

Estudos clínicos

INVESTIGAÇÕES SOBRE INFECÇÕES CAUSADAS POR VÍRUS DO GRUPO PSITACOSE EM SÃO PAULO

Estudo clínico, radiológico e de laboratório em dois casos de pneumonia intersticial

Raymundo Martins CASTRO ⁽¹⁾, Luiz Augusto Ribeiro do VALLE ⁽²⁾, Emil SABBAGGA ⁽³⁾
Hermelino Herbster GUSMÃO ⁽⁴⁾

RESUMO

Os autores apresentam o estudo clínico, radiológico e etiológico de dois casos de pneumonia intersticial.

O primeiro caso refere-se a adulto do sexo masculino com quadro clínico e radiológico dessa síndrome. A reação de fixação do complemento para o grupo de vírus da psitacose realizada no 6.º dia de doença foi negativa na diluição de 1:8. A mesma prova feita em uma outra amostra de soro, colhida 59 dias após, foi positiva no título de 1:512.

As reações de fixação do complemento para febre Q, de inibição de hemaglutinação para os vírus A, A1 e B de influenza e a pesquisa de crioaglutininas foram negativas.

Estes resultados permitiram estabelecer, com segurança, ter sido um vírus do grupo da psitacose o causador da moléstia.

Como o paciente tivera contatos ocasionais com aves mantidas em cativeiro, foram elas examinadas. Os resultados das provas sorológicas desses animais não permitiram afirmar, de modo categórico, que fôsem eles a fonte primária de infecção, porém não afastaram totalmente essa possibilidade.

O outro caso estudado apresentava quadro clínico e radiológico de pneumonia intersticial grave. A reação de fixação do complemento realizada com amostra única do soro obtido no 40.º dia da doença foi positiva na diluição de 1:256 em presença de antígeno do grupo de vírus da psitacose. As provas de inibição de hemaglutinação para os vírus A, A1 e B de influenza e a reação de fixação do complemento para febre Q foram ou negativas ou positivas em títulos baixos,

Inst. Med. Trop. São Paulo (Dep. Microb. e Imunol. — Prof. C. S. Lacaz); Inst. Adolfo Lutz (Diret. Microb. e Diag. — Dr. L. S. Gomes); Fac. Hig. Saúde Públ. Univ. São Paulo (Cát. Tisiol. — Prof. R. de Paula Souza).

(1) Assistente Inst. Med. Trop. São Paulo; Médico Inst. Adolfo Lutz.

(2) Chefe Seção Virologia Inst. Adolfo Lutz.

(3) Médico auxiliar de ensino (2ª Clín. Méd. Hosp. Clín.).

(4) Livre-Docente Fac. Hig. Saúde Públ.

resultantes provavelmente de infecção anterior. A pesquisa de crioaglutininas foi positiva ao título de 1:7. A reação de Frei foi negativa. Os dados clínicos, radiológicos e epidemiológicos, juntamente com os resultados das provas sorológicas, são altamente sugestivos de que um vírus do grupo da psitacose tenha sido o agente etiológico da infecção.

INTRODUÇÃO

As infecções humanas e animais pelos vírus do grupo da psitacose vêm sendo estudadas nos últimos 30 anos e, conseqüentemente, têm sido diagnosticados numerosos casos, em diferentes países. Uma revisão e atualização da situação epidemiológica da psitacose, de 1931 a 1956, é encontrada no trabalho de SCHMIDTKE².

Na literatura nacional há raras referências a casos de infecções humanas, pulmões, por vírus do grupo da psitacose.

SOUZA³ descreve um caso clínico, por êle observado, em paciente de Itapetininga (Estado de São Paulo). Tratava-se de uma senhora com quadro de infecção pulmonar grave na qual foi diagnosticada psitacose, por ter estado em contato íntimo com paggaio doente.

MARIANTE¹, no Rio Grande do Sul, refere nova observação de psitacose num caso clinicamente semelhante ao observado por SOUZA. O diagnóstico, clínico, de psitacose foi feito também por antecedente de contato com paggaio doente.

Em ambos os casos, não foram efetuados exames de laboratório que confirmassem o diagnóstico clínico, quer nos pacientes, quer nas aves.

