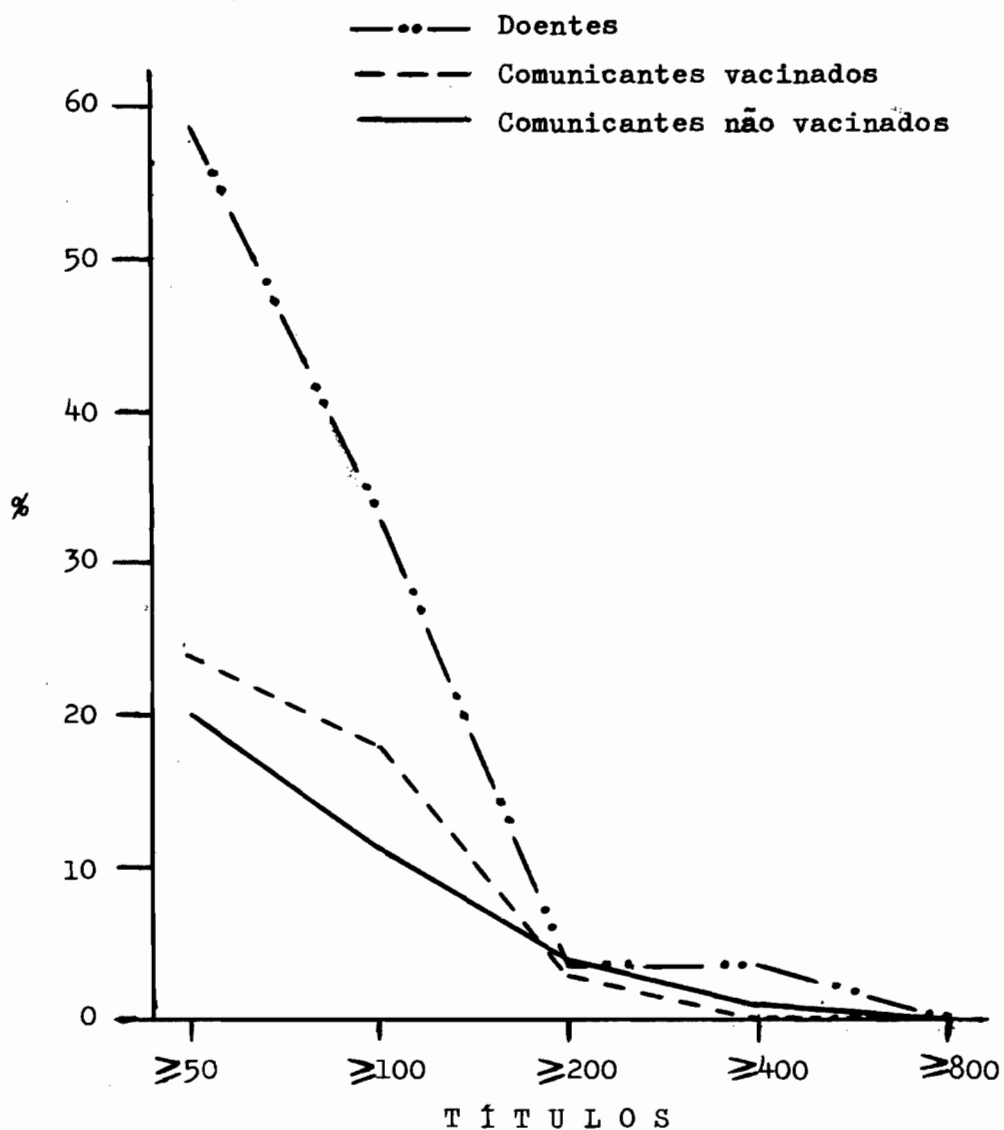
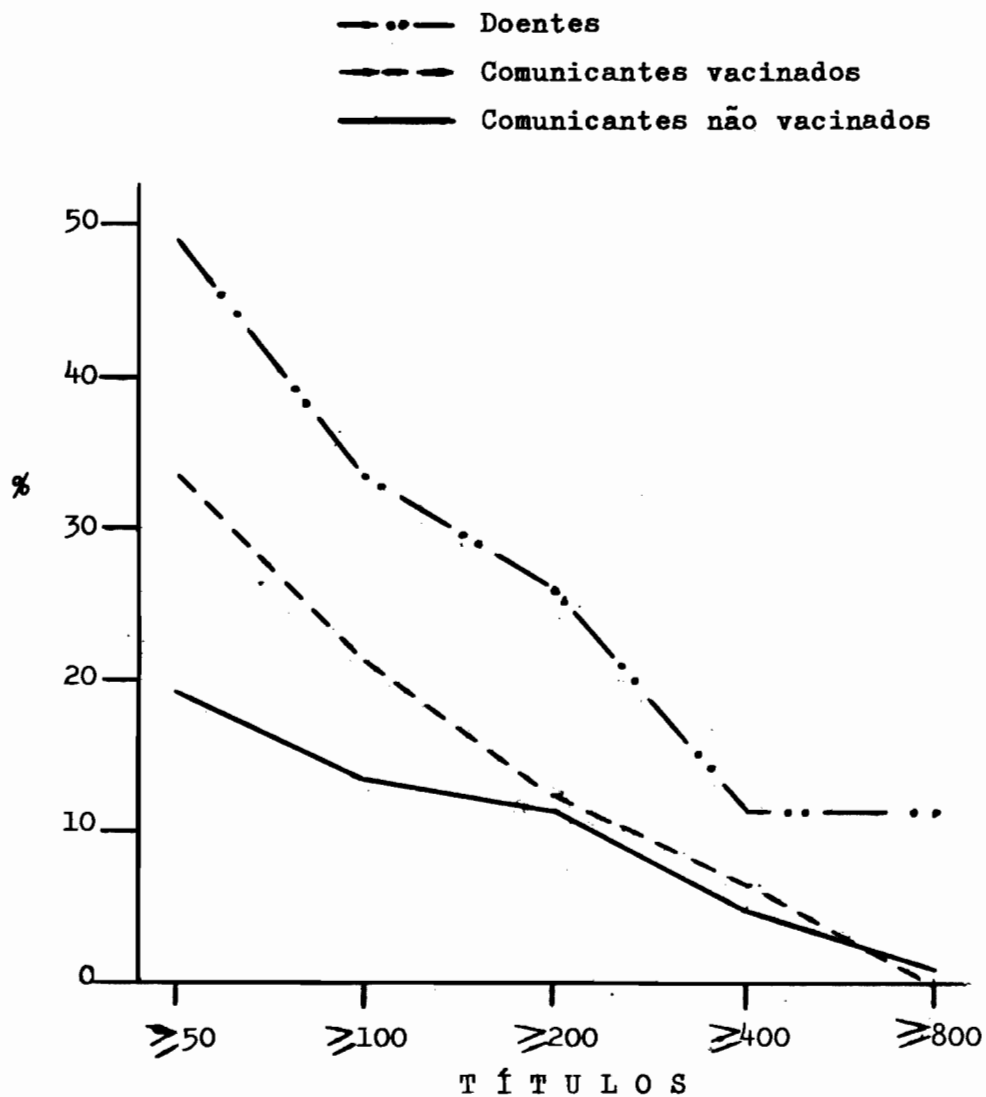


TABELA 26
PESSOAS COM SEGUIMENTO COMPLETO
SEGUNDO OS TÍTULOS DO ANTICORPO "H".

N Ú M E R O S A B S O L U T O S							
GRUPOS	TOTAL DE PESSOAS	T Í T U L O S					
		<50	≥ 50	≥100	≥200	≥400	≥800
TOTAL	165	121	44	30	23	10	4
Doentes	27	14	13	9	7	3	3
Comunicantes vacinados	33	22	11	7	4	2	0
Comunicantes não vacinados	105	85	20	14	12	5	1
P E R C E N T A G E N S							
GRUPOS	TOTAL	T Í T U L O S					
		<50	≥ 50	≥100	≥200	≥400	≥800
TOTAL	100,0	73,3	26,7	18,2	13,9	6,1	2,4
Doentes	100,0	51,9	48,1	33,3	25,9	11,1	11,1
Comunicantes vacinados	100,0	66,7	33,3	21,2	12,1	6,1	-
Comunicantes não vacinados	100,0	81,0	19,0	13,3	11,4	4,8	1,0

Os resultados para a aglutinação com o antígeno flagelar encontram-se na Tabela 26 e no Gráfico 4. Em qualquer dos títulos a percentagem de doentes cujo sôro era positivo foi superior à dos comunicantes vacinados, e êstes apresentaram uma proporção de positivos maior que os não vacinados. No entanto, a única diferença significativa ocorreu entre os doentes e os comunicantes não vacinados no título de 50 e mais.

