

11
PROF. DR. CARLOS CHAGAS

E
DR. EVANDRO CHAGAS

MANUAL
DE
DOENÇAS TROPICAES
E
INFECTUOSAS

VOLUME I

PARTE GERAL
DOENÇAS PRODUZIDAS POR PROTOZOARIOS
DOENÇAS PRODUZIDAS POR ESPIROCHETAS E ESPIRILLOS



OFFICINAS GRAPHICAS DA
EMPRESA ALMANAK LAEMMERT, LIMITADA
RUA CARLOS DE CARVALHO, 48
RIO DE JANEIRO

PROF. DR. CARLOS CHAGAS
E
DR. EVANDRO CHAGAS

**MANUAL
DE
DOENÇAS TROPICAES
E
INFECTUOSAS**

VOLUME I

PARTE GERAL
DOENÇAS PRODUZIDAS POR PROTOZOARIOS
DOENÇAS PRODUZIDAS POR ESPIROCHETAS E ESPIRILLOS



OFFICINAS GRAPHICAS DA
EMPRESA ALMANAK LAEMMERT, LIMITADA
RUA CARLOS DE CARVALHO, 48
RIO DE JANEIRO

814/87

MANUAL DE DOENÇAS TROPICAES E INFECTUOSAS

Parte geral

- CAPITULO 1 — PARASITISMO E INFECCÃO.
- CAPITULO 2 — DEFESA DO ORGANISMO.
- CAPITULO 3 — SEPTICEMIAS.
- CAPITULO 4 — INFLUENCIAS CLIMATOLOGICAS EM PATHO-
LOGIA HUMANA E CONCEITOS SOBRE A NO-
SOLOGIA BRASILEIRA.

Doenças produzidas por protozoarios

- CAPITULO 5 — MALARIA.
- CAPITULO 6 — TRYPAZOMIASE AMERICANA.
- CAPITULO 7 — LEISCHMANIOSES.
- CAPITULO 8 — AMEBIASES.

Doenças produzidas por espiroquetas e espirillos

- CAPITULO 9 — BOUBA.
- CAPITULO 10 — ULCERA TROPICAL.
- CAPITULO 11 — DOENÇA DE WEIL.
- CAPITULO 12 — SODUKU.
- CAPITULO 13 — FEBRE RECURRENTE.
- CAPITULO 14 — FEBRE DOS SETE DIAS.

Doenças produzidas por bacterias

- CAPITULO 15 — FEBRES TYPHICAS E PARA-TYPHICAS
- CAPITULO 16 — DYSENTERIA BACILLAR.
- CAPITULO 17 — DIPHTERIA.
- CAPITULO 18. — TETANO.

- CAPITULO 19 — PESTE.
CAPITULO 20 — CHOLERA.
CAPITULO 21 — MENINGITE CEREBRO-ESPINHAL EPIDEMICA.
CAPITULO 22 — TULAREMIA.
CAPITULO 23 — FEBRE ONDULANTE.
CAPITULO 24 — GRANULOMA VENEREO.
CAPITULO 25 — LEPRO.
CAPITULO 26 — TUBERCULOSE.

Doenças produzidas por virus filtraveis, rickettsias e bartonellas

- CAPITULO 27 — FEBRE AMARELLA.
CAPITULO 28 — DENGUE E DOENÇAS SIMILARES.
CAPITULO 29 — ENCEPHALITE LETHARGICA.
CAPITULO 30 — RAIVA.
CAPITULO 31 — LIMPHO-GRANULOMATOSE INGUINAL.
CAPITULO 32 — TYPHO EXANTHEMATICO. TYPHO EPIDEMICO E TYPHO ENDEMICO.
CAPITULO 33 — FEBRE MACULOSA DAS MONTANHAS ROCHOSAS. TYPHO DE SÃO PAULO.
CAPITULO 34 — FEBRE DAS TRINCHEIRAS.
CAPITULO 35 — VERRUGA PERUVIANA E FEBRE DE OROYA.

Febres eruptivas

- CAPITULO 36 — VARICELLA.
CAPITULO 37 — VARIOLA.
CAPITULO 38 — ALASTRIM.
CAPITULO 39 — SARAMPÃO.
CAPITULO 40 — ESCARLATINA.

Doenças produzidas por cogumellos

- CAPITULO 41 — MYCETOMAS.
CAPITULO 42 — TINEA CRURIS.
CAPITULO 43 — TINEA IMBRICATA.
CAPITULO 44 — MYCOSES VICERAES.
CAPITULO 45 — PINTA E PIEDRA.

Doenças produzidas por helminthos

- CAPITULO 46 — ANCHYLOSTOMIASE.
CAPITULO 47 — FILARIASES.

OR
616,9
C433
1935?

MANUAL DE DOENÇAS TROPICAES E INFECTUOSAS

Parte geral

- CAPITULO 1 — PARASITISMO E INFECCÃO.
- CAPITULO 2 — DEFESA DO ORGANISMO.
- CAPITULO 3 — SEPTICEMIAS.
- CAPITULO 4 — INFLUENCIAS CLIMATOLOGICAS EM PATHOLOGIA HUMANA E CONCEITOS SOBRE A NOSOLOGIA BRASILEIRA.

Doenças produzidas por protozoarios

- CAPITULO 5 — MALARIA.
- CAPITULO 6 — TRYPAZOMIASE AMERICANA.
- CAPITULO 7 — LEISCHMANIOSES.
- CAPITULO 8 — AMEBIASES.

Doenças produzidas por espiroquetas e espirillos

- CAPITULO 9 — BOUBA.
- CAPITULO 10 — ULCERA TROPICAL.
- CAPITULO 11 — DOENÇA DE WEIL.
- CAPITULO 12 — SODUKU.
- CAPITULO 13 — FEBRE RECURRENTE.
- CAPITULO 14 — FEBRE DOS SETE DIAS.

Doenças produzidas por bacterias

- CAPITULO 15 — FEBRES TYPHICAS E PARA-TYPHICAS
- CAPITULO 16 — DYSENTERIA BACILLAR.
- CAPITULO 17 — DIPHTERIA.
- CAPITULO 18 — TETANO.

- CAPITULO 19 — PESTE.
- CAPITULO 20 — CHOLERA.
- CAPITULO 21 — MENINGITE CEREBRO-ESPINHAL EPIDEMICA.
- CAPITULO 22 — TULAREMIA.
- CAPITULO 23 — FEBRE ONDULANTE.
- CAPITULO 24 — GRANULOMA VENEREO.
- CAPITULO 25 — LEPRO.
- CAPITULO 26 — TUBERCULOSE.

Doenças produzidas por virus filtraveis, rickettsias e bartonellas

- CAPITULO 27 — FEBRE AMARELLA.
- CAPITULO 28 — DENGUE E DOENÇAS SIMILARES.
- CAPITULO 29 — ENCEPHALITE LETHARGICA.
- CAPITULO 30 — RAIVA.
- CAPITULO 31 — LIMPHO-GRANULOMATOSE INGUINAL.
- CAPITULO 32 — TYPHO EXANTHEMATICO. TYPHO EPIDEMICO E TYPHO ENDEMICO.
- CAPITULO 33 — FEBRE MACULOSA DAS MONTANHAS ROCHOSAS. TYPHO DE SÃO PAULO.
- CAPITULO 34 — FEBRE DAS TRINCHEIRAS.
- CAPITULO 35 — VERRUGA PERUVIANA E FEBRE DE OROYA.

Febres eruptivas

- CAPITULO 36 — VARICELLA.
- CAPITULO 37 — VARIOLA.
- CAPITULO 38 — ALASTRIM.
- CAPITULO 39 — SARAMPÃO.
- CAPITULO 40 — ESCARLATINA.

Doenças produzidas por cogumellos

- CAPITULO 41 — MYCETOMAS.
- CAPITULO 42 — TINEA CRURIS.
- CAPITULO 43 — TINEA IMBRICATA.
- CAPITULO 44 — MYCOSES VICERAES.
- CAPITULO 45 — PINTA E PIEDRA.

Doenças produzidas por helminthos

- CAPITULO 46 — ANCHYLOSTOMIASE.
- CAPITULO 47 — FILARIASES.

CAPITULO 48 — SCHISTOSOMIASES.

CAPITULO 49 — OUTRAS VERMINOSES.

Myiases

CAPITULO 50 — BERNE.

CAPITULO 51 — MYIASES CUTANEA E CAVITARIA.

Doenças de carencia

CAPITULO 52 — BERI-BERI.

CAPITULO 53 — ESCORBUTO.

CAPITULO 54 — PELLAGRA.

CAPITULO 55 — SPRUE.

