

COMPORTAMENTO EXPERIMENTAL DO COELHO AOS VIRUS DO "TYPHO EXANTHEMATICO DE S. PAULO" E DA FEBRE MACULOSA DAS MONTANHAS ROCHOSAS

POR

J. LEMOS MONTEIRO

Separadas as rickettsioses em 4 grandes grupos, segundo a orientação que A. do Amaral e nós suggerimos (1 e 2), necessario se torna recorrer-se a elementos de varias naturezas para a distincção das modalidades clinicas pertencentes a cada um delles, sendo que nos citados trabalhos o assumpto foi tratado com pormenores e justificada a orientação seguida.

Entre esses elementos figura o comportamento experimental dos virus das diversas infecções relativamente aos animaes de laboratorio.

Particularizando as duas infecções que ora nos interessam e pertencentes, juntamente com outras, ao grupo III, isto é: a Rickettsiose maculosa nearctica, typo oeste (Febre maculosa das Montanhas Rochosas) e Rickettsiose maculosa neotropica, typo de S. Paulo ("Typho exanthematico de S. Paulo"), este comportamento experimental fornece-nos certas indicações para a distincção dessas duas modalidades nosologicas.

No que diz respeito ao "Typho de S. Paulo", o comportamento experimental do respectivo virus tem sido objecto de trabalhos que já publicamos (3 e 4); quanto ao da Febre maculosa das Montanhas Rochosas, elle tem sido estudado, principalmente nos Estados Unidos e numerosos são os trabalhos a respeito, principalmente os realizados em Hamilton, por Parker e seus collaboradores, por Dyer, e outros.

Já na cobaia se verifica certa differença no comportamento dos dois virus: o da Febre maculosa determina com maior frequencia a reacção escrotal, sendo tambem mais evidentes os phenomenos hemorragicos da bolsa escrotal e a necrose.

Retomando, ultimamente, o estudo dos dois virus relativamente ao coelho, fizemos algumas verificações que talvez contribuam para uma melhor diffe-

renciação de ambos, constituindo essa experimentação outro elemento a se juntar aos até agora usados para esse fim.

O emprego do coelho na analyse da estructura antigenica dos differentes virus das Rickettsioses por meio das reacções sorologicas com os varios typos de *Proteus* X, foi recommendado por A. Felix (5). Este auctor concluiu que a simples reacção para verificação da producção de agglutinina no coelho é a unica capaz de demonstrar o antigeno principal O do virus; as pequenas differenças antigenicas entre os virus do "typhus", devidas a sobrepostos grupos antigenicos O, são afastadas pela reacção de immuidade cruzada no coelho; a reestimulação de agglutininas indica diversidade e ausencia de reestimulação de agglutininas indica identidade de estructura antigenica dos virus. Dos seus estudos, Felix pode deduzir que o "Typho de S. Paulo" representa uma variedade sorologica, possuindo um antigeno principal para o *Proteus* X19 e um antigeno de grupo para o *Proteus* XK.

Este aspecto sorologico da nossa Rickettsiose é estudado com pormenor em outro trabalho, que Travassos e nós elaboramos (6).

Na presente contribuição, mostramos o comportamento experimental dos virus do "Typho exanthematico de S. Paulo" e da Febre maculosa das Montanhas Rochosas, após inoculação peritoneal em coelhos machos, adultos, de peso superior a 2 kilos.

Algumas verificações feitas, embora não muito numerosas (o que dá a este estudo o character de nota preliminar), auctorizam-nos a pensar que o coelho, alem de servir, como pensa Felix, para a distincção sorologica dos diversos virus, pode tambem contribuir para sua distincção sob o ponto de vista do comportamento experimental, pelo menos entre as duas infecções de que tratamos.