RIBEIRO DO VALLE & col.⁵ tiveram oportunidade de estudar um caso humano de psitacose ocorrido em São Paulo. O paciente tratara de psitacídeos com essa infecção⁴. Do escarro do doente, que apresentava comprometimento pulmonar, foi isolado o vírus da psitacose e as provas de fixação de complemento realizadas em amostras sucessivas de sôro, mostravam nítido aumento do nível de anticorpos para os agentes desse grupo.

É, sem dúvida, o primeiro caso humano de psitacose, observado no Brasil, cujo diagnóstico foi estabelecido à base de estudos

etiológicos. Dada a raridade de relatos dessa natureza, na literatura nacional, resolvemos publicar as duas observações seguintes.

CASO 1 — A. P. D. F., 37 anos, branco, brasileiro, casado, engenheiro, residente em São Paulo, Capital.

História da moléstia atual — Adoeceu, súbitamente, há sete dias, com mal-estar, arrepios de frio, fraqueza e dor nas pernas. Referia também fotofobia, cansaços físico e mental, tonturas e sensação de sequeidão das conjuntivas oculares. Foi verificada nesse dia temperatura de 38°C. Tomou aspirina com o que melhorou somente a dor das pernas. No primeiro dia de moléstia foi examinado por médico, o qual nada encontrou ao exame físico. Nos dias subseqüentes, os cansaços físico e mental acentuaram-se, oscilando a temperatura entre 37 e 38°C.

No 5º dia de doença, tirou radiografia do tórax (fig. 1), fez hemograma e exame de urina.

Antecedentes — É importante referir que, há três anos, o paciente apresentou quadro doloroso no membro inferior direito e região lombar do mesmo lado, cuja natureza exata não ficou totalmente esclarecida. Posteriormente, teve uma infecção das vias urinárias atribuída à pielografia feita naquela ocasião. Nunca teve moléstia venérea.

Inquirido sobre contato com animais negou. Alguns dias após lembrou-se que estivera várias vezes próximo a aves mantidas em cativeiro, em semanas que antecederam seu adoecimento.

Exame físico (feito no 7º dia de doença) — Foi encontrado de positivo somente foco de estertores crepitantes 4 a 5 cm abaixo do ângulo inferior do omoplata, localizado no espaço paravertebral direito.

Evolução e terapêutica — No 7º dia de doença, foi feito o diagnóstico provisório de pneumonia atípica, sendo então retirada amostra de sangue, e iniciada terapêutica pelo cloranfenicol 1 g ao dia, por via oral. A temperatura caiu um pouco, permanecendo entre 37,2 e 37,5°C. Permanência afebril durante alguns dias, mas sempre que abandonava o leito a temperatura recrudescia, não ultrapassando, porém, 37,5°C. Após um mês de tratamento, feito algo irregularmente, ainda tinha febrícula, e, por essa época, passou a apresentar tosse seca e ligeira dispnéia de es-

fôrço. O foco de estertores permaneceu audível durante um mês, sendo depois notado na base do hemitórax direito atrito pleural. Após um mês de tratamento pelo cloranfenicol, foi este substituído por tetraciclina (1 g/dia por 5 dias)

e depois por oxitetraciclina, injetável, 100 mg 12/12 horas, por via intramuscular, por 5 dias mais, quando foi então suspensa toda terapêutica, embora o paciente continuasse a ter febre baixa.