GRÁFICO 4
PERCENTUAL DE DOENTES E DE COMUNICANTES
COM ANTICORPO "H" POSITIVO EM VÁRIOS TÍTULOS.



No caso dos doentes, houve altos títulos do anti corpo "H" com maior freqüência do que em relação ao "O"; esta é, na verdade, a regra nos que tiveram febre tifóide e há pouco tempo. Em 8 doentes, os nossos exames revelaram um título "H" quatro ou mais vêzes inferior ao observado durante a sua internação; em um, o título foi duas vêzes menor; em 12, tornou-se negativo na diluição 1/50; em dois foi negativo nesta diluição em ambas as oportunidades; em três continuou positivo no mesmo título, e em um caso aumentou quatro vêzes. É interessante notar que exatamente esta última pessoa foi uma das que apresentaram culturas de fezes positivas para S. typhosa, meses após a alta hospitalar.

A Tabela 27 e o Gráfico 5 resumem os títulos encontrados no caso da aglutinação "Vi". Em todos os níveis, os doentes apresentaram maior proporção de positividade que os comunicantes vacinados, e estes, por sua vez, maior que os não vacinados. Além disto, é digna de menção a grande freqüência dos resultados positivos, inclusive no maior título pesquisado. A diferença entre a proporção de doentes e a de comunicantes não vacinados com aglutinação positiva é significativa nos títulos iguais ou maiores que 5, 20 e 80, ao passo que nos de 10 e 40 o resultado é muito próximo de 1,96 (1,81 e 1,93 respectivamente). As diferenças entre os percentuais relativos aos doentes e aos comunícantes vacinados, e entre estes e os não vacinados, foram tôdas não significantes.

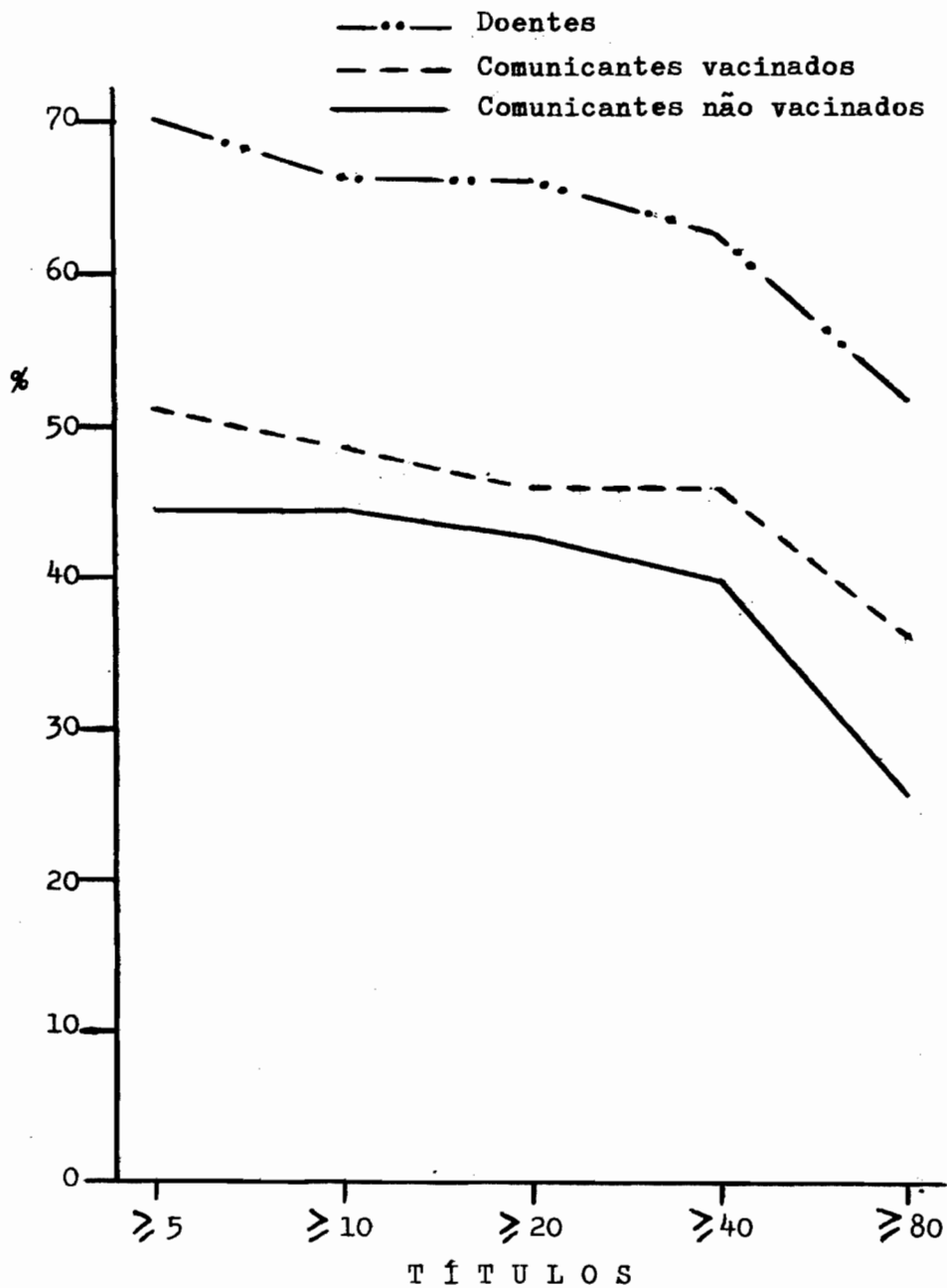
Se examinarmos o conjunto dos dados apresentados nas Tabelas 25, 26 e 27, verificaremos que está de acôrdo com o esperado, apesar das provas em geral não revelarem diferenças estatisticamente significantes, devido talvez ao número relativamente pequeno de indivíduos examinados. Os doentes, que sem dúvida infectaram-se com a S. typhosa, apresentam os mais altos percentuais de positividade, vindo a seguir os comunicantes vacinados, com anti corpos devidos à vacinação e, possivelmente, às infecções subclínicas. Em último lugar encontram-se os comunicantes não vacinados, que devem apresentar estes anticorpos devido à imunização latente pela S. typhosa ou por outras bactérias que possuam antígenos semelhantes ou iguais a esta.

TABELA 27
PESSOAS COM SEGUIMENTO COMPLETO
SEGUNDO OS TÍTULOS DO ANTICORPO "Vi".

N Ú M E R O S A B S O L U T O S							
GRUPOS	TOTAL DE PESSOAS	T Í T U L O S					
		< 5	≥ 5	≥ 10	≥ 20	≥ 40	≥ 80
TOTAL	165	82	83	81	78	74	53
Doentes	27	8	19	18	18	17	14
Comunicantes vacinados	33	16	17	16	15	15	12
Comunicantes não vacinados	105	58	47	47	45	42	27
P E R C E N T A G E N S							
GRUPOS	TOTAL	T Í T U L O S					
		< 5	≥ 5	≥ 10	≥ 20	≥ 40	≥ 80
TOTAL	100,0	49,7	50,3	49,1	47,3	44,8	32,1
Doentes	100,0	29,6	70,4	66,7	66,7	63,0	51,9
Comunicantes vacinados	100,0	48,5	51,5	48,5	45,5	45,5	36,4
Comunicantes não vacinados	100,0	55,2	44,8	44,8	42,9	40,0	25,7

A propósito, êstes indivíduos podem ter apresentado "Vi" positivo pelo fato de albergarem ou de terem sofrido no passado uma infecção pela S. typhosa. Não nos devemos esquecer, porém, de que o antígeno "Vi" pode estar presente em outras bactérias, como por exemplo na S. hirschfeldii, Citrobacter (Ballerup-Bethesda), ou seja, S. ballerup, e em algumas cepas de Escherichia coli, o que pode explicar o grande percentual de indivíduos com "Vi" positivo. Contudo, o encontro dos três anticorpos ("O", "H" e "Vi") em uma pessoa, especialmente se em alto título, sugere que ela deve ser, na realidade, portadora da S. typhosa, provavelmente do tipo crônico.