Animaes venenosos

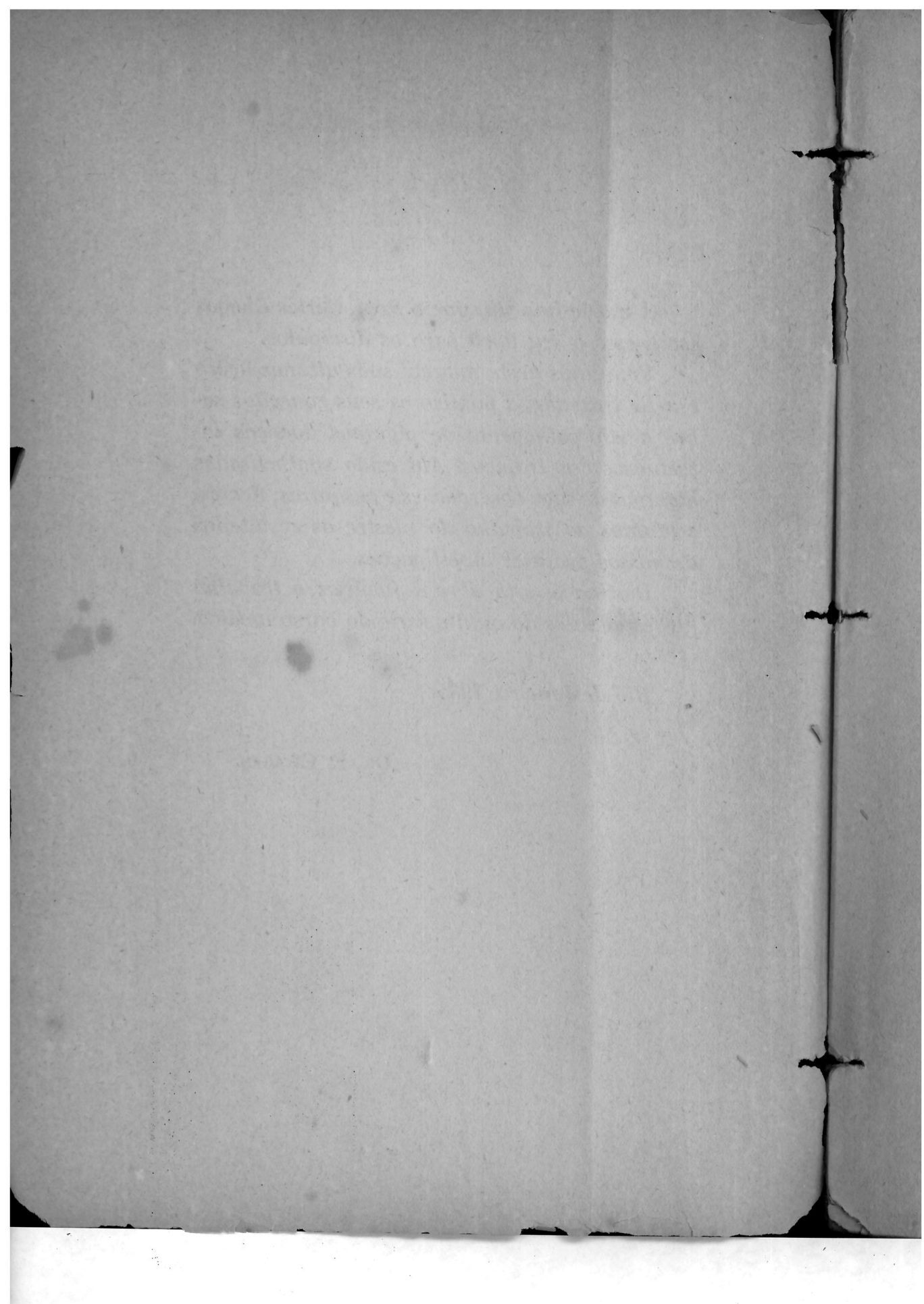
CAPITULO 56 — COBRAS.

CAPITULO 57 — ESCORPIÕES.

CAPITULO 58 — ARANHAS.

Efeitos do clima

CAPITULO 59 — INSOLAÇÃO E ACÇÃO NOCIVA DO CALOR DOS TROPICOS.



A morte impediu que o Prof. Carlos Chagas escrevesse o seu livro para os discipulos.

Reunimos neste manual suas ultimas lições e nelle trazemos a publico os seus conceitos sobre a etio-pathogenia de algumas doenças infectuosas dos tropicos. Ahi estão synthetizadas algumas de suas observações e pesquisas. Accrescentamos ao trabalho do mestre os resultados de nossas proprias investigações.

Destina-se esta obra a facilitar o trabalho dos estudantes da quinta serie do curso medico.

Rio de Janeiro, 1935.

DR. E. CHAGAS.

INTRODUCCÃO

— Palavras do Professor Carlos Chagas:

... “Em aspectos peculiares á nosologia dos paizes quentes autoriza-se a systematisação de estudos que fazem assumptos da cadeira de medicina tropical.

O clima não constitue factor etio-pathogenico directo de qualquer entidade morbida bem definida, mas, por elle, a doença se transforma e modifica, e delle se originam as variantes nosologicas apreciaveis nas diversas regiões da terra.

Nos paizes quentes, tropicaes e sub-tropicaes, as mesmas influencias cosmicas, as mesmas energias creadoras que estimulam e favorecem a vida animal e vegetal, imprimem á pathologia humana características regionaes, que a definem e, assim, alteram a feição generica da pathologica cosmopolita.

A riqueza da flóra e da fauna pathogenicas é o factor predominante na nosologia dos paizes tropicaes. As especies parasitarias, especialmente os protozoarios, ahi são mais abundantes e apresentam modificações biologicas, que, as mais das vezes, augmentam os efeitos de seu parasitismo nocivo; mas, além disso, vivem e proliferam nos tropicos outros parasitas, que não prescindem das condições climaticas dessas regiões e só nellas encontram os elementos naturaes indispensaveis a seu metabolismo e a sua multiplicação.

Dahi resulta, em primeiro logar, serem mais frequentes, e quase sempre mais graves, nos paizes quentes, as doenças occasionadas pelos protozoarios e, em geral, pelos parasitos animaes, e resulta ainda a existencia de outras entidades morbidas desconhecidas nos paizes frios e temperados.

Entretanto, nem só os germens pathogenicos, causa primaria da doença infectuosa, experimentam a acção do clima e assim variam de virulencia e de capacidade morbida; tambem o organismo humano é influenciado pelos mesmos factores mesologicos, que determinam desvios e adaptações no metabolismo normal, e egualmente alteram e regulam os processos physio-pathologicos, nos quaes se expressam as resistencias funcionaes á aggressão parasitaria. E, desse modo, modificando a acção e as reacções pathogenicas, ou seja actuando sobre os phenomenos biologicos fundamentaes, que se exteriorizam na doença, o clima afeiçoa a nosologia dos paizes quentes.

... "A pathologia tropical é, acima de tudo, uma pathologia infectuosa, visto ser no quadro das doenças produzidas pelos agentes animados, que se reconhecem mais profundas as influencias do clima.

As doenças epidemicas, num conceito generico de seu mechanismo, representam phenomenos biologicos que obedecem ás leis da vida universal, e, por isso mesmo, sobre ellas se exercitam as mesmas forças cosmicas, modificadoras dos reinos animal e vegetal.

Já nos paizes frios e temperados, nas diversas estações do anno, se apreciam modificações profundas na epidemiologia, na pathogenia e nos aspectos clinicos das doenças transmissiveis. A prevalencia estacional das infecções, e as suas variantes symptomaticas, resultam, é certo, de factores diversos, alguns delles ainda obscuros; mas taes alterações de morbidade, de processos pathogenicos e de symptomas constituem, antes de tudo, função das latitudes, nellas prepondera, directa ou indirectamente o clima, na summula dos phenomenos meteorologicos que o definem.

Nos tropicos se extremam os factores climaticos que, por toda a parte, regulam, modificam e, de um modo geral, mais estimulam os phenomenos vitaes; e ahi, portanto, melhor se caracterisam modalidades geographicas da pathologica cosmopolita”.

... “É no vasto capitulo das infecções, que tambem entre nós mais se revelam mutações qualitativas ou quantitativas, attribuveis ao clima. Algumas doenças infectuosas cosmopolitas aqui não se diffundem e outras se apresentam profundamente modificadas, no que concerne á sua morbibilidade e gravidade”.

... “As realizações praticas da hygiene e da medicina tropicaes vieram destruir o velho preconceito de uma fatalidade climatica, que se traduzia na inadaptação das raças originarias dos paizes frios e temperados ás regiões mais quentes da terra.

O methodo scientifico vae dominando a doença nos tropicos, e assim desaparecem as restricções geographicas á vida sadia e á actividade humana, e desse modo se dilatam os dominios da civilisação e do trabalho productivo.

Nada restringe agora a expansão dos povos nessas regiões fertilissimas da terra, porque o acerto do methodo prophylactico, baseado no determinismo do contagio infectuoso, torna a vida possivel sob todas as latitudes, e protege o homem contra a doença em quaesquer condições climaticas”.

... “Vivemos, Srs. estudantes, num paiz de clima tropical e intertropical, e é por isto que os destinos de nossa Terra, a sua grandeza e a felicidade de sua gente, não prescindem dos beneficios de vossa acção profissional, que se vae exercitar nesse vasto territorio sem limites, para povoal-o e enriquecel-o.

Attentae bem nessa missão de patriotismo e estudae com esforço a doença do Brasil”.

PARTE GERAL

CAPITULO 1

PARASITISMO E INFECCÃO

(Synthese do processo infectuoso, infecção e doença infectuosa)

Parasitismo é a condição de vida associada entre dois seres vivos, da qual resultam beneficios mais ou menos evidentes para um delles, o parasito, e prejuizos mais ou menos accentuados para o outro, o hospedador. Distingue-se de outras modalidades de associação vital, taes como o commensalismo, o mutualismo, a symbiose, etc., porque nestas falta a unilateralidade do beneficio.

Parasitismo.

O organismo do homem, bem como o dos animaes em geral, é séde da vida de um grande numero de seres parasitos, que ahi permanecem em actividade, retirando para tanto, dos differentes tecidos, os elementos necessarios á multiplicação e ao desenvolvimento.