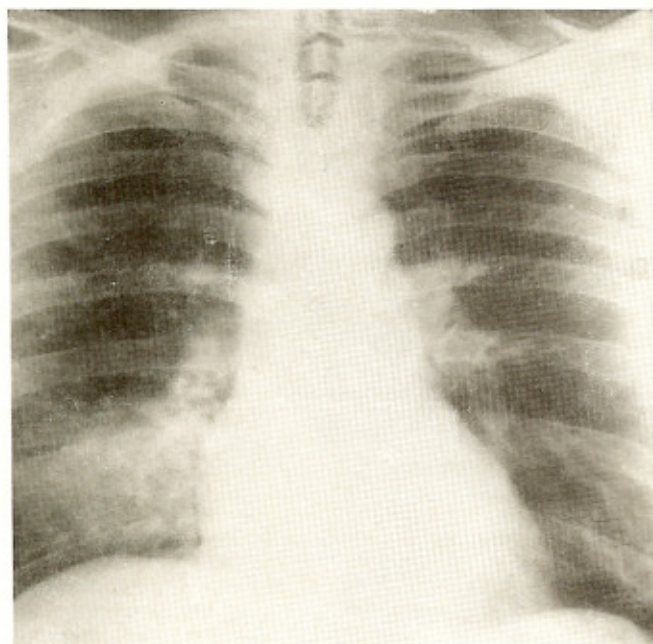


Fig. 1 — Caso A. P. D. F. — Radiografia de 6-6-56. Densificação difusa, de aspecto congestivo-inflamatório, sem limites nítidos, na região paracárdica direita. Diagnóstico provável: Pneumonia atípica primária. Pneumonite inespecífica.

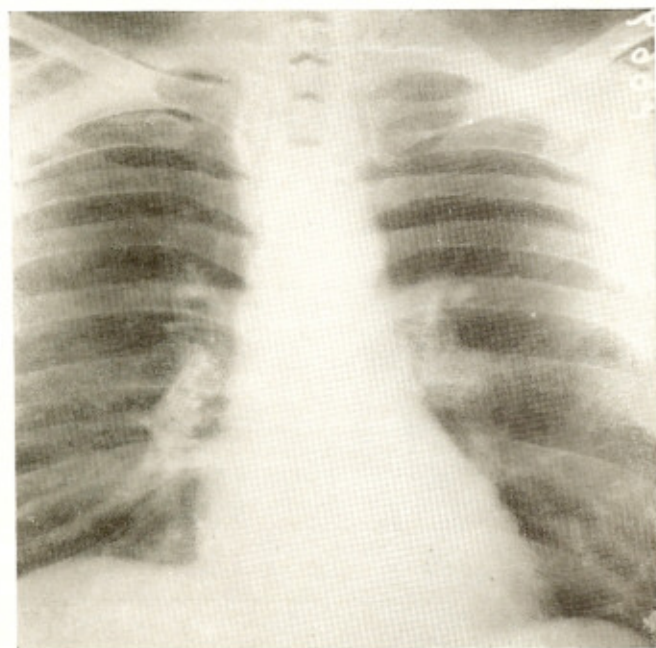


Fig. 2 — Mesmo caso — Radiografia de 16-7-56. Regressão mais acentuada do processo, restando apenas forte acentuação da trama vaso-brônquica do pólo hilar inferior direito. Em 20-8-56 foi feita nova radiografia para controle a qual mostrou regressão total do processo.

Exames subsidiários — Leucograma — 4-6-1956 — Leucócitos: 12.100. Neutrófilos: metamielócitos — 0,0%; bastonetes — 6,0%; segmentados — 55,0%. Eosinófilos: 0,0%. Basófilos: 0,0%. Linfócitos: típicos — 34,0%; leucocitóides — 0,0%; atípicos — 0,0%. Monócitos: 5,0%. Plasmócitos: 0,0%. Numerosas plaquetas. Neutrófilos com granações tóxicas.

Hemosedimentação: 7 mm (normal até 6 mm). Pesquisa de bacilos álcool-ácido resistentes no escarro: negativa (3 vezes).

Estudo radiológico — Durante a evolução da moléstia foram tiradas quatro radiografias do tórax das quais apresentamos a primeira (fig. 1) e a quarta (fig. 2), tiradas respectivamente no 5º e 46º dias de doença, que julgamos suficientes para documentação.

Oitenta dias após o início da moléstia foi feita radiografia de contróle, a qual mostrou regressão total do processo.

Estudo etiológico — A etiologia do processo pneumônico que acometeu o paciente foi investigada pelas seguintes provas:

1 — Reação de inibição da hemaglutinação para o diagnóstico da influenza, sendo usadas as seguintes estirpes-padrão do vírus: A/PR3, A1/FM1, B/Lee e a amostra A/São Paulo/1/1953, isolada entre nós⁶.