GRÁFICO 5
PERCENTUAL DE DOENTES E DE COMUNICANTES
COM ANTICORPO "Vi" POSITIVO EM VÁRIOS TÍTULOS.



Na Tabela 28 encontram-se os dados referentes aos inquiridos cujo sôro aglutinava os antígenos "O" e "H" em título igual ou superior a 50 e o "Vi" na diluição de 1/5 e mais. Verifica-se que 11 dentre os 27 enfermos tinham êstes anticorpos neste nível. Os títulos do anti corpo "O" em geral não foram elevados, ao contrário do que ocorreu com o "H" e o "Vi". Nestas 11 pessoas o sôro foi positivo para o "Vi" na diluição de 1/80 em 9 oportunidades.

Nos 33 comunicantes vacinados tivemos "O" e "H" em títulos iguais ou maiores que 50 e "Vi" igual ou maior que 5 em apenas 5 vêzes, e nos 105 não vacinados, em 11 pessoas. Note-se que em todos êstes 16 comunicantes o "Vi" foi positivo na diluição do sôro de 1/80. Convém mencionar o fato de que 27 dos 33 comunicantes vacinados tinham recebido três doses do produto alcoolizado; no entanto, 11 dentre estas 27 pessoas tiveram resultados nenegativos ("O" < 50, "H" < 50 e "Vi" < 5) em todos os três exames de sangue feitos. Isto sugere a conveniência de se rever a preparação desta vacina, ou ainda melhor, de substituí-la pela fenolada. Esta e a preparada com acetona são indubitavelmente superiores à alcoolizada (YUGOSLAV TYPHOID COMMISSION, 1962 e 1964).

A Tabela 29 resume êstes resultados. A comparação entre o percentual de positividade nos doentes (40,7) e nos comunicantes vacinados (15,2) nos dá um resultado de 1,93, que indica uma probabilidade pouco maior que 5 por cento de se obter, apenas pela ação do acaso, uma diferença igual ou maior que a observada. O resultado da prova efetuada entre a proporção de positivos no grupo de doentes (40,7 por cento) e nos comunicantes não vacinados (10,5) é 3,49, que pode ser considerado significante, embora o número esperado de "sucessos" no caso dos doentes seja um pouco inferior a 5. Não devemos nos esquecer de que um outro fator pode ter influído nessas percentagens: as diferentes composições etárias nos grupos estudados, que já apresentamos à página 72.

TABELA 28
PESSOAS COM SEGUIMENTO COMPLETO
COM ANTICORPOS "O" \geq 50, "H" \geq 50 E "Vi" \geq 5.

GRUPOS	"O"	"H"	"Vi"			
			TOTAL	5	40	80
Doentes	TOTAL	TOTAL	11	1	1	9
		50	4	1	1	2
		100	1	0	0	1
		200	3	0	0	3
		800	3	0	0	3
	50	50	2	1	1	0
		200	1	0	0	1
		800	1	0	0	1
	100	50	2	0	0	2
		100	1	0	0	1
		200	2	0	0	2
		800	1	0	0	1
	400	800	1	0	0	1
Comunicantes vacinados	TOTAL	TOTAL	5	0	0	5
		50	1	0	0	1
		100	1	0	0	1
		200	2	0	0	2
		400	1	0	0	1
	50	100	1	0	0	1
	100	50	1	0	0	1
		200	2	0	0	2
	200	400	1	0	0	1
	Comunicantes não vacinados	TOTAL	TOTAL	11	0	0
100			1	0	0	1
200			6	0	0	6
400			3	0	0	3
800			1	0	0	1
50		200	2	0	0	2
100		100	1	0	0	1
		200	3	0	0	3
		400	1	0	0	1
200		200	1	0	0	1
		400	2	0	0	2
400	800	1	0	0	1	

TABELA 29

PERCENTUAL DAS PESSOAS COM SEGUIMENTO COMPLETO
COM ANTICORPOS "O" ≥ 50 , "H" ≥ 50 E "Vi" ≥ 5 .

GRUPOS	TOTAL DE PESSOAS EXAMINADAS	PESSOAS COM OS TRÊS EXAMES POSITIVOS	
		Nº	%
TOTAL	165	27	16,4
Doentes	27	11	40,7
Comunicantes vacinados	33	5	15,2
Comunicantes não vacinados	105	11	10,5

Se adotássemos títulos mais elevados para considerar o indivíduo como um provável portador crônico, os exames ganhariam em especificidade, mas teríamos um menor percentual de indivíduos considerados positivos. Assim, por exemplo, haveria apenas 5 doentes (18,5 por cento do total) com títulos "O" e "H" iguais ou superiores a 100 e "Vi" igual ou maior que 80; teríamos 3 (9,1 por cento) dos comunicantes vacinados e 9 (8,6 por cento) dos comunicantes não vacinados nestas mesmas condições.

DISCUSSÃO SÔBRE OS CRITÉRIOS PARA AVALIAÇÃO DO
PROVÁVEL ESTADO DE PORTADOR

Como vimos, cerca de 10 por cento dos comunicantes não vacinados apresentou "O" e "H" em títulos iguais ou superiores a 50 e ao mesmo tempo aglutinação "Vi" no título de 5 ou mais; no caso dos doentes, aproximadamente 40 por cento teve exames positivos nestes mesmos níveis.

Se adotássemos estes títulos para afirmar que o indivíduo é um provável portador (em geral, crônico) diríamos que, de cada 10 comunicantes não vacinados, um deveria ser submetido a repetidas culturas de fezes e de urina, à procura da S. typhosa; o mesmo deveria ser feito com 4 de cada 10 ex-doentes de febre tifóide com alta hospitalar há poucos meses.

No entanto, poder-se-ia fazer uma crítica a esta decisão, porquanto o nível dessas aglutininas poderia ser muito elevado na população geral desta Cidade; logo, estes títulos poderiam ser considerados "normais" para o nosso meio. Por este motivo, é muito útil comparar os nossos dados com os referentes a indivíduos aparentemente normais. O Dr. Augusto de E. Taunay fez uma determinação, no Instituto Adolfo Lutz de São Paulo, em 1951, destas aglutininas em 932 pessoas (dados não publicados), que representam de certo modo um "grupo controle" para as submetidas ao nosso seguimento. Tratava-se de indivíduos aparentemente saudáveis, em geral adultos, cujo sangue tinha sido colhido para a reação de Wassermann.

Na Tabela 30 resumimos os resultados obtidos pelo Dr. Taunay. Verifica-se que o percentual de positividade para os anticorpos "O" e "H" é várias vezes menor do que o observado em nossos comunicantes e doentes. Nessas mesmas 932 pessoas, o "Vi" foi positivo (+ a +++) em 77 inquiridos, ou seja, em 8,3 por cento, proporção também muito inferior à que encontramos nas pessoas em que tivemos a oportunidade de fazer este exame.

TABELA 30

REAÇÃO DE WIDAL EM 932 PESSOAS APARENTEMENTE SADIAS,
NO MUNICÍPIO DE SÃO PAULO, EM 1951
(DADOS DE TAUNAY, NÃO PUBLICADOS).

ANTICORPOS	T Í T U L O S						
	< 50	≥ 50	≥ 100	≥ 200	≥ 400	≥ 800	
"O"	Nº	833	99	35	13	4	1
	%	89,4	10,6	3,8	1,4	0,4	0,1
"H"	Nº	900	32	13	3	1	0
	%	96,6	3,4	1,4	0,3	0,1	-

Computando-se neste grupo de pessoas aparentemente sadias o número de indivíduos com "O" e "H" em títulos de 50 ou mais e "Vi" positivo, observa-se que havia apenas uma pessoa (0,1 por cento) nestas condições. Adotando-se um critério menos rígido, ou seja, "O" e "H" em título igual ou superior a 25 e "Vi" positivo, apenas 8 (0,9 por cento) preenchiam estes requisitos. Logo, estes dados sugerem que a proporção de portadores em indivíduos aparentemente normais deve ser baixa, muito inferior à existente nos comunicantes de casos de febre tifóide.