Parasitismo
pathogenico e pa-
rasitismo não
pathogenico

É assim que, são encontrados microbios de natureza diversa, nas cavidades, no tubo digestivo, na superficie da pelle, nas mucosas, etc., sem que o organismo parasitado experimente qualquer modificação de suas funcções, consequente á presença desses seres vivos e á sua actividade. Não só microbios são encontrados em condições de parasitismo no organismo do homem e dos animaes, mas tam-

bem sêres maiores, vermes, etc., são vistos habitando o intestino e algumas cavidades, sem ocasionar qualquer transtorno funcional ou anatomico. E mesmo alguns agentes da doença infectuosa, podem ser encontrados em actividade no corpo humano, sem que o individuo apresente qualquer signal de molestia. É o caso do bacillo da diphteria que habita frequentemente a mucosa da bocca e da garganta, ahi não produzindo qualquer alteração. O "Ankylostomum duodenale" é encontrado no intestino humano sem ocasionar a hypoemia caracteristica da doença por elle produzida. Taes parasitos se encontram em condições de **parasitismo não pathogenico**, supportando o hospedador a sua presença e actividade sem mostrar qualquer alteração funcional ou organica.

O parasitismo póde portanto ser pathogenico ou não pathogenico, de accordo com o modo porque o hospedador tolera a actividade do parasito em seu organismo.

Conclue-se desses factos, que **nem todo organismo infectado é um organismo doente**. Para que se evidencie a doença infectuosa são necessarias determinadas condições, que se referem umas ao parasito, outras ao hospedador, e algumas ainda ao meio ambiente. (fig. 1).

Virulencia

A condição fundamental para a producção da doença infectuosa e relativa ao parasito é a virulencia. Chama-se virulencia a **capacidade que tem o agente infectante de invadir outro organismo, para tanto vencendo as barreiras oppostos á sua acção, e ahi permanecer em actividade mais ou menos intensa**. É esta virulencia condicionada, principalmente por duas propriedades do parasito: formação de capsula e producção de substancias que, destituidas de qualquer toxidez, actuam no sentido de impedir que sobre os germens se exerçam os differentes processos de defesa do organismo (leucocidinas, hemotoxinas, aggressinas, virulinas).

Receptividade

Em relação ao hospedador, são principalmente as condições de receptividade e de sensibilidade que interferem na producção da doença infectuosa. Certas especies de animaes, por exemplo, não são sensiveis a determinadas

infecções (todos os animaes em relação á infecção pelo bacillo typhico); outras, em determinadas circunstancias (immunidade) deixam de ser sensiveis á acção de certos parasitos (o homem immunisado contra a infecção pelo bacillo do tetano).

O homem não é sempre sensivel a infecção pelos germens habitualmente productores da doença; em determinadas condições phisicas, resiste á acção aggressiva de alguns germens, que nelle podem produzir a molestia quando modificadas essas condições (o virus da grippe, o microbio da pneumonia), produzindo a doença em individuos cujas condições de resistencia se mostram reduzidas pelo cansaço ou alguma molestia anterior.

A influencia do ambiente sobre a producção da doença ^{Influencia do meio} infectuosa é consideravel. Alguns parasitos productores de molestia, têm necessidade de determinada temperatura para a manutenção de suas propriedades vitaes; outros carecem de certo e determinado grau de humidade, etc.

A virulencia do agente infectante, condição fundamental á producção da doença, é extremamente variavel em uma mesma especie parasitaria. Attenua-se pela acção dos differentes processos de defesa do organismo parasitado, mas tambem se exalta pela adaptação progressiva a esse organismo. O virus da grippe epidemica, por exemplo, é um germen de virulencia exaltada pela passagem successiva em numerosos organismos, deprimidos pelas fadigas da grande guerra. O "Trypanosoma cruzi" soffre uma notavel attenuação de virulencia, quando passado do organismo do animal de experiencia para o organismo do homem.

O parasito, agente da doença infectuosa, que, em con- ^{Doença infectuosa}dições favoraveis do meio, haja penetrado o organismo receptivel, ahi se multiplica e permanece em actividade. Esse organismo, ao mesmo tempo que soffre a aggressão, contra ella reage. Trava-se assim um embate entre o germen que agride e o organismo que se defende, e é o conjuncto dos phenomenos que então se processam, que constitue a doença infectuosa (fig. 1).

Doença infectuosa é, portanto, a condição anormal do organismo, resultante de dois processos que se contrariam: a aggressão do parasito, de um lado, e a defesa organica do outro, traduzindo-se no ponto de vista clinico por symptomas, e no ponto de vista anatomico por alterações estructuraes dos tecidos; diz-se alterações estructuraes, de um modo geral, porque nem todas as doenças parasitárias occasionam essas alterações, sendo, algumas vezes, os processos de intensidade tão reduzida, que nem mesmo a observação mais minuciosa consegue descobri-los.

A presença de parasitos pathogenicos ou não, em qualquer região do corpo, sem provocar perturbações da saúde explica-se, assim, pelo estabelecimento entre o agente aggressor e a defesa do organismo, de uma condição de equilibrio que se póde manter indefinidamente; é o caso de individuos que apresentam no tubo digestivo germens do grupo typhico-paratyphico, sem mostrar alteração physio-pathologica de qualquer natureza.

Micro-parasitos
e macro-parasitos

Os agentes da doença infectuosa distinguem-se em dois grandes grupos: o dos macro-parasitos e o dos micro-parasitos, aquelle constituido pelos sêres pluricellulares (vermes, arthropodos, etc.), e este pelos organismos unicellulares (protozoarios, bacterias); os virus filtraveis são incluídos no grupo dos micro-parasitos, embora sua estrutura seja desconhecida.

No estudo das doenças dos tropicos e das molestias infectuosas e parasitárias em geral, convencionou-se chamar de infectuosas as que são produzidas pelos micro-parasitos, e de parasitárias as que são devidas á acção dos macro-parasitos. Do mesmo modo, diz-se infecção, quando se trata da aggressão por um micro-parasito, e infestação, quando por macro-parasito.

Contagio

Existem condições varias e factores diversos que interferem na producção de doenças infectuosas, e estes são, principalmente, o contagio, a via de penetração dos agentes infectuosos e sua afinidade pelos tecidos.

O contágio pôde ser exercitado por tres mecanismos: directo, indirecto e específico.

Contágio directo é aquelle que se faz do individuo doente, que elimina germens productores da doença por qualquer das vias communs de eliminação, directamente ao organismo em condições de receptividade. Indirecto, aquelle em que ha a interferencia de objectos na realização da transmissão, objectos de uso, roupas, alimentos, agua, etc. E, finalmente, específico o que exige para sua effectivação a presença de um sêr, vivo, quasi sempre de um arthropodo, no qual o parasito realiza parte de sua evolução.

Como exemplo do contágio directo, temos o da tuberculose, o contágio venereo, etc. A febre typhoide se transmite geralmente por contágio directo. A malária e a trypanosomiase americana constituem exemplos typicos de contágio específico; são doenças produzidas por protozoarios incapazes de vida livre, e que têm necessidade de passar pelo organismo de um insecto, para realizar determinado cyclo evolutivo indispensavel á conservação da especie parasitaria.

É, seguramente, o contágio directo, que realiza a transmissão do maior numero das doenças infectuosas.

Têm grande importancia epidemiologica, os chamados portadores de germens, isto é, aquelles individuos que contendo em seu organismo os agentes da doença infectuosa, constituem verdadeiros reservatorios de parasitos e são, assim, capazes de diffundir a molestia, realizando o contágio por qualquer dos mecanismos acima descriptos.

Portadores
de germens

O homem é em geral o portador de germens das doenças infectuosas e parasitarias mais communs, mas alguns animaes podem representar esse papel epidemiologico. É assim que o tatú constitue reservatorio do "Trypanosoma cruzi", e pôde diffundir a molestia de Chagas, desde que determinada especie hematophaga lhe sugue o sangue contendo o parasito e transmitta o trypanosoma ao homem.

O contágio pôde ser exercitado por tres mechanisms: directo, indirecto e especifico.

Contágio directo é aquelle que se faz do individuo doente, que elimina germens productores da doença por qualquer das vias communs de eliminação, directamente ao organismo em condições de receptividade. Indirecto, aquelle em que ha a interferencia de objectos na realização da transmissão, objectos de uso, roupas, alimentos, agua, etc. E, finalmente, especifico o que exige para sua effectivação a presença de um sêr, vivo, quasi sempre de um arthropodo, no qual o parasito realiza parte de sua evolução.

Como exemplo do contágio directo, temos o da tuberculose, o contágio venereo, etc. A febre typhoide se transmite geralmente por contágio directo. A malária e a trypanosomiase americana constituem exemplos typicos de contágio especifico; são doenças produzidas por protozoarios incapazes de vida livre, e que têm necessidade de passar pelo organismo de um insecto, para realizar determinado cyclo evolutivo indispensavel á conservação da especie parasitaria.

É, seguramente, o contágio directo, que realiza a transmissão do maior numero das doenças infectuosas.

Têm grande importancia epidemiologica, os chamados portadores de germens, isto é, aquelles individuos que contendo em seu organismo os agentes da doença infectuosa, constituem verdadeiros reservatorios de parasitos e são, assim, capazes de diffundir a molestia, realizando o contágio por qualquer dos mechanisms acima descriptos.

Portadores
de germens

O homem é em geral o portador de germens das doenças infectuosas e parasitarias mais communs, mas alguns animaes podem representar esse papel epidemiologico. É assim que o tatú constitue reservatorio do "Trypanosoma cruzi", e pôde diffundir a molestia de Chagas, desde que determinada especie hematophaga lhe sugue o sangue contendo o parasito e transmitta o trypanosoma ao homem.