2 — Reação de fixação do complemento para o grupo de vírus da psitacose; antígeno preparado com vírus do linfogranuloma venéreo, o qual, dada a existência de antígeno comum fixador do complemento, é correntemente usado para o diagnóstico sorológico da psitacose.

3 — Reação de fixação do complemento para febre Q; antígeno preparado com estirpe Henzlerling.

4 — Pesquisa de crioaglutininas, com hemácias humanas do grupo "O".

Os resultados obtidos que permitiram o diagnóstico etiológico da pneumopatia estão condensados no quadro I.

CASO 2 — S. J. S., 20 anos, masculino, solteiro, pardo, servente de pedreiro, procedência imediata — São Paulo. Internado no Hospital das Clínicas em 10-4-1953, inicialmente no Serviço de Pronto Socorro, posteriormente na 3ª Clínica Médica (Serviço do Dr. O. Rodovalho). Alta em 4-5-1953.

História da moléstia atual — Adoeceu há 15 dias, com aparecimento de sensação subjetiva de febre (arrepio de frio, calor pelo corpo e sede acentuada). Logo após, surgiu tosse, acompanhada de expectoração de mau cheiro e mau gosto. No início, manifestou-se também fraqueza, de intensidade rapidamente crescente, o que obrigou o paciente a se recolher ao leito. Houve perda gradual do apetite, chegando à anorexia completa.

O quadro foi, gradativamente, intensificando-se, e, três dias antes da internação, passou a sentir dispnéia, principalmente de decúbito. Durante toda a evolução da moléstia teve a sensação subjetiva de febre. No 15º dia foi socorrido pelo Pronto Socorro Municipal, sendo removido para o Hospital das Clínicas, onde ficou internado.

Interrogatório — A assinalar: cefalêia, tonturas, astenia e emagrecimento.

Antecedentes — Natural de Tucano, na Bahia, adoeceu poucos dias após sua chegada a São Paulo. No passado mórbido há a referir, de importância, que, um ano antes, teve quadro diagnosticado como pneumonia.

Exame físico — Paciente em regular estado geral. Cianose dos lábios. Decúbito ativo indiferente. P.: 130; PA.: 125x80; Temp.: 39°C; R.: 40. Tórax, à ausculta estertores bolhosos, disseminados em todo o campo pulmonar.

Evolução e terapêutica — O paciente foi internado e medicado com soro glicofisiológico, vitaminas, teofilina, oxigênio e penicilina sódica (1.000.000 U.O.), administrada esta juntamente com o soro por via endovenosa.

Nos dias subsequentes (11 e 12 de abril) a medicação foi sensivelmente a mesma, sendo administrada também penicilina-procaína (300.000 U.O. 12/12 horas, por via intramuscular). Com essa medicação houve melhoria discreta do quadro, representada sobretudo por desaparecimento da cianose. O exame físico do tórax permaneceu inalterado; a temperatura, que à admissão era de 39°C (10-4-1953), atingiu 39,7°C em 11-4 e 40,0°C em 12-4. Na manhã de 13-4 foram substituídas a penicilina e a estreptomícina por clortetraciclina (500 mg de 6/6 horas por via oral). No dia seguinte o paciente (14-4) amanheceu afebril, tendo contudo a temperatura, à tarde, ascendido a 38,7°C. A partir de 15-4 a evolução foi afebril. Quarenta e oito horas após a introdução da clortetraciclina houve normalização da temperatura. O estado geral melhorou rapidamente, a tosse e os estertores foram também gradativamente diminuindo, havendo normalização da semiologia pulmonar, 25 dias após a internação (40º dia de doença).

A clortetraciclina foi administrada durante 5 dias na dosagem atrás referida (2 g/dia) e por mais 3 dias na dosagem de 1 g por dia (250 mg de 6/6 horas).

Durante a permanência no hospital, quando o paciente já havia melhorado sensivelmente, foi refeita a anamnese, tendo sido então obtido um dado de grande interesse, que não fôra anteriormente apurado. Quando o paciente viajou da Bahia para São Paulo (15-20 dias antes de adoeecer) trazia em seu ombro um papagaio, o qual durante a viagem adoeceu e morreu. A vista desse dado, foi então feito um estudo sorológico numa amostra de soro obtida na convalescença (quadro I). Nesse, encontrou-se um resultado positivo, na fixação do complemento, para o grupo linfogranuloma-psitacose ao título de 1:256.