Na verdade, os grupos não são estritamente comparáveis entre si, pois realizamos em cada pessoa três determinações destes anticorpos, e no caso dos inquiridos em 1951 o exame foi feito uma só vez para cada indivíduo. Entretanto, se tivéssemos realizado somente o primeiro exame em cada comunicante não vacinado, 7 teriam apresentado "O" e "H" em título de 50 ou mais e "Vi" na diluição de 1/5 ou mais; o segundo exame teria revelado 6, e o terceiro, 8 pessoas nestas condições. Logo, uma só prova identificaria em média 7 possíveis portadores (6,7 por cento), ao passo que

dos 932 habitantes do Município de São Paulo, em 1951, apenas 8 (0,9 por cento) apresentaram títulos "O" e "H" iguais ou maiores que 25 e "Vi" positivo. Acresce notar que o grupo de 932 indivíduos aparentemente sadios era composto, em sua maioria, de adultos, nos quais a experiência anterior com a S. typhosa deve ser maior que no nosso, o qual envolve crianças e adultos. Finalmente, em 1951 a incidência das febres tifóidicas nesta Capital (morbidade de 4,3 por 100 000 habitantes) era maior que atualmente (2,0 no ano de 1964). Logo, a probabilidade de se encontrarem portadores de S. typhosa deveria ser maior naquela época que no presente, o que acentua ainda mais as diferenças que encontramos.

Já apresentamos na página 32 e seguintes os dados de outros trabalhos a respeito dos anticorpos "O", "H" e "Vi" em pessoas consideradas normais, em comunicantes e em vacinados. Também neste caso a comparabilidade com os nossos resultados não é perfeita, devido a vários fatores, como por exemplo a distribuição etária dos grupos estudados, o fato de pertencerem muitas vezes a classes especiais da população, o intervalo de tempo entre a vacinação e a pesquisa dos anticorpos (bem como o tipo de vacina utilizada), a técnica de laboratório empregada, a época em que foram feitas as pesquisas e, principalmente, a estrutura epidemiológica das regiões quanto à febre tifóide, que poderá ser muito diversa da observada neste Município.

O exame conjunto destes trabalhos revela que, no caso das pessoas aparentemente normais, o título dos anticorpos "O", "H" e "Vi" está associado de modo direto e depende, fundamentalmente, do nível endêmico da febre tifóide na região. Os trabalhos realizados no Brasil, como os de LEME e CARRIJO (1943a,b), VERNIN e MENDONÇA (1949) e TEIXEIRA (1960), indicam que é relativamente comum o encontro de pessoas aparentemente normais com estes anticorpos em seu sôro. Dentre as pesquisas desenvolvidas em outros países, deve-se fazer menção especial às de BOKKENHEUSER (1960) e de STAACK e SPAUN (1953), que compararam os títulos do anticorpo "Vi" em portadores conhecidos e em pessoas aparentemente normais, e à do PUBLIC HEALTH LABORATORY SERVICE (1961), que estendeu a indagação aos anticorpos "O" e "H", mostrando que estes e o "Vi" são muito mais frequentes nos portadores de S. typhosa que em pessoas normais não vacinadas.

Os trabalhos sôbre êstes anticorpos em comunicantes de doentes com febre tifóide são, entretanto, quase inexistentes. Na epidemia de febre tifóide ocorrida em Itatiba em 1954 (vide página 35), tivemos 16,9 por cento dos 1 290 comunicantes examinados com título "O" igual ou superior a 50, e 13,5 com "H" nesse mesmo nível. Estas proporções são inferiores às que encontramos para os comunicantes no presente trabalho. Naquela epidemia, apenas 14,2 por cento de 1 531 comunicantes apresentava "Vi" em título de 10 ou mais, ao passo que nesta pesquisa o percentual foi muito mais elevado: 48,5 por cento no caso dos comunicantes vacinados e 44,8 nos não vacinados. Uma das possíveis explicações para estas diferenças é a de que em Itatiba, quando foi realizada a prova de Widal, os comunicantes tinham se exposto à S. typhosa (existente na água de abastecimento público) durante pouco tempo, enquanto que os comunicantes estudados neste trabalho tiveram contacto durante vários meses com o doente e tinham permanecido no mesmo ambiente que êste durante um longo intervalo de tempo, quando colhemos seu sangue.

Já dissemos que a pesquisa dos anticorpos "O", "H" e "Vi" tem pouca valia no sentido da descoberta de portadores se o indivíduo foi previamente vacinado contra a febre tifóide, e que a literatura médica registra percentuais de positividade nas reações de aglutinação que dependem do tipo de vacina usada, do intervalo de tempo decorrido entre a sua administração e a realização dos exames e de outros fatores. A vacina não é utilizada de rotina em nosso meio, na população geral; logo, a sua administração a um pequeno número de pessoas não dificultará a pesquisa de portadores através destas reações de aglutinação. No entanto, se continuar a atual orientação das autoridades sanitárias nesta Capital, aliás muito acertada (principalmente se forem utilizados produtos de alto poder imunogênico) de se vacinarem os comunicantes dos casos de febre tifóide, a maioria dessas pessoas deverá possuir, no futuro, êsses anticorpos. É evidente que êste fato irá dificultar a pesquisa de portadores por meio da reação de Widal, neste grupo especial de indivíduos.

Dos resultados que obtivemos e de seu confronto com os trabalhos de outros autores, podemos inferir uma conduta prática a ser tomada na pesquisa dos portadores de S. typhosa. Inicialmente, devem ser determinados os títu-

los dos anticorpos "O", "H" e "Vi", de preferência nos grupos em que estes exames têm maior probabilidade de ser positivos, como nos doentes de febre tifóide (por ocasião da alta hospitalar e alguns meses depois) e em seus comunicantes. Se estes exames forem negativos, as autoridades sanitárias poderão considerar o indivíduo como não portador. Se houver aglutinação com todos os três antígenos, há grande probabilidade de que a pessoa esteja albergando o bacilo e de que a infecção seja ou esteja tornando-se crônica. Neste caso, dever-se-á fazer um longo seguimento destes indivíduos, com repetidas culturas de fezes e de urina. Se uma destas for positiva, a pessoa é, sem dúvida, um portador eficiente.

O valor da reação de Widal executada com os três antígenos reside em que permite uma triagem preliminar, fazendo-se as culturas apenas no caso dos indivíduos potencialmente mais perigosos, que constituem minoria. Nas áreas em que a incidência da moléstia é baixa o tratamento dos portadores poderá ser um dos mais eficientes meios para o controle da febre tifóide e, eventualmente, sua erradicação. Esta afirmativa é válida desde que sejam boas as condições de saneamento do meio, especialmente no que diz respeito à água e ao destino dos dejetos.

No caso do Município de São Paulo, em que atualmente o número de casos notificados de febre tifóide oscila em torno de 100 por ano (93 em 1964 e 115 em 1965), a reação de Widal seria feita em cerca de 500 convalescentes e comunicantes. Supondo-se que 16 por cento dessas pessoas tenham "O", "H" e "Vi" positivos (proporção que encontramos neste trabalho) seria necessário proceder a culturas de fezes e de urina em aproximadamente 80 pessoas por ano. As que apresentassem resultados positivos para S. typhosa poderiam ser tratadas por antibióticos, como o Ampicillin, fazendo-se também a colecistectomia se o medicamento não conseguisse erradicar a bactéria do organismo dos infectados e desde que houvesse indicação cirúrgica.

Estariamos, deste modo, prevenindo as recidivas nos doentes, impedindo que os comunicantes se transformem em portadores crônicos ou em enfermos e, principalmente, dificultando a transmissão da S. typhosa dos infectados para os indivíduos suscetíveis. É muito provável que os gastos da Saúde Pública com a realização destes exames e com o tratamento dos portadores sejam amplamente compensados pe-

la diminuição na incidência da febre tifóide, o que redundará em menores verbas para o tratamento dos doentes nos hospitais do govêrno. Para dar uma idéia mais concreta, podemos dizer que atualmente 1 grama de Ampicillin custa pouco menos de 8 000 cruzeiros para o HIER. Com 25 gramas deste produto, ou seja, com 200 000 cruzeiros, já é possível curar o estado de portador. Esta quantia é, evidentemente, muito inferior aos gastos com a internação de apenas um doente com febre tifóide. Poderíamos acrescentar ainda que a diminuição na incidência trará fatalmente um menor número de óbitos pela febre tifóide, aspecto que não pode ser esquecido pelos que trabalham em Saude Pública.