Distinguem-se tres typos de portadores de germens: os portadores doentes, aquelles que no momento da realisação do contagio apresentam symptomas caracteristicos da doença e durante a evolução do processo morbido eliminam parasitos; os portadores convalescentes, que, após terem soffrido a acção pathogenetica do parasito, se curaram mas ainda retêm germens em seu organismo, eliminando-os; e, finalmente, os portadores sãos, os que não experimentando a acção morbigenica do microbio contem-no, entretanto, em seus orgãos e tecidos e podem transmittil-o a individuos sensiveis ou receptiveis. O doente de febre typhoide constitue um portador doente, emquanto experimenta a acção pathogenica do bacillo e apresenta os symptomas da doença; constitue portador convalescente quando já em via de cura, e tambem um portador são, porque em todos os periodos da molestia, elimina o bacillo de Eberth pela saliva, pelas fezes e pela urina.

Entre os portadores de germens chamados sãos ha a distinguir os que nunca apresentaram symptomas da doença e os que a tiveram em tempo anterior; aquelles são individuos dotados de resistencia ou de immumidade e sobre elles não tem a especie microbiana acção pathogenica; estes, ao contrario, experimentaram a acção do parasito, a ella resistiram e podem supportar o parasitismo exercitado pelo agente pathogenico; mantem-no em seu organismo, em condições de actividade e capaz de, em outros sêres, occasionar a doença.

Vias de penetração

A via de penetração dos parasitos, tem grande importancia na producção da doença infectuosa ou parasitaria.

O bacillo da febre typhoide quando depositado sobre a superficie da pelle, não produz a molestia; o "Trypanosoma Cruzi", ao contrario, atravessa a pelle e, quando em portadores de uma solução de continuidade, penetrando por essa via, determina processo infectuoso dos mais graves.

Interfere ainda a via de penetração na modalidade da doença; é assim que o meningococcus, ao penetrar pelas vias aéreas, attinge o parenchyma pulmonar e ahí determina um processo de pneumonia, emquanto que, si introduzido por outra via, attinge o systema nervoso, occasiona o apparecimento de uma meningite.

Relativamente á modalidade da doença infectuosa são, entretanto, as differentes affinidades do parasito que mais importancia affectam. O "Trypanosoma Cruzi", por exemplo, qualquer que seja a via de penetração, mucosas, transmissão congenita, pelle, etc. produz uma doença de caracteres constantes, em virtude de suas affinidades especificas para determinados tecidos (muscular, nervoso, glandulas, etc.); o virus do rheumatismo articular agudo, qualquer que seja o meio de penetração produz sempre alterações articulares ou endocardicas.

Affinidades do
parasito

Os parasitos productores de doenças, realizam processos pathogenicos, fundamentalmente, de duas naturezas: mechanicos e chimicos (fig. 1).

Processos
pathogenicos

Por sua acção mechanica, occasionam os micro-organismos processos embolicos ou processos destructivos. O "Plasmodium falciparum", por exemplo, parasita os globulos vermelhos do sangue, e com elles obstruindo os capillares do cerebro, ahí determina um processo pathogenico de ischemia, com alterações histo-pathologicas do tecido nervoso; alguns germens localizados em vasos de pequeno calibre, produzem a obstrucção desses elementos, e alterações anatomicas dos tecidos por elles irrigados (filaria); o "Trypanosoma cruzi" destróe mechanicamente a fibra muscular, no interior da qual se multiplica.

Acção mechanica

Pela acção chimica actuam os germens pathogenicos de dois modos: ou agindo sobre o metabolismo dos tecidos, daí retirando as substancias nutritivas indispensaveis á vida dos mesmos, ou pela producção de toxina.

Acção chimica

Assim, o microbio da malaria, parasitando o globulo vermelho do sangue, delle retira a hemoglobina, e nelle produz alterações chemicas e constitucionaes da maior evidencia. O bacillo do tetano actua no organismo humano

por meio dos productos toxicos elaborados no corpo microbiano.

Toxinas

As substancias de acção tónica elaboradas pelo germen pathogenico, são de duas especies: as toxinas intra-cellulares e as toxinas extra-cellulares. As primeiras só podem exercer a actividade, depois da destruição ou morte do germen, e as segundas são capazes de agir em qualquer momento, pois que, produzidas no corpo do microbio, são por elle eliminados e effectivam sua acção mesmo á distancia (fig. 1).

Phases evolutivas da doença infectuosa ou parasitaria

A molestia infectuosa ou parasitaria, tem diversos periodos evolutivos, relacionados com as phases de evolução do agente causador no organismo infectado.

Incubação

Uma primeira phase, a de incubação, se estende do momento do contagio ao apparecimento das primeiras manifestações da doença; na malária, por exemplo, é o tempo que medeia entre a inoculação dos sporozoitos pelo mosquito e o apparecimento dos primeiros accessos febris; é ella essencialmente condicionada pela multiplicação do germen no organismo, e reflecte o tempo levado pelo agente infectante a attingir determinado grau numerico, sufficiente á producção das alterações physio-pathologicas que caracterizam a molestia.

Prodromos

A segunda, chamada prodromal, é a que precede o apparecimento dos symptomas caracteristicos da doença em questão, e traduz o momento em que, multiplicados os microbios de modo sufficiente a produzirem perturbações funcionaes mais ou menos accentuadas, não attingiram, todavia, grau numerico bastante elevado e localização especifica para a realização do quadro nosologico proprio; na infecção pelo bacillo typhico, ha uma série de symptomas caracteristicos: cephaléa, depressão, asthenia, perturbações intestinaes, pequenas elevações thermicas, que succedem á phase de incubação e que precedem ao apparecimento do quadro clinico caracteristico, e que são devidos á uma localização primaria do germen no intestino, mas que reflectem o periodo de diffusão do microbio na torrente circulatoria.

O terceiro periodo, de fastigio, aquelle em que mais accentuados são os symptomas concernentes á acção pathogenica do germen, caracteriza a phase de invasão, em que as reacções organicas, actuando sobre a virulencia e actividade vital do microbio, mostram-se ainda insufficientes á attenuação dessas actividades. É aquelle em que, no decurso do embate travado entre macro e micro-organismo, as vantagens se encontram do lado do aggressor. Na infecção pelo bacillo de Eberth, é essa a phase em que a temperatura se tendo elevado a nivel mais ou menos alto, ahi permanece por um periodo relativamente longo, de 2 semanas em geral; é nesse periodo que, na doença referida, se mostram mais accentuados os signaes de intoxicação do organismo.

Fastigio

O quarto periodo, de declinio, é o que reflecte o successo dos differentes processos de reacção postos em pratica pelo organismo aggreddido; effectiva-se no momento em que os phenomenos de immuniidade mais se accentuaram e evidenciaram sua acção sobre o germen parasito, attenuando-lhe a virulencia e diminuindo-lhe o poder morbigenico; caracteriza-se pela redução progressiva da intensidade dos symptomas, e seu desapparecimento em tempo mais ou menos curto.

Declínio

A ultima phase da doença infectuosa, a da convalescência, é a que immediatamente precede á cura, e denuncia as transformações por que passa o organismo doente, até attingir o grau anterior de saúde.

Convalescência

De accordo com o grau de intensidade, podem as molestias infectuosas ser divididas em tres grupos: infecção maligna ou fulminante, b) infecção aguda, de maxima, média ou minima gravidade, c) infecção chronica.

Graus de intensidade da doença infectuosa e parasitaria

Infecção maligna ou fulminante, é aquella em que o germen, pelas qualidades de virulencia e poder pathogenico, annula ou vence rapidamente as defesas organicas e leva o ser parasitado, em um tempo mais ou menos curto, á morte. Na malaria, nas dysenterias, na tuberculose, podem ser observadas infecções desse typo.

Aguda é a infecção que evolue com os característicos geraes acima descriptos, podendo assumir os diversos graus citados. A febre typhoide, por exemplo, é uma infecção aguda, que evolue, ora com maxima, ora com media ou com minima gravidade.

A infecção chronica é em geral precedida de uma phase aguda, de todos os modos identica á que se observa no commum das doenças infectuosas, e caracteriza-se pelo tempo mais ou menos longo de duração do periodo de fastigio, isto é, pela persistencia de symptomas que traduzem a duração do processo pathogenico, ás vezes durante mezes ou mesmo annos. A Trypanosomiase americana constitue exemplo typico de molestia infectuosa chronica; em seguida a um periodo agudo, passam os doentes a uma phase chronica, em que o germen se localiza em differentes orgãos e tecidos, ahi permanece durante longo tempo occasionando, por sua acção directa, alterações mais ou menos profundas, da estructura e do funcionamento dos orgãos e systemas.

CAPITULO 2

DEFESA DO ORGANISMO

Immunidade celular e Immunidade humoral

A invasão e a aggressão do macro-organismo pelo micro-organismo, despertam da parte do primeiro uma reacção, que se traduz pelos differentes processos de defesa e de resistencia oppostos pelo sêr parasitado á acção do parasito (fig. 2). Estes processos, que constituem de um modo geral, as defesas do organismo contra a acção parasitaria ou microbiana, são synthetisados nas duas doutrinas fundamentaes de Metchnikoff e de Ehrlich, isto é, da immunidade celular e da immunidade humoral.