Comportamento do coelho á inoculação peritoneal do virus do "Typho exanthematico de S. Paulo"

Por já ter sido por nós descripto este comportamento (3 e 4), lembramos apenas que a inoculação do virus do "Typho exanthematico de S. Paulo" provoca no coelho uma reacção febril que dura alguns dias, após certo periodo de incubação. Em mais de 30 coelhos machos inoculados com este virus, representado por duas amostras (L e W), não observamos, a não ser raramente, certa reacção escrotal. Quando esta se manifesta, apenas é representada por edema com ligeira vermelhidão da pelle do escroto. *Nem uma só vez nesse animal observámos phenomenos hemorrhagicos mais intensos terminando pela necrose da pelle.*

O graphico I mostra as reacções de 2 coelhos inoculados ultimamente e que serviram de comparação para a reacção em outros 4 inoculados com o virus da Febre maculosa. Os dois coelhos (Nos. 51 e 52) foram inoculados em 25-IX-33

por via peritoneal com 2 cc. de sangue, cada um, da cobaia No. 1272, correspondente ao nosso virus L da 152^a. passagem. Ambos tiveram reacção febril caracteristica. Somente um (No. 52) apresentou certa reacção escrotal, manifestada por edema e ligeira hyperemia da pelle do escroto, phenomenos que regrediram em alguns dias.

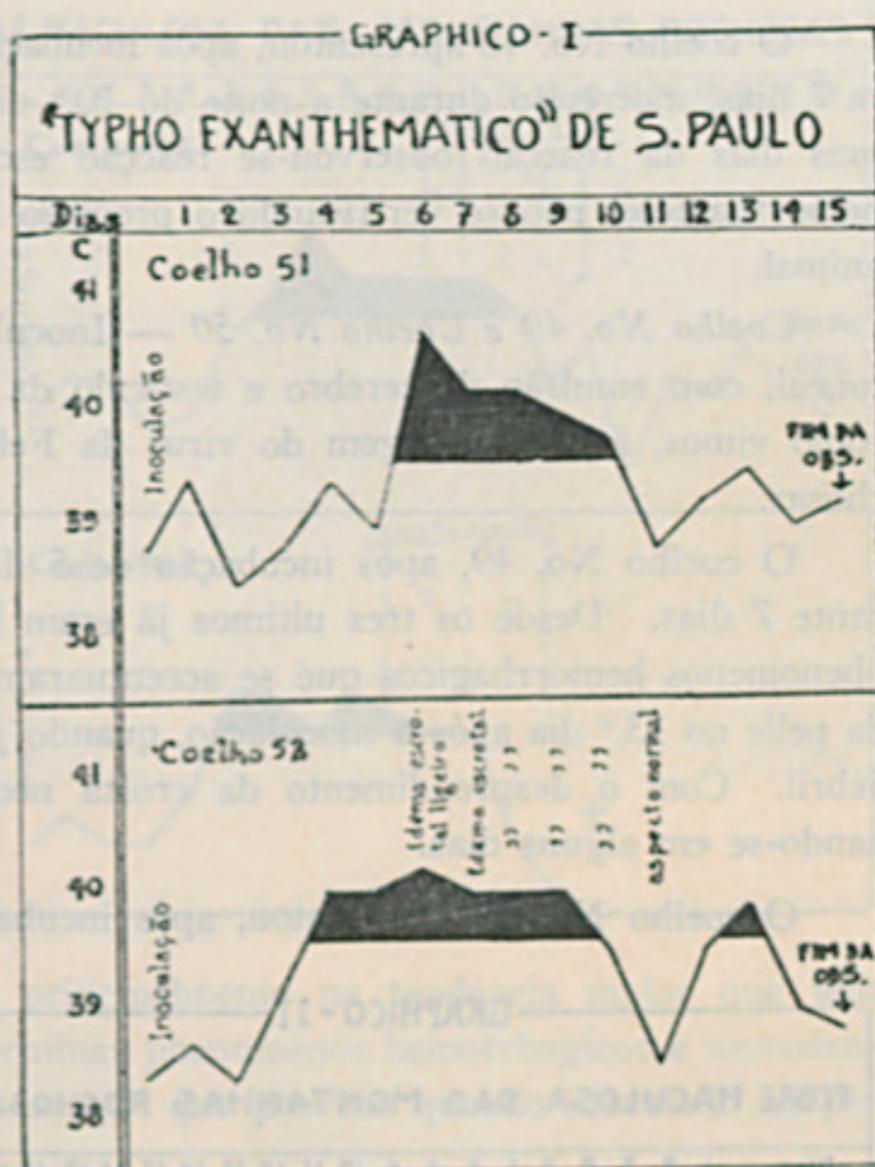
Comportamento do coelho á inoculação peritoneal do virus da Febre maculosa das Montanhas Rochosas (typo oeste)