TRATAMENTO E SEGUIMENTO DOS PORTADORES DIAGNOSTICADOS

Dentre as 165 pessoas com seguimento completo, as culturas de fezes e de urina feitas no Instituto Adolfo Lutz de São Paulo revelaram a presença de enterobactérias patogênicas em uma proporção apreciável de indivíduos, como se verifica pela inspeção da Tabela 31. Além das culturas, no caso de 28 pessoas em que havia indicação, ou a pedido da família, foi feito também o exame parasitológico de fezes na FHSP, que revelou agentes patogênicos em 17 indivíduos: 7 com um helminto e um albergando um protozoário, 6 com duas e 3 com três diferentes espécies de helmintos. Logo, o potencial de transmissão de agentes disseminados pelas fezes mostrou-se bastante alto neste grupo de pessoas.

TABELA 31
PESSOAS COM CULTURAS POSITIVAS PARA
ENTEROBACTÉRIAS PATOGÊNICAS.

BACTÉRIA	NÚMERO DE PESSOAS			
	TOTAL	FEZES	URINA	FEZES+URINA
TOTAL	32	27	3	2
<u>Arizona</u>	5	4	0	1
<u>Alkalescens dispar</u>	4	4	0	0
<u>Salmonella anatum</u>	1	1	0	0
<u>Salmonella derby</u>	3	1	2	0
<u>SALMONELLA TYPHOSA</u>	5	3	1	1
<u>Shigella boydii</u> ,1	1	1	0	0
<u>Shigella dysenteriae</u> ,2	4	4	0	0
<u>Shigella flexneri</u> ,1	1	1	0	0
<u>Shigella flexneri</u> ,2	2	2	0	0
<u>Shigella sonnei</u>	6	6	0	0

Houve ao todo cinco indivíduos com culturas de fezes ou de urina positivas para S. typhosa, ou seja, encontramos portadores em 3,0 por cento dos 165 examinados. Dentre estas cinco pessoas, duas haviam tido a moléstia há mais de meio ano, duas eram comunicantes de um destes doentes, não tendo sido vacinadas anteriormente, e a última pertencia à família destes comunicantes e tinha recebido três doses de vacina alcoolizada contra a febre tifóide há pouco mais de 6 meses. Na Tabela 32 encontram-se os principais dados a respeito destes portadores. A análise dos resultados obtidos neste grupo é muito instrutiva, razão por que entraremos em algumas minúcias a respeito de cada um destes indivíduos.

TABELA 32
PORTADORES DE S. TYPHOSA DIAGNOSTICADOS ATRAVÉS DE
CULTURAS DE FEZES OU URINA.

GRUPO	IDADE EM ANOS	SEXO	VACI- NAÇÃO	Nº DE CULTURAS POSITIVAS		TÍTULOS		
				FEZES	URINA	"O"	"H"	"Vi"
Doente "A"	39	Masc.	Não	3	0	50	800	80
Doente "B"	14	Masc.	Não	0	1	Neg.	Neg.	Neg.
Comunicante "B1"	59	Fem.	Não	3	1	200	400	80
Comunicante "B2"	32	Fem.	Não	1	0	Neg.	Neg.	Neg.
Comunicante "B3"	10	Masc.	Sim	1	0	Neg.	Neg.	Neg.

OBS.: Estas cinco pessoas fizeram três exames de sangue e três culturas de fezes e de urina.
 Os três comunicantes pertenciam à família do doente "B".

O primeiro doente (que chamaremos de "A") nunca tinha sido vacinado contra a febre tifóide. Morava com a esposa e uma filha pequena em uma casa modesta, na Vila Mariana, tendo adoecido no início de agosto de 1965. Durante a sua internação no HIER a hemocultura foi positiva para S. typhosa e a prova de Widal revelou o título de 200 para "O" e para "H". O doente permaneceu durante 27 dias no hospital, onde recebeu 36 gramas de cloranfenicol; teve alta clinicamente curado. Os nossos exames, realizados nove meses depois de sua saída do HIER, evidenciaram os títulos máximos de 50 para "O", 800 para "H" e 80 no caso do "Vi". Logo, a aglutinação "H" foi positiva em um título quatro vezes superior ao verificado durante a internação. As três culturas de fezes foram positivas para S. typhosa, ao passo que as de urina foram negativas.

Na ocasião, tínhamos uma quantidade muito limitada de Ampicillin (Polycillin), o que nos obrigou a tratar este portador com apenas 6 gramas do produto (1 grama por dia durante 6 dias, por via oral), embora soubéssemos que a dose provavelmente seria insuficiente para curá-lo. Neste e no caso dos demais portadores diagnosticados, procedemos a culturas semanais de fezes e de urina a partir da data em que se completou o tratamento pelo antibiótico. Duas semanas depois deste tratamento, a cultura de fezes do doente "A" foi novamente positiva para a S. typhosa. Seguiram-se duas culturas negativas de fezes e de urina, e depois três exames de fezes positivos para a mesma bactéria: este era, portanto, um portador que eliminava o bacilo nas fezes de modo intermitente. Conseguimos então maior quantidade de Ampicillin(*) e administramos uma dose total de 28 gramas do produto, na quantidade de 2 gramas por dia durante 14 dias. Desde então fizemos três culturas de fezes e de urina, que foram negativas. Como vimos à página 46 e seguintes, o seguimento dos portadores tratados por este antibiótico ou submetidos à colecistectomia deve ser bastante longo antes que se possa afirmar que a pessoa provavelmente deixou de eliminar a bactéria. Por este motivo, continuaremos a fazer culturas semanais, e em seguida mensais, das fezes e da urina deste indivíduo, durante no mínimo um ano, para que possamos tomar uma decisão a respeito do sucesso ou insucesso do tratamento.

O doente que denominamos "B" tem uma história clínica semelhante à do primeiro, porém um seguimento bastante diverso. Trata-se de uma pessoa de 14 anos que vive no Subdistrito do Butantã, juntamente com 11 outras pessoas. Esta família tinha estreitas relações de amizade com seis pessoas que moravam na casa ao lado, constituindo o grupo de 18 inquiridos que mencionamos na página 70. A água da casa deste enfermo provinha de um poço, situado a cerca de 6 metros de uma fossa. Note-se que a situação da casa era muito desfavorável, pois estava localizada na parte mais baixa de um vale. As condições eram, portanto, propícias à transmissão de moléstias disseminadas por fezes. Aliás, a família referia que na vizinhança, há alguns meses, tinha havido três casos de febre tifóide.

(*) Polycillin, gentilmente cedido pela Laborterápica-Bristol S.A., a quem agradecemos e cumprimos pela compreensão do valor do tratamento de portadores na prevenção da febre tifóide nas comunidades.

O doente "B" apresentou os primeiros sintomas em 20 de agosto de 1965, sendo internado 8 dias após. Durante a sua permanência no HIER (18 dias) recebeu 25 gramas de cloranfenicol; embora a sintomatologia fôsse de febre tifóide, a hemocultura foi negativa, o título "O" subiu apenas até 200 e a aglutinação com o antígeno flagelar foi negativa no título de 50. Visitamos pela primeira vez a sua família 8 meses após a alta do doente. Neste, a aglutinação com os antígenos "O", "H" e "Vi" foi negativa no menor título pesquisado em três oportunidades diferentes. As três culturas de fezes foram negativas, porém a última de urina foi positiva para S. typhosa. Em vista da negatividade da reação de Widal e do resultado positivo para esta bactéria na urina, suspeitamos que poderia ter havido contaminação deste material no urinol usado anteriormente por outra pessoa da família, que estaria eliminando o agente em seus dejetos. Por este motivo, conversamos demoradamente com o enfermo, que nos afirmou ter urinado diretamente no frasco que tínhamos deixado em sua casa, nas três vezes em que procedemos aos exames. Aliás, a instrução do doente era regular, e a sua educação sanitária, média, fazendo-nos supor que não tenha faltado à verdade. Logo, poder-se-ia levantar neste caso a hipótese de que na infecção (ou reinfeção) deste indivíduo não se produziram anticorpos circulantes. Administramos ao paciente 6 gramas de Ampicillin (1 grama por via oral; durante 6 dias) e realizamos em seguida 8 culturas de fezes e de urina, com intervalos semanais foram todas negativas para S. typhosa.