QUADRO I

Resultados dos exames sorológicos em 2 casos de pneumonias intersticiais (infecções) causadas por vírus do grupo da psitacose, em São Paulo.

Exames sorológicos	Caso 1			Caso 2
	No 6º dia 1ª amostra	No 19º dia 2ª amostra	No 65º dia 3ª amostra	No 43º dia de doença (amostra única)
Febre Q (R. F. C.)	— (3)	...	— (3)	1/16
Psitacose (R. F. C.)	— (3)	...	1/512	1/256
Influenza (R. I. H.) (vírus A PR/8)	— (4)	...	— (4)	1/64
Influenza (R. I. H.) (vírus AI/ FM 1)	— (4)	...	— (4)	— (4)
Influenza (R. I. H.) (vírus AI/ São Paulo/1/1953)	— (4)	...	— (4)	— (4)
Influenza (R. I. H.) (vírus AI/ São Paulo/2/1953)	— (4)
Influenza (R. I. H.) (vírus B Lee)	— (4)	...	— (4)	— (4)
Crioaglutininas	— (1)	—	—	...
Crioaglutininas (hemácias do pa- ciente)	1/7
Crioaglutininas (hemácias "O")	— (2)

Obs.: (1) Negativo na diluição mínima pesquisada de 1/2.

(2) Negativo na diluição mínima pesquisada de 1/7.

(3) Negativo na diluição mínima pesquisada de 1/8.

(4) Negativo na diluição mínima pesquisada de 1/16.

A reação de Frei foi negativa em ambos os casos.

Exames subsidiários — Hemograma (15-4-1953): Eritrócitos — 3.900.000 por mm³. Leucócitos — 10.200 por mm³. Hemoglobina — 11,6 g por 100 ml (72%). V.G. — 0,9%. Neutrófilos: promielócitos — 1%; metamielócitos — 2%; bastonetes — 7%; segmentados — 65%. Eosinófilos — 4%. Basófilos — 0%. Linfócitos: típicos — 12%; leucocitoides — 2%; atípicos — 0%. Monócitos — 7%. Plasmócitos — 0%.

Pesquisa de bacilos álcool-ácido resistentes no escarro: negativa (11 e 12-4-1953).

Estudo radiológico — A admissão foi tirada radiografia do tórax (fig. 3).

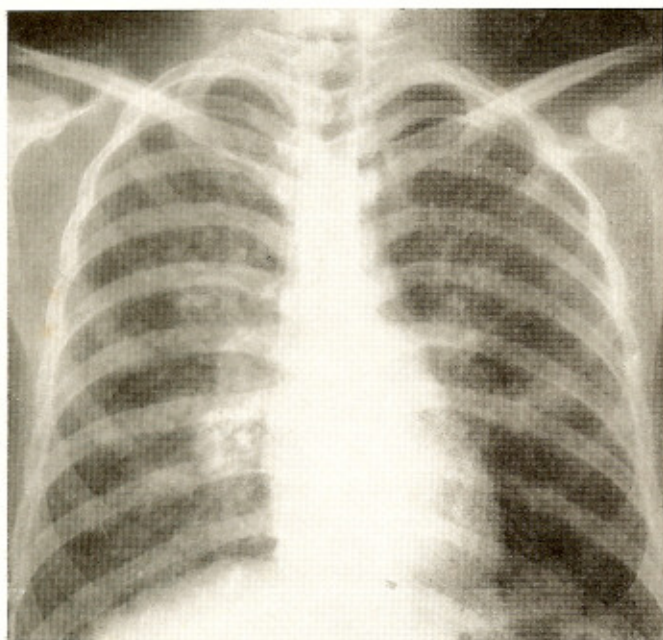


Fig. 3 — Caso S. J. S. — Radiografia de 10-4-53 — Velamento difuso dos campos pulmonares. Traves e estrias formando rede de malhas apertadas irradiando-se dos hilos até a periferia e reforçada por nódulos pequenos, distribuídos bilateralmente, os quais confluem formando mancha no terço médio do campo pulmonar esquerdo. O aspecto radiológico é o dos processos intersticiais pulmonares, em que o velamento e o desenho reticulado correspondem ao espessamento inflamatório do tecido intersticial dos pulmões e os nódulos à exsudação que atingiu grupos de alvéolos em vários pontos do parênquima pulmonar.