Como consequencia da inoculação deste virus o coelho apresenta da mesma forma, após certo periodo da incubação, uma reacção febril durante varios dias. Os phenomenos da reacção escrotal iniciam-se nos ultimos periodos da reacção febril. A principio, ligeiro edema, que se vae accentuando juntamente á hyperemia. A pelle do escroto apresenta-se avermelhada e lisa, não podendo formar pregas. Os phenomenos hemorrhagicos accentuam-se, observando-se zonas de coloração azulada ecchymotica, em certos pontos. O processo continua, iniciando-se a necrose da pelle, que se desprende em placas; esta necrose completa só se observa nos animaes que resistem á infecção, evidenciando-se, portanto, mais intensamente após o periodo de reacção febril.

As observações seguintes, dos 4 coelhos inoculados, mostram a marcha da infecção neste animal e a evolução da reacção escrotal até a necrose.

Coelho No. 47 e Coelho No. 48 — Inoculados em 12-IX-933, por via peritoneal, com 2 cc. de sangue, cada um, da cobaia No. 1254, correspondente á 23.^a passagem do nosso virus da Febre maculosa das Montanhas Rochosas (typo oeste) que isolamos de *Dermacentor andersoni* enviados por R. R. Parker, dos Estados Unidos.

O coelho No. 47, após incubação de 2 dias, apresentou reacção febril durante 10 dias, voltando sua temperatura á media normal e resistindo elle á in-



fecção. No 8.º dia de reacção febril, notava-se já a reacção escrotal, caracterizada por edema do escroto. Este edema se accentuou no dia seguinte, com phenomenos inflammatorios e hemorrhagicos, que augmentaram pouco a pouco, com a formação de placas ecchymoticas no ultimo dia de reacção febril. O processo continuou e iniciou-se a necrose da pelle, que progrediu, formando placas que se destacaram depois de terminada a reacção febril do animal.

O coelho No. 48 apresentou, após incubação de 3 dias, reacção febril durante 7 dias, morrendo durante a noite do 10.º dia após a inoculação. Nos 3 ultimos dias da reacção observou-se reacção escrotal, com edema e phenomenos hemorrhagicos, não se verificando o processo até a necrose, devido á morte do animal.

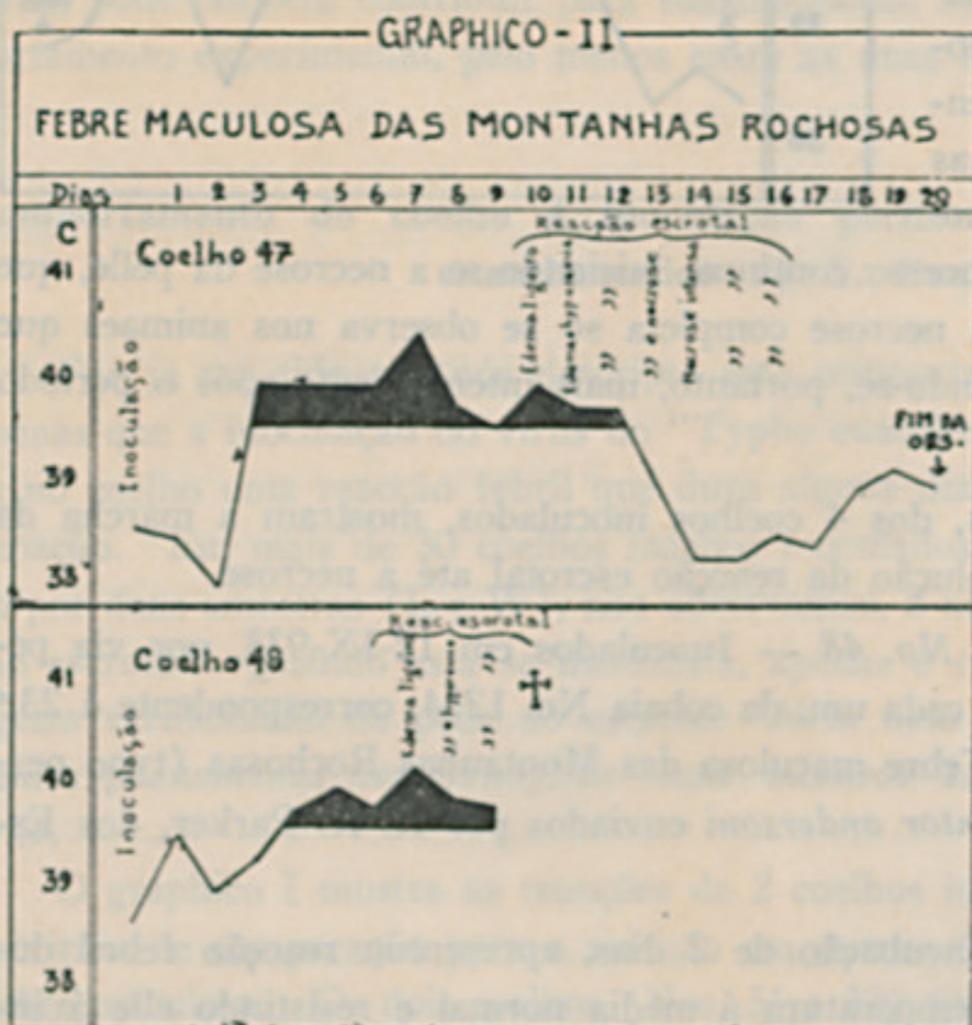
Coelho No. 49 e Coelho No. 50 — Inoculados em 12-IX-933, por via peritoneal, com emulsão de cerebro e testiculo da cobaia No. 1254, correspondente, como vimos, á 23.ª passagem do virus da Febre maculosa das Montanhas Rochosas.