Houve culturas positivas em três comunicantes, que pertenciam à família do doente "B". O primeiro (comunicante "B1") é uma senhora de 59 anos, avó do doente, não vacinada contra a febre tifóide e que não refere a moléstia em seu passado, mas que relata uma história muito sugestiva de afecção da vesícula biliar, embora nunca tenha sido comprovado o diagnóstico de colecistite. Seu soro foi positivo para os antígenos "O", "H" e "Vi", respectivamente nas diluições de 200, 400 e 80; as três culturas de fezes foram positivas para S. typhosa, ocorrendo o mesmo com uma de urina. Administramos apenas 6 gramas de Polycillin a esta senhora, porque não possuíamos maior quantidade do medicamento. Um mês depois, duas culturas de fezes foram novamente positivas para o mesmo agente. Demos então 9 gramas do mesmo antibiótico, tendo sido negativa a cultura seguinte, porém 14 dias depois do tratamento as fezes voltaram a ser positivas. Administramos então 28 gramas de Polycillin,

na dose de duas cápsulas de 250 miligramas cada 6 horas durante 14 dias. As três culturas seguintes de fezes e de urina foram negativas. Do mesmo modo que no caso do doente "A", só poderemos tomar uma decisão quanto à cura deste comunicante depois de um longo seguimento.

Os dois últimos comunicantes ("B2" e "B3") eram parentes próximos do doente "B", e apresentaram um só exame de fezes positivo para S. typhosa. Todas as reações de Widal foram negativas nos menores títulos pesquisados, embora o comunicante "B3" tivesse sido vacinado há poucos meses. Administramos a cada uma destas duas pessoas 6 gramas de Polycillin e realizamos depois 7 culturas semanais de fezes e de urina, que foram todas negativas.

O seguimento que fizemos no caso destes portadores, embora incompleto e referente a apenas cinco indivíduos, foi bastante útil em vários sentidos. Verificamos a intermitência na excreção da S. typhosa, a negatificação dos exames durante o tratamento em todas as pessoas e a possível cura de três indivíduos que apresentavam Widal negativo.

É possível, embora pouco provável, que tenha havido a contaminação das fezes ou da urina destas três pessoas pelo material do comunicante "B1", apesar de todas as nossas advertências quanto aos cuidados na colheita do material. Outra hipótese que pode ser levantada é a de que estas pessoas sofreram uma infecção transitória, com reação de Widal negativa no menor título pesquisado, e que a dose do antibiótico, embora pequena, foi suficiente para curá-las. Ao contrário, nos dois portadores que apresentaram anticorpos "O", "H" e "Vi" em altos títulos, a infecção poderá ser do tipo crônico, sendo necessária, portanto, maior dose de Ampicillin para haver a negatificação definitiva dos exames, especialmente no caso do comunicante "B1", que apresentava indícios de afecção da vesícula biliar.

Finalmente, desejamos assinalar que a cura radical da infecção pela S. typhosa nos portadores é bastante difícil. Há vários óbices para o diagnóstico, como as dificuldades na colheita de material para os exames e as possíveis trocas ou contaminação pelas fezes ou urina de outras pessoas, a intermitência na excreção do bacilo e a pequena sensibilidade das culturas na identificação da S. typhosa. É necessário levar ainda em conta o preço do antibiótico,

a resistênciâ dos indivíduos infectados à colecistectomia (aliás, muito compreensível) e o insucesso do tratamento em um número ponderável de casos.

* * * * *
* * *
*

CAPÍTULO 4 - CONCLUSÕES

A análise de nossos dados e a argumentação desenvolvida permitem-nos chegar às seguintes conclusões principais:

1. Atualmente é baixa a incidência da febre tifóide no Município de São Paulo. É lícito esperar uma queda ainda maior na morbidade pela doença em futuro próximo, pois o saneamento do meio nesta Capital já pode ser considerado satisfatório. Por este motivo, a pesquisa, tratamento e seguimento de portadores de S. typhosa serão cada vez mais importantes nesta Capital, já que estes indivíduos deverão ser responsáveis por uma proporção cada vez maior dos casos da moléstia.
2. O seguimento de doentes de febre tifóide e de seus comunicantes revelou alta percentagem com anticorpos "O", "H" e "Vi", principalmente no caso dos enfermos. Nas pessoas inquiridas, se forem adotados os títulos de 50 ou mais para a aglutinação com os antígenos somático e flagelar e de 5 ou mais para o "Vi" como indicativos de provável infecção pela S. typhosa, será aconselhável fazer repetidas culturas de fezes e de urina em um dentre cada 10 comunicantes não vacinados e em quatro de cada 10 pessoas que tiveram febre tifóide há poucos meses. Pode-se admitir que muitas dessas pessoas estejam albergando o bacilo e que a infecção seja ou esteja se tornando crônica. O valor da reação de Widal executada com os três antígenos reside em que permite uma triagem preliminar, em busca de portadores, fazendo-se as culturas apenas no caso dos indivíduos com anticorpos "O", "H" e "Vi", potencialmente mais perigosos, que constituem minoria.

3. A pesquisa dos anticorpos "O", "H" e "Vi" tem menor valia no sentido da descoberta de portadores quando o indivíduo foi previamente vacinado contra a febre tifoide. Se as autoridades sanitárias vacinarem a maioria dos comunicantes de casos de febre tifoide com um produto de grande poder imunogênico, será difícil, neste grupo de pessoas, a pesquisa de portadores por meio da reação de Widal. No entanto, como a vacina não é utilizada de rotina na população geral, poder-se-á fazer esta prova, como triagem para a descoberta de portadores, em grupos especiais, como por exemplo nos que trabalham em hospitais e em manipuladores de alimentos.

4. Foi grande a proporção de indivíduos vacinados há poucos meses com três doses do produto alcoolizado que apresentou reação de Widal negativa nos menores títulos pesquisados. Este fato sugere a conveniência de se rever a utilização desta vacina, e eventualmente substituí-la pela fenolada ou pela preparada com acetona.

5. Houve apenas cinco pessoas com culturas de fezes ou de urina positivas para S. typhosa no grupo de 165 examinados. A comparação entre este dado e o elevado percentual de indivíduos com reação de Widal positiva sugere que as culturas, embora específicas, são pouco sensíveis para a descoberta de portadores desta bactéria. No entanto, o número relativamente elevado de culturas positivas para enterobactérias patogênicas indica que o potencial de transmissão de agentes disseminados pelas fezes é bastante alto nas pessoas inquiridas.

6. Devido a vários fatores, especialmente à intermitência na excreção da S. typhosa e à dificuldade na sua erradicação do organismo das pessoas infectadas, torna-se necessário fazer um longo seguimento dos portadores tratados por antibióticos, como o Ampicillin, para que se possa afirmar que o indivíduo provavelmente deixou de eliminar este agente etiológico em suas dejeções. Se houver indicação cirúrgica, pode-se aconselhar a colecistectomia aos que continuarem a apresentar culturas positivas apesar do tratamento, pois haverá neste caso também uma indicação visando o bem estar da comunidade.

7. A cura radical da infecção pela S. typhosa nos portadores é difícil. Há vários óbices para o diagnóstico, como a intermitência na excreção do bacilo e a pequena sensibilidade das culturas no sentido do diagnóstico etiológico. Além disto, em se tratando de trabalhos de campo, convém mencionar ainda as dificuldades na coleta do material para os exames e as possíveis trocas ou contaminação pelas fezes ou urina de outras pessoas. É necessário levar em conta, finalmente, o preço do antibiótico, a resistência dos indivíduos infectados à idéia de se submeterem à colecistectomia e o insucesso do tratamento médico e cirúrgico em um número ponderável de casos.



REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- AMARAL, Jandyra P. do & LACERDA Jr., P.M.G. de, 1947. Estudos sôbre a vacinação antitífica. I. Vacinação pelo método de Felix. Mem.Inst.Butantan, 20: 227-232.
- AMERICAN PUBLIC HEALTH ASSOCIATION, 1949. Committee on Administrative Practice. The control of typhoid carriers: report of... Amer.J.publ.Hlth, 39 (5-p.II): 71-74 (Year Book 1948/1949).
- AMES, W.R. & ROBINS, M., 1943. Age and sex as factors in the development of the typhoid carrier state, and a method for estimating carrier prevalence. Amer.J.publ.Hlth, 33 (3): 221-230.
- ANDERSON, G.W.; HAMBLÉN, A.D.; SMITH, H.M., 1936. Typhoid carriers: a study of their disease-producing potentialities over a series of years as indicated by a study of cases. Amer.J.publ.Hlth, 26 (4): 396-405.
- ARMIJO ROJAS, R., 1964. Fiebre tifoidea. In____. Curso de epidemiologia. 2ª ed. Santiago, Univ.de Chile. p.256-271.
- ASHCROFT, M.T.; NICHOLSON, C.C.; STUART, C.A., 1963. Typhoid antibodies in British Guiana school children. W.Indian med.J., 12 (4): 247-252.
- BANKS, S., 1955. Enteric fever and food poisoning. Practitioner, 174 (1044): 677-682.
- BARRETO, J. de B., 1956. Febre tifóide. In____. Tratado de higiene. 2ª ed. Rio de Janeiro, Atheneu. v.2, p.665-697.