Na primeira doutrina, é dominante o conceito da phagocytose, e abrange ella a totalidade dos phenomenos biologicos ahi interpretados. É baseada na observação, por Metchnikoff, do processo de nutrição dos organismos unicellulares. Esses organismos, em virtude da irritabilidade que lhes é propria, incluem em seu plasma as substancias alimentares, que com elles venham a ter contacto. Assim acontece com as amebas que emittem prolongamentos de seu plasma, denominados pseudopodos, e quaesquer particulas alimentares, que venham a ter contacto com a superficie desses sêres são incluidas no plasma do protozoa-

Immunidade
celular

rio. Taes substancias, depois de digeridas, são assimiladas ao protoplasma da cellula.

A observação inicial de Metchnikoff nada tinha a ver com a pathologia, com os phenomenos morbidos propriamente; referia-se exclusivamente a um processo de alimentação dos organismos unicellulares. Foram as observações de Conheim, relativas á inflammação, que melhor caracterisaram, como phenomeno predominante nos processos inflammatorios o affluxo, ao ponto de invasão, dos micro-organismos pathogenicos, dos leucocytos. Metchnikoff poz em parallelo taes phenomenos, e nelles reconheceu finalidade biologica comparavel.

O phenomeno de nutrição das amebas, a apprehensão de alimentos por esses protozoarios seria comparavel ao affluxo de leucocytos e á diapedése observado por Conheim. Colocando-se no ponto de vista da pathologia, procurou, estudar os processos inflammatorios nos organismos inferiores. Nestes, as observações de mais facil interpretação, e os phenomenos biologicos mínimos, mais se prestam a entendimentos exactos.

Estudando em organismos inferiores ou processos inflammatorios vistos por Conheim em organismos superiores, observou Metschnikoff, que determinados sêres, as actineas por exemplo, eram destruidas quando invadidas por cogumelos numerosos; mas, si no entanto a invasão se limitava a um pequeno numero de invasores, algumas unidades dellas apenas, realizava-se um phenomeno de defesa comparavel ao da inflammação observada por Conheim; ao ponto de penetração dos cogumelos pathogenicos, affluíam leucocytos, que o defendiam contra a acção pathogenica dos cogumelos. Admittiu então que, por uma evolução philogenetica, taes phenomenos se poderiam transmittir aos organismos superiores, e seriam exercitadas no homem por cellulas ameboides de origem mesodermica; a estas caberia, então, e acima de tudo, a defesa do organismo contra as doenças infectuosas.

Foi assim que, partindo do estudo da nutrição dos organismos unicellulares, e em seguida dos processos de de-

fesa contra a doença nos organismos superiores e, sobretudo, no organismo humano, Chegou Metchnikoff á synthese interpretativa dos phenomenos de immundade, concretizada na theoria cellular, isto é, na phagocytose (fig. 3).

Aos elementos que no organismo humano exercitam a defesa contra a invasão microbiana denominou Metchnikoff phagocytos.

Os elementos encarregados da immundade cellular ora são livres, moveis, como os leucocytos do sangue, ora são representados por cellulas fixas, principalmente do systema reticulo-endothelial de Aschoff, cellulas do baço, cellulas dos endothelios vasculares, das cavidades serosas, da medulla ossea, etc. Os elementos fixos destacam-se opportunamente de sua séde de permanencia, tornam-se moveis, dotados de movimentos ameboides, e exercitam a defesa organica e a actividade phagocytaria em differentes regiões do organismo.

Phagocytos

Os phagocytos foram divididos por Metchnikoff em dois grandes grupos: macrophagos e microphagos, de accordo com suas dimensões e estructura.

Os macrophagos são os grandes mononucleares do sangue, especialmente os monocytos, as cellulas endotheliales do endothelio vascular, dos ganglios lymphaticos, das serosas, etc. Embora fixos, alguns, têm capacidade de mobilisar-se e emittirem pseudopodos, pelos quaes realizam a apprehensão e a inclusão no plasma, de substancias extranhas, especialmente de micro-organismos pathogenicos.

Macrophagos
e Microphagos

Os microphagos são constituídos principalmente pelos leucocytos polynucleares neutrophilos do sangue, accrescidos dos cosinophilos, de papel phagocytario menos importante.

Macrophagos e microphagos exercem, assim, função phagocytaria na defesa do organismo, mas esta acção é regulada pela natureza do microbio invasor. Si a invasão do organismo é feita por coccus pathogenicos, streptococcus, staphylococcus, pneumococcus, etc., interferem, sobretudo, os microphagos. Si se trata, no emtanto, de uma

infecção chronica, a tuberculose, a syphilis, ou de um processo infectuoso determinado por protozoario, minima será a actividade dos microphagos e maxima a actuação dos macrophagos. Em todas as infecções por protozoarios interferem sobretudo os macrophagos, como no caso da malaria, da trypanosomiase americana, e outras mais.

Condições
da phagocytose

Diversos são os factores que regulam a actividade phagocytaria dos microphagos e macrophagos. Foi acima referida a affluencia de leucocyots a um fóco inflammatorio produzido por bacterias. É que, pela acção do microbio, processa-se no organismo uma condição especial a que Bordet denominou chimiotaxia.

Chimiotaxia

A atracção exercida sobre os leucocyots ou phagocyots pelos microbios denomina-se chimiotaxia, que é, segundo as modernas concepções, determinada por substancias chemicas de natureza ainda obscura, produzidas pelos microbios, e diffundidas nos liquidos organicos, por meio dos quaes exercem acção sobre os leucocyots, attrahindo-os ao ponto de invasão microbiana. Estas substancias levadas ao baço, aos ganglios lymphaticos, aos órgãos hemato-poeticos, de um modo geral, ahi produzem estimulos, dos quaes resulta uma superproducção de phagocyots.

A chimiotaxia é, assim, responsavel por dois factos fundamentaes na immuidade cellular: o affluxo de leucocyots ao ponto invadido pelos microbios pathogenicos e o augmento de leucocyots no organismo ou leucocytose.

A chimiotaxia não se apresenta, entretanto, todas as vezes com a mesma tendencia á atracção dos leucocyots ao fóco inflammatorio; affecta uma modalidade positiva e uma modalidade negativa; positiva, quando no fóco inflammatorio se verifica a presença de um numero elevado de cellulas phagocytarias, e negativa, quando ao em vez de attrahir os leucocyots ao ponto de invasão microbiana, repelle-os, afastando-os da zona infectada.

Assim, a infecção streptococcica local, determina habitualmente a formação de um exsudato extremamente rico em leucocyots; casos ha, entretanto, de infecção pelos streptococcus de extrema virulencia, em que no exsudato

inflammatorio são apenas encontrados microphagos em numero reduzido; é que, tratando-se de um microbio de extrema virulencia, exerce elle, sobre as cellulas encarregadas de defesa, uma chimiotaxia negativa. Acredita-se que as duas modalidades de chimiotaxia, a negativa e a positiva, são produzidas por substancia chimica, dependendo apenas uma ou outra das modalidades, da quantidade de substancia secretada pelo micro-organismo. Si se trata de um microbio de virulencia média, que secreta substancia chimiotaxica em quantidade não demasiada, haverá um phenomeno positivo; ao contrario, si o germen é de extrema virulencia, como o streptococcus hemolítico, a substancia existirá em quantidade exaggerada, saturando os liquidos organicos e, ao envez de positiva, será a chimiotaxia, negativa.

Em capitulo anterior foi referido o facto de que alguns agentes da doença infectuosa são capazes de produzir substancias que, embora destituidas de poder toxico e morbigenico, afastam de si as cellulas encarregadas da reacção. São estas, principalmente, as aggressinas de Bail, as virulinas de Rosenau, as leucocidinas, as hemotoxinas, etc.

Aggressinas

Além das condições anteriormente referidas, interferem no phenomeno da phagocytose outras substancias: as opsoninas e bacteriotropinas, que têm grande importancia no ponto de vista medico, porque se relacionam directamente com os diversos processos de immunisação do organismo.

Opsoninas
e Bacteriotropinas

As opsoninas são substancias presentes nos humores organicos, que favorecem a phagocytose, menos por uma acção directa sobre o leucocyto, do que por uma acção sobre o microbio. Diminuem a capacidade que tem o germen de repellir o leucocyto.

O microbio produz, já o sabemos, a aggressina que repelle o leucocyto ou mesmo o destróe; a opsonina actua sobre a aggressina, neutralizando sua acção e permittindo a actividade do phagocyto sobre o organismo pathogenico.

Oponinas e bacteriotropinas são termos equivalentes, apenas opsonina é elemento existente nos organismos normaes, enquanto que bacteriotropina é elemento específico, cuja formação é despertada, em seguida á infecção, isto é, em seguida a penetração do germen pathogenico, e ás reacções por elle despertadas no ser parasitado.

Mechanismo
de phagocytose

O phenomeno da phagocytose consiste essencialmente na inclusão de micro-organismos pathogenicos, ou particulas solidas pelos phagocytos, em sua digestão e assimilação. No conceito de Metchnikoff realisa-se a phagocytose do mesmo modo pelo qual a ameba, em contacto com a particula alimentar, apprehende essa particula e a inclue no proprio plasma. Não está ahi, no emtanto, terminado o processo biologico da phagocytose, que será completada pela digestão e assimilação da particula solida, ou do organismo pathogenico. Estas funcções são realizadas no plasma da ameba ou do phagocyto, por intermedio de duas substancias, a que Metchnikoff denominou macrocytase e microcytase, segundo são elaboradas pelos macrophagos ou pelos microphagos. São secretadas nas proprias cellulas phagocytarias e actuam como fermentos.