Posteriormente, no 20^o e 28^o dias de doença foram feitas novas radiografias que demonstraram involução gradativa e total do processo.

Estudo etiológico — Neste caso, o estudo etiológico foi feito numa única amostra de sangue colhido na convalescência. As provas efetuadas, com o propósito de obter informações sobre a etiologia do processo, foram as mesmas referidas para o caso anterior, sendo que neste foi incluída na reação de inibição de hemaglutinação para influenza também outra amostra isolada em São Paulo, a A1São Paulo/2/1953⁶. A verificação da presença de crioglutininas, neste caso, foi feita com hemácias do grupo "O" e do próprio paciente.

Os resultados obtidos encontram-se no quadro I.

COMENTARIO E DISCUSSAO

Nossos casos enquadram-se, perfeitamente, em seus aspectos clínico e radiológico, na síndrome das pneumonias atípicas ou intersticiais, da qual é sabido serem vírus do grupo da psitacose um dos agentes etiológicos.

O diagnóstico de infecção pulmonar por vírus do grupo da psitacose no primeiro, pôde ser estabelecido pela nítida e evidente ascensão do título de anticorpos fixadores do complemento frente ao antígeno de linfo-

granuloma venéreo, o qual, sabidamente, fixa o complemento na presença de soro de paciente de psitacose, dada a existência de componente antigênico comum. Neste caso, a primeira amostra de soro (6.^o dia de doença) reagiu negativamente ao título de 1:8 e a última (65.^o dia após o início da doença) reagiu positivamente ao título de 1:512.

A nítida ascensão do título de anticorpos que houve, entre a fase aguda e a convalescência, denotando infecção atual, e o quadro clínico-radiológico de pneumonia atípica autorizam o diagnóstico de infecção pulmonar por vírus do grupo da psitacose. Não se fez tentativa de isolamento do agente etio-

lógico a partir do escarro, ou de outro material do paciente, porque, quando a sorologia revelou indícios de infecção por vírus do grupo da psitacose, era por demais tarde para qualquer medida neste sentido. Após o paciente referir ter estado, por diversas vezes, nas proximidades de aviário, foi este por nós inspecionado. As aves, no momento, estavam aparentemente sadias, referindo contudo, o encarregado que, na época em que o paciente delas se aproximara, uma apresentava-se doente, morrendo em seguida.

Cinco aves (duas juritis, dois periquitos e uma pomba de coleira) foram por nós examinadas sorologicamente (reação de fixação do complemento). Sômente o sôro de uma delas (juriti) foi positivo a 1:16, o que indica infecção, atual ou anterior, por vírus do grupo da psitacose.

Tentativas de isolamento de vírus de algumas dessas aves, feitas por GIOVANNI (comunicação pessoal, 1956), do Instituto Biológico, resultaram negativas.

No primeiro caso podemos dizer que, sem dúvida, o processo pneumônico foi de infecção por vírus do grupo da psitacose. A provável fonte de infecção, aves com as quais o paciente teve contato ocasional, foi investigada. Os resultados encontrados não permitem conclusão indiscutível de que tenham sido elas a fonte primária de infecção.

No segundo caso o quadro clínico-radiológico foi o de processo de pneumonia intersticial grave, o qual, em suas manifestações clínicas, regrediu rapidamente após a administração da clortetraciclina. O exame sorológico feito numa única amostra de sôro, obtida na convalescença, mostrou os resultados constantes no Quadro I. A conclusão a ser tirada desses resultados não é tão segura quanto a do primeiro caso, por não ter sido examinada amostra referente à fase aguda. Encontramos resultado positivo ao título de 1:256, na fixação do complemento feita com antígeno preparado a partir do vírus do linfogranuloma venéreo, o que nos levou a julgar que se trate, muito provavelmente, de caso de infecção pulmonar por vírus do grupo da psitacose. O dado sorológico, mostrando um título elevado de anticorpos fixadores do complemento contra an-

tígeno do grupo linfogranuloma venéreo-psitacose, correlacionado ao quadro clínico-radiológico apresentado pelo paciente, considerando-se também o fato de que o mesmo apresentou contato íntimo com psitacéide doente, é altamente sugestivo de infecção pulmonar, por vírus do grupo da psitacose.