- BENENSON, A.S., 1964. Serological responses of man to typhoid vaccines. Bull.Wld Hlth Org., 30 (5): 653-662.
- BOKKENHEUSER, V., 1960. The interpretation of the Vi-tests. S.Afr.med.J., 34 (29): 601-604.
- BOKKENHEUSER, V., 1964. Detection of typhoid carriers. Amer.J.publ.Hlth, 54 (3): 477-486.
- BOKKENHEUSER, V.; SMIT, P.; RICHARDSON, N., 1964. A challenge to the validity of the Vi test for the detection of chronic typhoid carriers. Amer.J.publ.Hlth, 54 (9): 1507-1513.
- BULLOCK, W.E., 1963. Ampicillin therapy of Salmonella carriers: summary of laboratory and clinical observations. Amer.J.med.Sci., 246 (1): 42-47.
- CAMPBELL, E.P., 1947. A descoberta de portadores de bacilos da febre tifóide pela aglutinação Vi. Rev.Serv. Saúde publ., 1 (2): 385-396.
- CASTRO Jr., A.M.de, 1939. Dissociação bacteriana — aglutininas somática e flagelar na febre tifóide e no vacinado pela TAB. (Tese para cátedra - Fac.Farm.Odont. Univ.São Paulo).
- CHRISTIE, A.B., 1964. Treatment of typhoid carriers with ampicillin. Brit.med.J., 1 (5398): 1609-1611.
- CVJETANOVIC, B. & OUTSCHOORN, A.S., 1963. Value of TAB vaccination. Brit.med.J., 1 (5330): 609-610.
- CVJETANOVIC, B. & UEMURA, K., 1965. The present status of field and laboratory studies of typhoid and paratyphoid vaccines... Bull.Wld Hlth Org., 32 (1): 29-36.

- DEAN, A.S., 1931. The Olean City epidemic of typhoid fever in 1928. Amer.J.publ.Hlth, 21 (4): 390-402.
- DIETERICH, B.H. & HENDERSON, J.M., 1965. Situación y necesidades de los servicios urbanos de abastecimiento de agua en setenta y cinco países en desarrollo. Ginebra, OMS. (Cuadernos de salud pública, nº 23).
- DUSSERT, E. et alii, 1947. El diagnóstico bacteriológico de las enfermedades tífico-paratíficas. Bol.Inst.bact., Chile, 4 (2): 14-28.
- EDITORIAL, 1964. Typhoid carriers. Brit.med.J., 1 (5397): 1521-1522.
- EDSALL, G. et alii, 1959. Laboratory tests of typhoid vaccines used in a controlled field study. Bull.Wld Hlth Org., 20 (6): 1017-1032.
- EDWARDS, W.M.; CRONE, R.I.; HARRIS, J.F., 1962. Outbreak of typhoid fever in previously immunized persons traced to a common carrier. New Engl.J.Med., 267 (15): 742-751.
- FARID, Z.; BASSILY, S.; OMAR, M.S., 1964. Ampicillin in treatment of Salmonella typhosa carriers and Brucella melitensis septicaemia. Lancet, 2 (7362): 763.
- FEEMSTER, R.F. & SMITH, H.M., 1945. Laboratory criteria of the cure of typhoid carriers. Amer.J.publ.Hlth, 35 (4): 368-372.
- FELIX, A., 1938. Detection of chronic typhoid carriers by agglutination tests. Lancet, 2 (6004): 738-741.
- FELIX, A., 1950. Laboratory control of the enteric fevers. Brit.med.Bull., 7 (3): 153-162.

- FELIX, A. & PITT, R.Margaret, 1934a. A new antigen of B. typhosus. Lancet, 227 (5787): 186-190.
- FELIX, A. & PITT, R.Margaret, 1934b. Virulence of B. typhosus and resistance to O antibody. J.Path.Bact., 38 (3): 409-420.
- FELIX, A.; KRIKORIAN, K.S.; REITLER, R., 1935. The occurrence of typhoid bacilli containing Vi antigen in cases of typhoid fever and of Vi antibody in their sera. J.Hyg.(Lond.), 35 (3): 421-427.
- FREITAG, Julia L., 1964. Treatment of chronic typhoid carriers by cholecystectomy. Publ.#lth Rep., 79 (7): 567-570.
- GAINES, S.; CURRIE, J.A.; TULLY, J.G., 1965. Production of incomplete Vi antibody in man by typhoid vaccine. Amer.J.Epidem., 81 (3): 350-354.
- GALVÃO, A.L.A. et alii, 1956. Sobre alguns elementos da estrutura epidemiológica da cidade de São Paulo no que se refere a doenças cujos agentes etiológicos se eliminam pelos excreta. Arq.Fac.Hig.S.Paulo, 10 (1/2):1-48.
- GARBAT, A.L., 1922. Typhoid carriers and typhoid immunity. New York, Rockefeller Institute for Medical Research. (Monograph, nº 16).
- GORDON, J.E., ed., 1965. Typhoid fever. In____. Control of communicable diseases in man. 10th ed. New York, American Public Health Association. p.257-260.
- GRAY, A.L., 1938. The probable typhoid carrier incidence in Mississippi. Amer.J.publ.Hlth, 28 (12): 1415-1419.

- HAVENS, L.C. & DEHLER, Sophie A., 1927. Further laboratory investigations of typhoid in Alabama. J.Prev.Med., 1 (5): 359-376.
- HAVLIK, J. & PÁNCK, V., 1964. Treatment of chronic salmonella carriers in gallbladder and biliary passages. Zbl.Bakt., I.Abt.Orig., 192 (1): 73-85. Res. in Excerpta med.(Amst.), Sect. XVII, 11 (1): 125, 1965.
- HU, H.Y. et alii, 1960. Antibody and agglutinin response to TAB vaccination. Chin.med.J., 80 (6): 554-561.
- HUNTER, C.A. & BURDORFF, Ruth, 1962. Serologic tests for typhoid fever. Amer.J.clin.Path., 37 (2): 162-167.
- INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA (IBGE), 1965. Anuário Estatístico do Brasil, 1965. Rio de Janeiro. v.26.
- LA TERZA, J., 1928. Dos portadores de bacillos typhosos e paratyphosos na Capital de São Paulo. São Paulo. (Tese para doutoramento — Fac.Med.Univ.São Paulo).
- LEDINGHAM, J.C.G. & ARKWRIGHT, J.A., 1912. The carrier problem in infectious diseases. London, Edward Arnold.
- LEFF, S., 1957. Enteric fever. In____. Recent outbreaks of infectious diseases. London, Lewis, p.195-267.
- LEME, J.S. de M. & CARRIJO, L.N., 1943a. Nível médio de aglutininas tíficas em São Paulo. Contribuição para o seu conhecimento. Mem.Inst.Butantan, 17: 121-125.
- LEME, J.S. de M. & CARRIJO, L.N., 1943b. Vacinação TAB. I. Formação de aglutininas no homem resultante do emprego de vacina formolada. Mem.Inst.Butantan, 17: 111-115.