Uma outra substancia, a endolysina, determinará a morte e a destruição do corpo microbiano antes de sua digestão e assimilação.

Immuniidade
humoral

A doutrina da immuniidade humoral (fig. 4) creada por Ehrlich tem seus fundamentos baseados, tal como a doutrina cellula de Metchnikoff, nos phenomenos de nutrição dos seres vivos. Segundo Ehrlich, toda cellula e toda molecula possui duas funcções diferenciadas: uma funcção especifica e outra a funcção de nutrição. Assim, a cellula nervosa tem duas funcções e a molecula dessa cellula igualmente; uma das funcções destina-se a exercitar os phenomenos de excitação e conducção de estímulos, de ser a séde da vida psychica; é a funcção especifica. Ao lado dessa funcção principal, uma outra funcção existe, a de nutrição da propria cellula.

Baseando-se em tal concepção, concebeu Ehrlich a cellula como constituida de um nucleo central, no qual resi-

diria, sobretudo, a função específica da cellula; além desse nucleo, existiriam, lateralmente collocados, prolongamentos da propria substancia cellular, a que denominou haptinas ou cadeias lateraes, por meio das quaes a cellula, ou molecula cellular, exercitaria a função nutritiva. A essas haptinas caberia o papel fundamental de apprehensão de particulas alimentares e de sua incorporação á estructura cellular.

De accordo com essa doutrina, seriam processados os phenomenos nutritivos do organismo humano do seguinte modo: um atomo alimentar contido nos humores ficaria em contacto com a cellula ou molecula; esse atomo possuiria uma estructura tal que o tornaria passivel de apprehensão pelas haptinas. É bem claro que cada molecula de cellula organica não poderia apprehender e absorver todo e qualquer atomo contido nos liquidos organicos; haveria, então, afinidade entre os atomos alimentares e as haptinas ou cadeias lateraes. Generalizando sua doutrina, tornou-a Ehrlich extensiva ao sphenomenos reaccionarios que se passam entre os micro-organismos pathogenicos e o organismo humano; o micro-organismo poderia ser apprehendido pelas haptinas e absorvido pelas cellulas organicas, como o são os atomos nutritivos.

De um modo geral, todo micro-organismo pathogenico, bem como todo producto toxico produzido pelos micro-organismos e introduzidos no organismo humano, tem a denominação de antigenos, desde que se mostra capaz de provocar no organismo a formação de anticorpos. De accordo com a concepção de Ehrlich, os antigenos que se introduzem no organismo humano tem estructura variavel, ora mais simples, ora mais complexa, e, de accordo com a maior ou menor complexidade dessa estrutura, tem o organismo humano processos variaveis de reacção, produzindo anticorpos de estrutura tambem mais ou menos complexa.

De accordo com a maior ou menor complexidade estructural, dividem-se os anticorpos e antigenos em elementos de primeira, segunda, e terceira cathegorias. Um

Antigenos
e Anticorpos

atomo alimentar de estructura mais simples é comparavel, no conceito de Ehrlich, a um producto toxico elaborado pelo microbio ou antigeno.

Toxinas

Os productos toxicos elaborados pelos micro-organismos pathogenicos denominam-se toxinas. São productos capazes de actuar no organismo humano e nelle provocar phenomenos pathologicos. No que diz respeito, entretanto, ás questões de immuidade, a toxina é uma substancia capaz de determinar a formação de uma anti-toxina correspondente. Assim, por exemplo, o bacillo da diphteria, com localisação na garganta, secreta uma toxina que se diffunde nos humores e vae actuar sobre as cellulas, pelas quaes tem afinidade, sobretudo as cellulas nervosas e as fibras cardiacas. É no local em que a toxina exerce a acção que se encontra a séde de origem da antitoxina.

A molecular celular tem um nucleo central destinado a exercitar a funcção especifica dessa cellula. Tem, além disso, prolongamentos lateraes. A toxina tem, por sua vez, dois agrupamentos; um denominado toxophoro, outro haptophoro. Toxophoro é o agrupamento pelo qual a toxina exercita a funcção pathogenica e determina a destruição da cellula organica. Haptophoro é o agrupamento destinado a se adaptar ás haptinas da molecula celular ou cadeias lateraes.

Si o organismo é invadido, por exemplo, pelo germen ta diphteria, este microbio actua localmente e secreta toxinas que são diffundidas no organismo. Essas toxinas, antigenos de primeira ordem, vão actuar, do mesmo modo que os atomos alimentares, sobre as cellulas para as quaes têm actividade. São apprehendidas pelas haptinas da cellula, por meio do agrupamento haptophoro, actuando o agrupamento toxophoro depois de realizada a apprehensão. Verifica-se, assim, uma combinação fixa, entre o agrupamento haptophoro e a haptina da cellula.

De accordo com a lei de Wright, a cellula attingida por uma toxina reage, superproduzindo anticorpos, A reacção excede a excitação em todos os phenomenos reaccionarios do organismo.

Como consequencia da aggressão cellular pela toxina, produzem-se anticorpos correspondentes, que são as antitoxinas, anticorpos de primeira cathegoria. Os anticorpos produzidos, são postos em liberdade no sôro sanguineo, e vão neutralizar as toxinas derramadas no sangue pela actividade microbiana. Si, por exemplo, injecta-se em um cavallo um antigeno de primeira ordem, as cellulas para as quaes tem a toxina affinidade, determinam a producção de um excesso de anticorpos, tambem de primeira ordem, que são lançados na corrente sanguinea do animal. Retirado o sôro, tem este, quando injectado num organismo que experimenta a acção de toxinas semelhantes, a propriedade de neutralizar a acção pathogenica dessas toxinas.

Os antigenos de segunda cathegoria, tem estrutura mais complexa do que as toxinas, anticorpos de primeira cathegoria. Determinam a producção de anticorpos tambem mais complexos, portadores de um grupo haptophoro e de um grupo zymophoro, destinado a realizar o agrupamento dos corpos bacterianos, isto é, a sua agglutinação. São estes anticorpos denominados agglutininas, e têm por função preparar os microbios para a digestão cellular.

Agglutininas
e precipitinas

Algumas vezes, não é o phenomeno de agglutinação que se observa, mas sim, o da precipitação dos corpos microbianos. Interfere ahi a actividade de outros anticorpos de segunda cathegoria, as precipitinas, com finalidade biologica semelhante á das agglutininas.

Nem as agglutininas, nem as precipitinas desempenham, entretanto, papel notavel na realização dos phenomenos geraes de defesa organica; são essencialmente utilizadas com o fim de, pela sua presença no organismo infectado, tornarem possivel o diagnostico da doença.

Os anticorpos de terceira cathegoria, formados em virtude da acção sobre as cellulas organicas dos antigenos da mesma ordem, possuem dois grupos principaes: um haptophoro e outro complementophoro. Este agrupamento complementophoro destina-se a ligar o antigeno a uma substancia previamente existente no sangue normal, denominada complemento. Taes anticorpos foram por Ehrlich

Hemolysinas
Bacteriolysinas,
Citotoxinas, etc.

chamados de amboceptores e Bordet denominou-os substancias sensibilisadoras.

Servem os amboceptores de elementos intermediarios entre o complemento ou alexina, substancia que vae destruir o micro-organismo, e este mesmo micro-organismo, que representa o antigeno provocador da reacção. O que importa saber, no ponto de vista medico, é que a invasão do organismo humano por micro-organismos pathogenicos provoca, ás vezes, a producção de agglutininas e precipitinas mas determina, sempre, o apparecimento de amboceptores. É a producção desses amboceptores que caracteriza a immuidade especifica. São principalmente constituidos pelas hemolysinas, as bacteriolysinas, as cytotoxicinas, as bacteriotropinas, etc.

Condições geraes
da defesa organica

O organismo humano póde dispor de uma condição de resistencia natural ou adquirida á acção do micro-organismo pathogenico (fig. 2). Assim, em uma pandemia de grippe que attinge a massa quase total da população, como em 1918, um certo numero de individuos escapa á doença. Do mesmo modo, em uma epidemia de febre typhoide grande numero de pessoas deixa de ser attingida. Taes individuos ou tem uma immuidade natural, individual, em relação a taes infecções ou crearam, em virtude de infecções anteriores ou processos experimentaes de immunisação, uma resistencia que se denomina adquirida.

Immuidade
natural

Póde-se, dividir a immuidade em natural e adquirida. Natural é aquella condição de resistencia do organismo contra a infecção pelos microbios, contra a acção dos agentes toxicos, e independentes de qualquer processo immunisante anterior. Divide-se em immuidade de especie, de raça e individual. É, assim, por exemplo, que o homem, por uma condição de immuidade de especie, não experimenta a acção pathogenica da peste dos porcos, do mesmo modo quase todas as especies animaes não são sensiveis á infecção pelo hematozoario do impaludismo. A raça negra é mais sensivel do que a branca a certas e determinadas infecções, e individuos ha que resistem á aggressão parasitaria de certos microbios, emquanto que

outros da mesma raça e especie a ellas são sensiveis. Explica-se a existencia da immuidade natural, ou pela inexistencia nas moleculas organicas de agrupamentos capazes de entrarem em contacto com os antigenos microbianos, ou pela existencia prévia de anticorpos immunisantes.