O coelho No. 49, após incubação de 5 dias, apresentou reacção febril durante 7 dias. Desde os tres ultimos já eram bem evidentes o edema escrotal e phenomenos hemorrhagicos que se accentuaram, apparecendo a necrose completa da pelle no 13.º dia após a inoculação, quando já terminado o periodo de reacção febril. Com o desprendimento da crosta necrosada, a lesão regridiu, cicatrizando-se em alguns dias.

O coelho No. 50, apresentou, após incubação de 4 dias, reacção febril du-

rante 8 dias. A reacção escrotal iniciou-se nos 3 ultimos dias de febre, com edema e phenomenos hemorrhagicos que se accentuaram, terminando pela necrose já no primeiro dia após a reacção thermica. Este coelho morreu na noite do 14.º dia após a inoculação.

Os graphics II e III mostram a evolução da infecção (reacção thermica e reacção escrotal com necrose) dos 4 coelhos; as figuras 1 e 2 (esta colorida) mostram melhor o aspecto da reacção es-

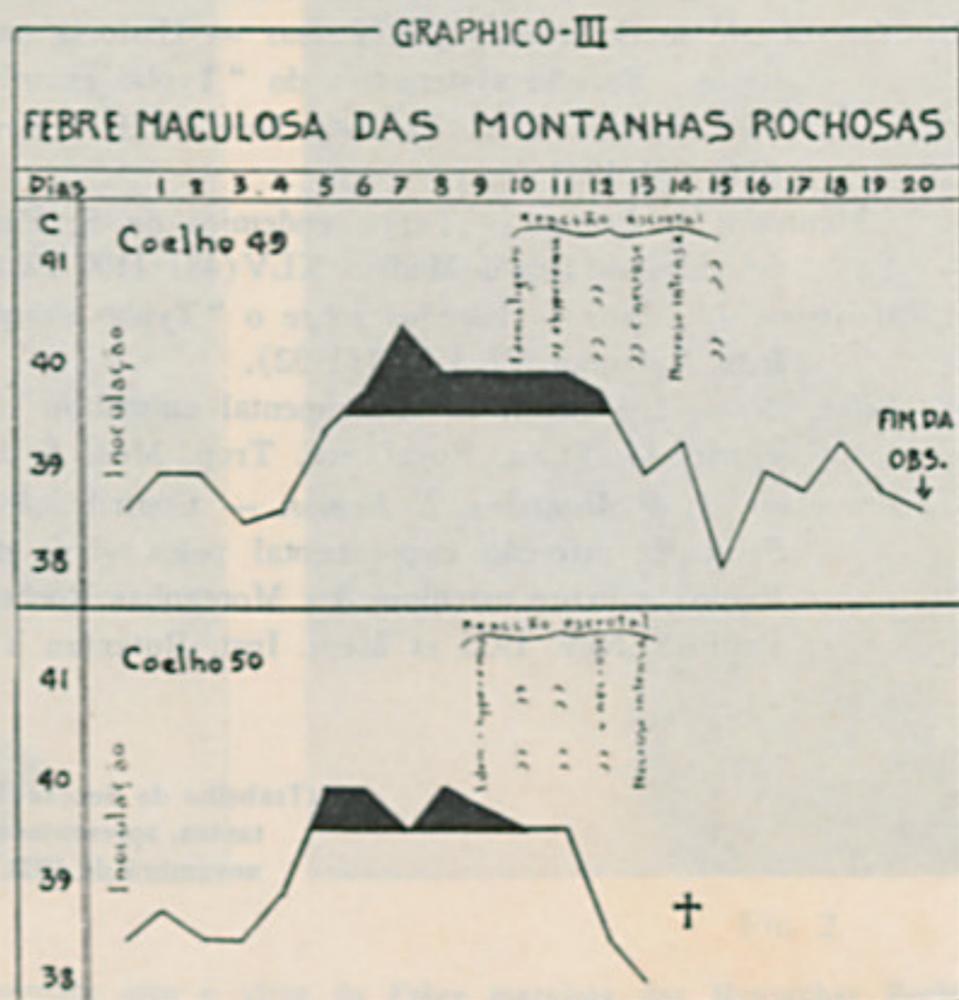


crotal do coelho, com a necrose em inicio, e as figuras 3 e 4 (esta colorida) mostram um estado mais adiantado da reacção e da necrose escrotal, provocada pelo virus da Febre maculosa das Montanhas Rochosas.

SUMMARIO E CONCLUSÕES

O estudo do comportamento experimental dos virus da Rickettsiose neotropica, typo de S. Paulo ("Typho exanthematico de S. Paulo") e da Rickettsiose nearctica, typo oeste (Febre maculosa das Montanhas Rochosas) relativamente ao coelho adulto macho, mostra certas diferenças que, com outros elementos conhecidos, podem servir de novo meio de distincção dos dois virus.

Estas diferenças baseiam-se principalmente na tendencia maior que tem o virus da Febre maculosa em determinar phenomenos hemorragicos e necrosantes, como manifestação da reacção escrotal que provoca quando inoculado no peritoneo daquelle animal.