- MAIN, R.G., 1961. Treatment of the chronic alimentary enteric carrier. Brit.med.J., 1 (5222): 328-333.
- MARMION, D.E., 1952. The treatment of typhoid fever with chloramphenicol. A clinical study of 330 cases of enteric fever treated in Egypt. Trans.roy.Soc.trop.Med.Hyg., 46 (6): 618-638.
- MARMION, D.E.; NAYLOR, G.R.E.; STEWART, I.O., 1953. Second attacks of typhoid fever. J.Hyg.(Lond.), 51 (1): 260-267.
- MICHAUX, J.L., 1963. Le traitement des porteurs de germes typhiques par la pénicilline. Ann.Soc.belge Med.trop., 43 (1): 61-66.
- MORGAN, H.R., 1965. The enteric bacteria. In Dubos, R.J. & Hirsch, J.G., ed. Bacterial and mycotic infections of man. 4th ed. Philadelphia, Lippincott. p.610-648
- MÜNNICH, D.; URI, J.; VALU, G., 1965. Long-term treatment of typhoid carriers by combined administration of Ampicillin and Probenecid. Egészségtudomány, 9 (2): 154-162. Res. in Excerpta med.(Amst.), Sect.XVII, 12 (2): 184-185, 1966.
- NOVAES, J.R.C., 1947. A influência da semente tardia das fezes no isolamento do bacilo tífico. Rev.Inst.A.Lutz (S.Paulo), 7 (nº único): 55-59.
- O'CONNOR, Mary E., 1958. Efficacy of chloramphenicol therapy for typhoid carriers. Publ.Hlth Rep., 73 (11): 1039-1050.
- ORGANISATION MONDIALE DE LA SANTÉ (OMS), 1961. Rapport épidémiologique et démographique, 14 (1/2).

- ORGANISATION MONDIALE DE LA SANTÉ (OMS), 1964. Rapport épidémiologique et démographique, 17 (8).
- ORGANIZACIÓN PANAMERICANA DE LA SALUD (OPS), 1965. Casos notificados de enfermedades de declaración obligatoria en las Américas, 1963. Washington, D.C. (Publicaciones científicas, 114).
- ORGANIZACIÓN PANAMERICANA DE LA SALUD (OPS), 1966. Casos notificados de enfermedades de declaración obligatoria en las Américas, 1964. Washington, D.C. (Publicaciones científicas, 135).
- OSAWA, E. & MUSCHEL, L.H., 1964. The bactericidal actions of O and Vi antibodies against Salmonella typhosa. J. Immun., 92 (2): 281-285.
- PAUL, H., 1964. Enteric fever — typhoid and paratyphoid. In _____. The control of diseases, social and communicable. 2nd ed. Edinburgh; Livingstone. p.269-292.
- PETTERSSON, T.; KLEMOLA, E.; WAGER, O., 1964. Treatment of acute cases of salmonella infection and salmonella carriers with ampicillin and neomycin. Acta.med.Scand., 175 (2): 185-190.
- POLISH TYPHOID COMMITTEE, 1965. Evaluation of typhoid vaccines in the laboratory and a controlled field trial in Poland. Bull.Wld Hlth Org., 32 (1): 15-27.
- PUBLIC HEALTH LABORATORY SERVICE, 1961. The detection of the typhoid carrier state: report of the... J.Hyg. (Lond.), 59 (2): 231-247.
- ROLINSON, G.N. & STEVENS, Shirley, 1961. Microbiological studies on a new broad-spectrum penicillin, "Penbritin". Brit.med.J., 2 (5246): 191-196.

- RUSSELL, Elizabeth; SUTHERLAND, Audrey; WALKER, W., 1966. Ampicillin for persistent typhoid excreters, including a clinical trial in convalescence. Brit.med.J., 2 (5513): 555-557.
- SARTWELL, P.E., ed., 1965. Typhoid fever. In____. Maxcy-Rosenau preventive medicine and public health. 9th ed. New York, Appleton-Century-Crofts. p.232-239.
- SCHMID, A.W., 1959. Estudos sôbre a mortalidade por várias causas no Município de São Paulo. III. Febres tifóidicas. Rev.Inst.Med.trop.S.Paulo, 1 (3): 183-191.
- SCHMID, A.W., 1960. Contribuição para o estudo da epidemia de febre tifóide no Município de Itatiba em 1954. Arq.Fac.Hig.S.Paulo, 14 (1/2): 1-86.
- SERVIÇO FEDERAL DE BIOESTATÍSTICA (Brasil), 1944. Anuário de Bioestatística, 1929-1932. Rio de Janeiro.
- SIMON, H.J. & MILLER, R.C., 1966. Ampicillin in the treatment of chronic typhoid carriers: report on fifteen treated cases and a review of the literature. New Engl.J.Med., 274 (15): 807-815.
- STAACK, H.H. & SPAUN, J., 1953. Serological diagnosis of chronic typhoid carriers by Vi haemagglutination. Acta path.microbiol.scand., 32 (3): 420-423.
- STANDFAST, A.F.B., 1960. A report on the laboratory assays carried out at the Lister Institute of Preventive Medicine on the typhoid vaccines used in the field study in Yugoslavia. Bull.Wld Hlth Org., 23 (1): 37-45.
- STEWART, G.T. et alii, 1961. "Penbritin": an oral penicillin with broad-spectrum activity. Brit.med.J., 2 (5246): 200-206.

- TEIXEIRA, R., 1960. Nível médio de aglutininas tíficas em normais na Cidade de Salvador. Hospital, 57 (5): 959-963.
- THOMASON, Berenice M. & McWHORTER, Alma C., 1965. Rapid detection of typhoid carriers by means of fluorescent antibody techniques. Bull.Wld Hlth Org., 33 (5): 681-685.
- TOP, F.H., 1964. Typhoid fever. In____. Communicable and infectious diseases: diagnosis, prevention, treatment. 5th ed. Saint Louis, Mosby. p.561-573.
- TOSCANO, T. et alii, 1965. L'ampicillina nella terapia delle salmonellosi e nella sterilizzazione dei portatori cronici. G.Mal.Infett., 17 (6): 364-368.
- TOUSSAINT, J., 1966. Typhoid-carriers — a follow-up study. Med.J.Aust., 1 (9): 340-342.
- TRAFFORD, J.A.P. et alii, 1962. Ampicillin — a broad-spectrum penicillin. Lancet, 1 (7237): 987-990.
- TROY, Patricia, 1964. Ampicillin for typhoid carriers. Brit.med.J., 1 (5392): 1252-1253.
- TYNES, B.S. & UTZ, J.P., 1962. Factors influencing the cure of salmonella carriers. Ann.intern.Med., 57 (6): 871-882.
- VERNIN, C.S. & MENDONÇA, W.B., 1949. Nível médio de aglutininas tíficas em pessoas "normais" de Belém, Pará. Anais 7º Congresso Brasileiro de Higiene, São Paulo. v.2. p.867-876.

- VIEIRA, F.B., 1922. Estudo epidemiológico da febre tifóide em São Paulo. Epidemia 1920-1921. Bol.Inst.Hig.S. Paulo, 12: 3-31.
- VIEIRA, F.B., 1926. Febre tifóide em São Paulo — 1924-1925 — estudo epidemiológico. An.Fac.Med.S.Paulo, 1 (1): 347-383.
- VOGELANG, T.M. & BØE, J., 1948. Temporary and chronic carriers of Salmonella typhi and Salmonella paratyphi B. J.Hyg.(Lond.), 46 (3): 252-261.
- WELCH, S.W.; DEHLER, Sophie, A.; HAVENS, L.C., 1925. The prevalence of typhoid carriers in a general population. J.Amer.med.Ass., 85 (14): 1036-1039.
- WHITBY, J.M.F., 1964. Ampicillin in treatment of Salmonella typhi carriers. Lancet, 2 (7350): 71-72.
- WILSON, G.S., 1964. Foreword. In Paul, H. The control of diseases; social and communicable. 2nd ed. Edinburgh, Livingstone. p.vii.
- WILSON, G.S. & MILES, A.A., 1964. Enteric infections. In____. Topley and Wilson's principles of bacteriology and immunity. 5th ed. London, E.Arnold. v.2. p.1833-1873.
- WOODWARD, T.E. et alii, 1948. Preliminary report on the beneficial effect of chloromycetin in the treatment of typhoid fever. Ann.intern.Med., 29 (7): 131-134.
- YUGOSLAV TYPHOID COMMISSION, 1962. A controlled field trial of the effectiveness of phenol and alcohol typhoid vaccines: final report. Bull.Wld Hlth Org., 26 (3): 357-369.

YUGOSLAV TYPHOID COMMISSION, 1964. A controlled field trial of the effectiveness of acetone-dried and inactivated and heat-phenol-inactivated typhoid vaccines in Yugoslavia: report. Bull.Wld Hlth Org., 30 (5): 623-630.

ZAKI, M.H. & EL-GHOROURY, A.A.A., 1964. Validity of "Vi" agglutination test as a screening procedure for typhoid and paratyphoid carriers. J.Indian med.Ass., 42 (11): 507-510.

*
* * * * *
* * * * *
* * * * *
*