Immuidade adquirida é a condição de um organismo que experimentou a aggressão por um antigeno. Como consequencia dessa aggressão verifica-se a producção de anticorpos immunisantes. Habitualmente, é esta immuidade determinada por meio natural, resultante as mais das vezes de uma infecção natural. Qualquer individuo, por exemplo, infectado pela variola, torna-se desde logo immune contra essa doença.

Immuidade
adquirida

Póde a immuidade ser anti-bacteriana e anti-toxica. Assim, por exemplo, a infecção pelo bacillo do cholera determina no organismo a producção de amboceptores especificos, com acção anti-bacteriana essencial. Dando-se a infecção pelo bacillo da diphteria, haverá a producção de antitoxinas destinadas a neutralisar os productos toxicos elaborados pelo bacillo diphterico.

Pode ainda a immuidade adquirida ser determinada por processos experimentaes ou artificiaes. São os methodos de producção da immuidade, que constituem os meios curativos e preventivos da vaccinothérapie e sôrothérapie.

A immuidade adquirida por processos experimentaes ou artificiaes, póde ser activa ou passiva. Activa quando se introduzem no organismo os antigenos destinados a provocar a formação de anticorpos immunisantes. Passiva quando estes anticorpos são préviamente produzidos em outro organismo animal e introduzidos no organismo humano já completamente formados.

Quando realizamos a vaccinação preventiva contra a febre typhoide, ou a vaccinação curativa nas doenças pyogenicas, introduzimos no organismo corpos microbianos mortos, isto é, antigenos que irão determinar nas moleculas organicas a formação dos differentes elementos de defesa. Quando, no entanto, exercitamos a prophylaxia do tétano, ou o tratamento da diphteria pelos sôros especi-

seguramente, o caso, si a multiplicação tivesse lugar na corrente circulatória; ver-se-ia crescer progressivamente o numero de microbios, á medida que evoluísse a infecção.

Metastases

A infecção generalizada, não é devida á multiplicação dos germens contidos no sangue, mas sim uma consequencia da formação de focos inflammatorios secundarios. De facto, aquellas unidades microbianas que escapam aos processos de defesa do meio sanguineo, localisam-se em diferentes tecidos, e ahi produzem focos secundarios de inflamação, denominados focos metastaticos. Estes e o fóco primario constituem-se em nucleos de proliferação microbiana, que constantemente lançam em circulação novos germens, que reproduzem o processo pathogenico em novos territorios organicos.

Os processos pathogenicos das infecções generalizadas, bem como sua expressão symptomatica, são devidos á occurrencia dos factores acima descriptos: fóco inflammatorio primario, bacteriemia, focos secundarios. Póde-se, portanto, definir uma septicemia como sendo a condição morbida caracterizada pela formação no organismo de um fóco inflammatorio que, constante ou periodicamente, lança germens na circulação, germens estes capazes de reproduzirem o fóco primeiro.

Toxinemia

A bacteriemia, elemento indispensavel á realização do quadro da infecção generalizada, é responsavel por grande numero de manifestações symptomaticas e alterações physio-pathologicas do organismo. Os germens pathogenicos ao soffrer o processo de destruição sanguinea, liberam em circulação productos toxicos contidos no corpo microbiano, e estas toxinas livres exercem actividade especifica, dando lugar á occurrencia de processos pathogenicos diversos. Calefrio, febre, perturbações nervosas, dôres generalizadas, etc. constituem expressões varias dessa acção. A toxinemia é de occurrencia quasi constante nas doenças infectuosas generalizadas.

Synthese do processo septicemico

O fóco inflammatorio primario, a bacteriemia com o estado toxemico que a acompanha, e os focos secundarios, são os factores que compõem o quadro nosologico de uma

septicemia. Um abcesso staphylococcico, por exemplo, é commumente acompanhado de symptomas caracteristicos de bacteriemia, febre, calefrios, etc.; não se constitue, entretanto, em doença septicemica si novos focos inflammatorios não são formados. O aborto infectado é constantemente seguido de signaes de invasão sanguinea, mas nem por isso representa uma septicemia.

O foco inflammatorio primario não é sempre o territorio de onde são lançados germens para a producção da bacteriemia e dos focos secundarios. Em muitos casos, é, no local de penetração do microbio, que se estabelece o foco septicemico primario, mas é necessario ter sempre presente a differença existente entre este e o foco inflammatorio primario. O foco septicemico primario é o responsavel pela infecção generalisada, e o foco inflammatorio primario nada tem a ver com a septicemia; é frequente ter desaparecido no momento em que surgem os signaes iniciaes da infecção geral. Assim, em seguida a um processo inflammatorio do utero, surgem signaes de uma septicemia, quando já desaparecidos os signaes locais de infecção, quando já não mais existe o foco inflammatorio primario. O foco septicemico primario constitue o elemento primordial na producção da doença septicemica. É elle que dá origem aos focos septicemicos secundarios, e é o responsavel pela bacteriemia inicial.

Focos
septicemicos

Um germen pyogenico, por exemplo, penetrando a pelle em determinada região, occasiona o apparecimento de processo inflammatorio que, em alguns casos, permanece localisado até á cura, mas em outros, tem tendencia a assumir aspecto de processo infectuoso generalisado; é que, nas proximidades deste foco inflammatorio inicial, ou á distancia delle, novo foco suppurativo se formou, responsavel pelo quadro da doença geral. As defesas que immediatamente se estabelecem no local primario da infecção, reacções cellulares, leucocytose, actividade de células do *systema* reticulo-endotelial, impedem, na maioria das vezes, a sua constituição em foco septicemico primario.

É do fóco septicemico primario que se origina, em geral, a bacteriemia primaria, e desta é que decorrem os fócos secundarios, fócos inflammatorios de generalisação propriamente.

Séde dos fócos
septicemicos pri-
marios

A localisação dos fócos septicemicos primarios é extremamente variavel. Algumas vezes surgem na immediata proximidade da lesão primaria, outras em locaes grandemente afastados do processo inicial. O systema venoso constitue séde das mais frequentes de localisação dos fócos septicemicos primarios, e é em zonas de thrombo ou endophlebite, que se observam, com facilidade, lesões mais ou menos extensas, onde o germen pathogenico se multiplica intensamente, e de onde é constantemente lançado na circulação. Os territorios venosos mais commumente transformados em fócos primarios de septicemia, são os que se encontram immediatamente relacionados com a região de lesão primaria, isto é, aquelles vasos que contraem anastomoses com as veias provenientes do fóco inflammatorio primario. As septicemias consequentes aos abortos infectados, por exemplo, têm mais vezes como fóco septicemico primario as veias que se distribuem em torno do utero.

Não só o systema venoso constitue séde de localisação dos fócos septicemicos primarios, tambem os lymphaticos, tanto os vasos como os ganglios, podem soffrer a invasão microbiana e tornarem-se responsaveis pela generalisação do processo infectuoso. No coração e nas arterias é ainda commum encontrarem-se fócos primarios e, naquelle orgão, são principalmente as valvulas e o endocardio que constituem séde de taes processos.

É no systema circulatorio, arterias, veias, lymphaticos, coração, que mais geralmente se installam os fócos septicemicos primarios, mas podem elles ser encontrados, embora com menor frequencia, em qualquer orgão ou systema.

Formação
dos fócos septicemicos secundarios

Os fócos septicemicos secundarios se formam á custa dos fócos primarios, com os germens lançados em circulação e que procuram nova localisação, porém mais fre-

quentemente em seguida á producção, pelas particulas contendo germens e que se desprendem dos fócios primarios, de embolias vasculares, lesões estas que se infectam com o germen aportado e se constituem em novos fócios suppurativos.

É a reproducção successiva de processos suppurativos em differentes territorios organicos, acampanhada de uma bacteriemia constante ou transitoria, e de alterações physio-pathologicas do organismo mais ou menos caracteristicas, que constitue a doença septicemica ou a infecção generalisada. Não se trata, como ainda ha bem pouco se suppunha, de uma infecção sanguinea em que o systema circulatorio constitue meio de desenvolvimento de germens pathogenicos, mas sim, de uma extensão de processos inflammatorios a diversos orgãos e aparelhos, o sangue servindo sómente de meio de transporte aos micro-organismos pathogenicos.

Embora um grande numero de microbios tenha a capacidade de produzir infecções generalisadas, é no grupo dos germens pyogenicos que se encontra a maioria de agentes da doença septicemica.

Agentes productores de septicemias

São elles principalmente:

1 — Os Streptococcus pathogenicos com as especies mais communs:

- a) Streptococcus pyogenes sive erysipelatos;
- b) Streptococcus anhaemolyticus vaginalis;
- c) Streptococcus mitior seu viridans;
- d) Streptococcus mucosus;
- e) Diplococcus pneumoniae.

2 — Os Staphylococcus aerobios com as especies:

- a) Staphylococcus aureus;
- b) Staphylococcus albus;
- c) Staphylococcus citricus.

3 — O Gonococcus.

4 — O Meningococcus.

5 — O Micrococcus tetragenus.

- 6 — O Pneumobacillo de Friedlander.
 7 — O Bacterium coli.
 8 — O Bacillo pyocyanico.
 9 — Os agentes septicemicos anaerobios:
- a) Streptococcus putrificus anaerobius;
 - b) Bacillo de Fraenkel;
 - c) Staphylococcus anaerobius aerogenis;
 - d) Bacillus symbiophilus.

Além destes germens, chamados pyogenicos e essencialmente productores de infecções generalizadas, outros, taes como o bacillo da tuberculose, o bacillo typhico, os trypanosomas, podem occasionar septicemias, para tanto bastando que realizem as condições anteriormente referidas, isto é, a producção de fóco septicemico primario, de bacteriemia e de fócocos secundarios, com o respectivo cortejo de processos pathogenicos e symptomas clinicos.