ABSTRACT

The comparative study of the experimental behaviour of the virus of the Neotropical rickettsiosis, S. Paulo type (S. Paulo spotted fever) with that of the Nearctic rickettsiosis, type west (Rocky Mountain spotted fever) upon inoculation into adult male rabbits shows, together with other known characters, certain differences to exist between these viruses so as to facilitate their separation.

These differences consist particularly in the greater tendency borne by the virus of R. M. spotted fever to bring about hemorrhages and necrosis in the scrotum of rabbits that have been peritoneally inoculated with it.

BIBLIOGRAPHIA

1. *Amaral, A. do & Monteiro, J. Lemos* — Ensaio de classificação das Rickettsioses á luz dos nossos actuaes conhecimentos — Mem. Inst. Butantan VII:349.1932.
2. *Amaral, A. do & Monteiro, J. Lemos* — Historia natural e classificação das Rickettsioses. Posição systematica do "Typho exanthematico de S. Paulo" — Apres. ao Congresso Med. Paulista. Nov. 1933 et Rev. Sud. Amér. Med. & Chir. IV (11):781.1933.
3. *Monteiro, J. Lemos* — Typho endemico de S. Paulo. Comportamento experimental do virus — Brasil Medico XLV(48):1109.1931.
4. *Monteiro, J. Lemos* — Estudos sobre o "Typho exanthematico de S. Paulo" — Mem. Inst. Butantan VI:3.1931(1932).
5. *Felix, A.* — The rabbit as experimental animal in the study of the typhus group of viruses — Trans. Royal Soc. Trop. Med. & Hyg. XXVI(4):365.1933.
6. *Travassos, J. & Monteiro, J. Lemos.* — Contribuição ao estudo da reacção de Weil-Felix na infecção experimental pelos virus do "Typho exanthematico de S. Paulo" e Febre maculosa das Montanhas Rochosas — Apres. ao Congresso Med. Paulista. Nov. 1933 et Mem. Inst. Butantan VIII. 1933-1934.