Em ambos, a clínica e a reação de Frei negativa indicam-nos que a positividade da fixação do complemento não é devida a infecção atual ou progressa pelo vírus do linfogranuloma venéreo.

O encontro de título de 1:16 na reação de fixação do complemento para febre Q sugere infecção progressa pela *Coxiella burnetii* e a positividade de 1:16 da reação de inibição da hemaglutinação com o vírus da influenza A (PR/8), título este habitualmente encontrado entre nós, deve ser interpretada do mesmo modo.

SUMMARY

Investigations of infections caused by a group psittacosis virus in São Paulo: clinical, radiological and laboratorial study of two cases of interstitial pneumonia.

A clinical, radiological and etiologic study of two cases of atypical pneumonia is presented.

The etiology of the first case should be definitely established. In fact a negative complement fixation test for the psittacosis group of viruses in a first sample of serum collected on the 6th day became positive at a dilution of 1:512 in another sample taken 59 days later.

Complement fixation test for Q fever, hemagglutination inhibition tests for A, A1 and B influenza viruses were negative. Cold hemagglutinins could not be demonstrated in samples of serum taken on the 6th and on the 19th day of illness.

The intradermal test for lymphogranuloma venereum was negative.

Birds held in captivity were the probable primary source of infection. However, the investigations made were inconclusive in respect to this.

On the second case a complement fixation test for the psittacosis group of virus was positive at a dilution of 1:256 in a sample of serum taken on the 40th day of illness.

The hemagglutination inhibition tests for influenza A, A1 and B viruses, the complement fixation test for Q fever were either negative or positive in low titer, probably as a result of previous infections.

Cold agglutinins were positive at a titer of 1:7 and the intradermal test for lymphogranuloma venereum was negative.

The clinical, radiological and epidemiological data, in addition to the results of serological tests, highly suggest a virus of the psittacosis group as the probable agent of this infection.

AGRADECIMENTOS

Somos gratos ao Dr. João Valente Barbas Filho pelo relatório das radiografias referentes ao caso 2; à E. R. Squibb & Sons do Brasil pelo fornecimento do antígeno de linfogranuloma venéreo (Lygranum C.F.) e à Cyanamid Química do Brasil, Laboratórios Lederle, pelo antígeno de febre Q.

REFERÊNCIAS

1. MARIANTE, T. — Estudos de patologia clínica. Pôrto Alegre, Globo, 1936. p. 105-118.
2. SCHMIDTKE, L. — Psittakose: Entwicklung der epidemiologischen Lage ab 1931. Zentralbl. Bakt., I. Abt., Referate 165:1-64, 1957-1958.
3. SOUZA, C. de — Um caso de psitacose. Gaz. clín. São Paulo 2:285-290, 1904.
4. VALLE, L. A. R. do — Infecções do grupo da psitacose em psitacideos e colômbideos brasileiros. Congr. internac. Microbiol., V, Rio de Janeiro, 1950. Resumos dos trabalhos, p. 104.
5. VALLE, L. A. R. do; ARANTES, J. A.; COELHO, A. & BARRETO *neto*, L. P. — Um caso de psitacose comprovado pelo isolamento do vírus e reações sorológicas positivas. Trabalho apresentado à Secção de Medicina da Associação Paulista de Medicina em 20-8-1947.
6. VALLE, L. A. R. do; RODRIGUES, P. M. & MOURA, R. de A. — Estudos sôbre a epidemia de influenza ocorrida em São Paulo em 1953. I. Isolamento e identificação do vírus. Rev. paulista Med. 45:415-416, 1954.

Recebido para publicação em 3 agosto 1960.