(Trabalho da Secção de Virus e Virustherapia do Instituto Butantan, apresentado ao 2º Congresso Medico Paulista em novembro de 1933. Dado á publicidade em agosto de 1934).



FIG. 1



FIG. 2

Reacção escrotal do coelho inoculado com o virus da Febre maculosa das Montanhas Rochosas.
Phase inicial da necrose.

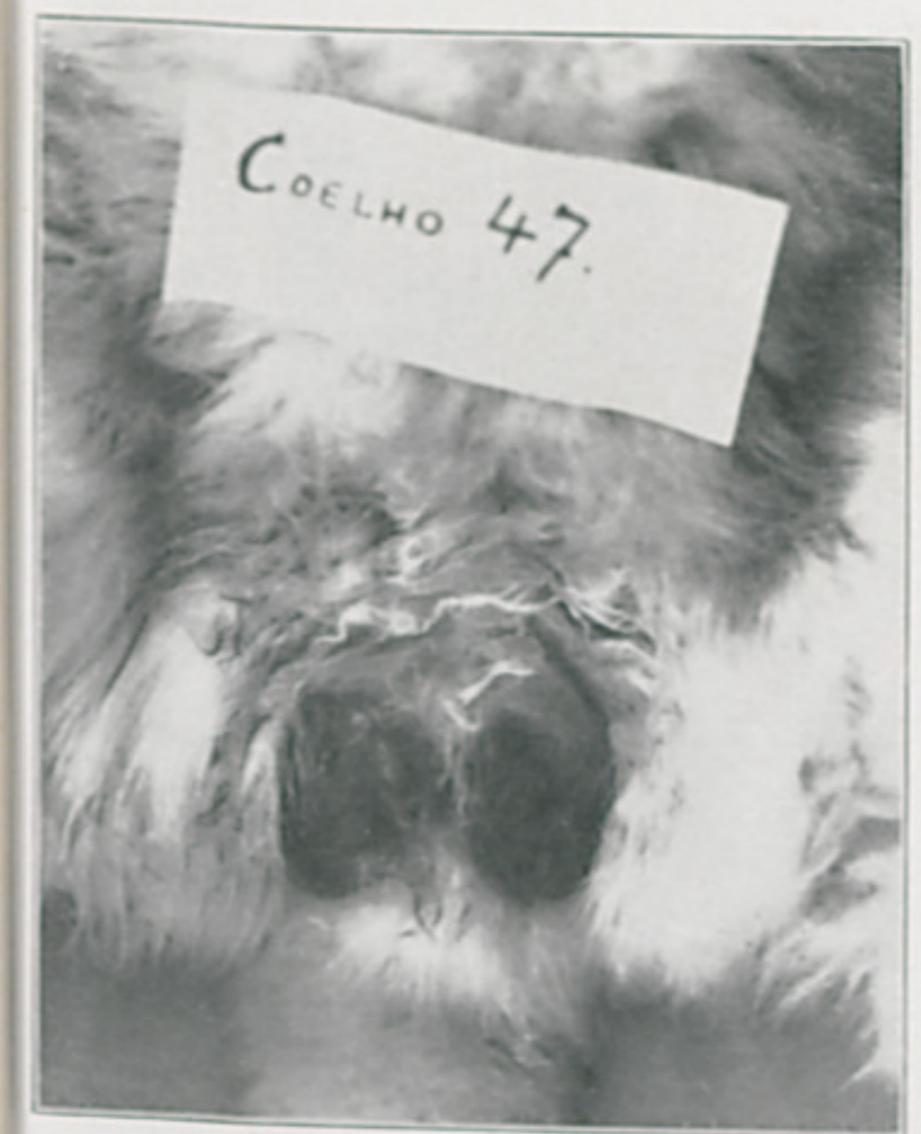


FIG. 3



FIG. 4

Reacção escrotal do coelho inoculado com o virus da Febre maculosa das Montanhas Rochosas.
Phase adiantada da necrose.