Evolução
das septicemias

Observam-se, nas doenças septicemicas, as mesmas phases evolutivas que caracterizam a doença infectuosa em geral; contagio, incubação, pródromos, invasão, periodo de estado, periodo de declinio, convalescença e cura.

Contagio

Verifica-se o contagio, na infecção geral, de accordo com o agente etiologico, suas differentes affinidades e propriedades morbigenicas. Nas doenças produzidas por germens pyogenicos, como o staphylococcus e o streptococcus, é o contagio directo que mais vezes ocorre e menos vezes o contagio indirecto a curto prazo. De facto, tratando-se de processos inflammatorios habitualmente localizados á superficie da pella ou nas mucosas, ha, commumente, eliminacão de germens, que são transportados directamente ao individuo receptivel, ou contaminam objectos de uso, toalhas, roupa de cama, etc. Faz-se sempre o contagio, quando indirecto, a curto prazo, porque esses micro-organismos têm pouca capacidade de vida no meio exterior, e succumbem quando não são levados rapidamente ao hospedador.

Nas doenças septicemicas produzidas por germens não pyogenicos, observam-se diversos mecanismos de

transmissão, desde o contágio directo até ao contágio espacífico; é assim que a febre typhoide mais vezes se transmite por contágio directo ou contágio indirecto a curto prazo, e a trypanosomiase americana se transmite quasi sempre por contágio específico.

A porta de entrada tem, na doença septicemica, a maior importancia, pois, de accordo com as propriedades biologicas e affinidades, só são os germens pathogenicos, capazes de produzir a molestia quando penetrando o organismo por determinadas vias; o bacillo typhico não infecta um individuo si depositado á superficie da pelle, e o staphylococcus difficilmente atravessa a pelle sã, ao passo que o "Trypanosoma Cruzi" é capaz de realizar a infecção quando deposto á superficie da pelle que apresenta uma solução de continuidade.

O germen virulento, capaz de occasionar uma doença generalisada, que haja penetrado o organismo pelas vias apropriadas e tenha attingido um tecido para o qual apresenta afinidade especifica, dá lugar á formação de processo inflammatorio local, que constitue o ponto de partida da septicemia. Grande numero de vezes permanece o micro-organismo localizado durante toda a evolução do processo morbido, como é frequente ver-se nas infecções staphylococcicas e streptococcicas, em que abcessos, furunculos, phlegmões, constituem o unico elemento da infecção, acompanhados quasi sempre de estados bacteriemicos transitorios, e que nada têm a ver com estados semelhantes que se observam nas septicemias. Outras vezes, e é este o caso das doenças septicemicas, o germen inicialmente localizado é, por processo metastatico, levado a differentes territorios organicos, e realiza localizações multiplas, que se constituem em fócios septicemicos, primarios ou secundarios.

A incubação na doença septicemica é, em vista do modo de constituição dos processos pathogenicos, pouco determinada, mas póde, no entretanto, ser marcada pelo tempo que decorre da formação do processo inflammatorio primario, fóco suppurativo ou localisação inicial, ao

Incubação

apparecimento de um estado bacteriêmico continuado, que traduz a existencia de fóco septicêmico lançando constantemente germens na corrente sanguínea. É necessario que a bacteriemia que caracteriza o inicio da infecção generalizada seja continuada, porque os estados bacteriêmicos transitorios de modo algum evidenciam a septicemia, e são observados em muitos processos inflammatorios locais.

Prodromos

O periodo prodromal é expressado pelos symptomas que habitualmente são vistos nos momentos que precedem a installação do quadro clinico das doenças infectuosas em geral; mal estar, insomnia, cephaleas, indisposição gastrica, cansaço facil, etc. As pequenas elevações de temperatura, entretanto, constituem symptoma muito frequente na phase prodromica das infecções generalizadas e marcam o momento em que se começam a succeder os estados bacteriêmicos que dão lugar ás novas localizações microbianas e á generalisação da infecção.

Invasão

A phase de invasão se traduz clinicamente, nas doenças septicemicas, pelo apparecimento dos signaes typicos da molestia e a sua intensificação progressiva. A febre se installa e tem niveis maximos cada vez mais altos, a toxemia se accentua, e ao mesmo tempo se evidenciam os symptomas que caracterizam a localisação microbiana em differentes órgãos e tecidos. Na evolução da septicemia, corresponde este periodo á multiplicação dos fócos septicêmicos, isto é, ao prolongamento dos estados bacteriêmicos, á maior liberaçáo de productos toxicos na circulação e ao augmento do numero de fócos inflammatorios.

Periodo do estado

Na phase do estado, perduram, principalmente os symptomas representativos de lesões visceraes. Neste momento, é a bacteriemia muitas vezes pouco evidente, não só porque mais se accentuaram os processos sanguíneos de defesa, como também os fócos septicêmicos têm evolução mais avançada e as reacções locais fizeram diminuir o numero de micro-organismos em evolução. É este o periodo de localisação do microbio pathogenico, periodo em que, com difficuldade, é visto no sangue e no qual são os symptomas visceraes que mais caracterizam a infecção geral.

É nas infecções generalizadas produzidas pelos germens não pyogenicos que mais nitidamente se expressa a phase de estado; na febre typhoide, por exemplo, terminada a invasão, evidenciada principalmente pelos symptoms de toxemias e pela bacteriemia, attinge o individuo um periodo, em que são accentuadas as manifestações que traduzem lesões dos órgãos, e no qual a hemocultura é habitualmente negativa.

Nas doenças generalizadas produzidas pelos germens pyogenicos, menos se define a phase de estado, porque a invasão microbiana, pelas metastases successivas, domina, de modo quase completo, o quadro evolutivo da infecção. Não obstante, é frequente observar-se, no curso da evolução de uma septicemia staphylococcica, por exemplo, o desaparecimento dos coccus do sangue circulante, a negatividade prolongada e muitas vezes definitiva da hemocultura, ao mesmo tempo que perduram os focos septicemicos secundarios, os focos metastaticos, e a doença evolue ainda por algum tempo, com o aspecto de infecção com multiplos focos suppurativos, mas sem o estado bacteriêmico do inicio.

Creados no organismo os elementos de defesa e reacção, contrariada a acção aggressora do germen pathogenico pelos differentes processos de immuidade organica, é o agente etiologico destruido, ou tem a virulencia reduzida. Cessam os processos pathogenicos relativos a sua actividade, e entra o organismo infectado em periodo de regeneração e recuperação. Diminue progressivamente a intensidade dos symptoms, e as alterações organicas e funcçionaes dos diversos órgãos e systemas lesados, tendem a um desaparecimento mais ou menos rapido. O periodo de declínio das differentes infecções generalizadas é extremamente variavel, não só com a especie de germen pathogenico, mas ainda com a doença por elle produzida e o individuo infectado.

Nem sempre é a regeneração completa, como tambem nem sempre são os micro-organismos productores de doença completamente destruidos e eliminados; é assim

que as doenças cepticemicas, bem como as doenças infectuosas em geral, podem deixar sequellas que se traduzem na persistencia de alterações organicas e symptomas e os individuos que soffreram um ataque anterior da molestia, podem, por espaço de tempo assás variavel, e ás vezes bem longo, permanecer na condição de portadores de germens, correndo não só o risco de recahidas mas ainda o de se constituir em fócios de infecção para outros individuos.

Systematisação
das septicemias

Alguns autores dividem as septicemias em especificas e não especificas; é bem claro que todas, quaesquer que sejam suas syndromas clinicas, são especificas, uma vez que produzidas por especies microbianas determinadas.

A systematisação das doenças infectuosas generalizadas em especificas e não especificas, tem uma significação puramente nosologica. Assim, o germen da febre typhoide determina uma doença especifica com caractéres de uma infecção geral; os streptococcus, entretanto, não determinam, habitualmente, uma entidade morbida com caractéres constantes, mas com symptomas e processos pathogenicos, que de certo modo podem variar. A septicemia produzida pelo bacillo typhico é uma septicemia especifica, emquanto que a determinada pelos streptococcus é uma septicemia não especifica.

Septicemias primitivas,
consecutivas
e secundarias

Melhor systematisadas são, seguramente, as septicemias em primitivas, consecutivas e secundarias. Primitiva é aquella na qual as condições pathologicas se traduzem por symptomas geraes, relativos a alterações visceraes e organicas multiplas, nas quaes não se evidencia um processo inflammatorio local inicial; consecutivas são aquellas que resultam de processos inicialmente localisados e que ulteriormente se generalisam; e, finalmente, secundarias são as que têm como agente productora um germen diverso daquelle que determinou a infecção inicial. É assim primitiva a septicemia determinada pelo staphylococcus, sem que inicialmente se tenha observado a existencia de um rocesso local, tal como um furunculo, um

phlegmão, ou um abcesso. Neste caso, o microbio penetrou atravez da pelle ou da mucosa, ahi determinou processo inflammatorio de minima intensidade, imperceptivel á inspecção mais cuidadosa, e o fóco septicemico primario installou-se em um outro territorio organico, transportados os germens pela via sanguinea ou lymphatica; é um fóco de thrombo ou endophlebite, ou de lymphangite, que se constitue em fóco septicemico primario, responsavel pela generalisação infectuosa. Taes septicemias são tambem denominadas cryptogenicas, denominação seguramente impropria, uma vez que o agente etiologico da doença facilmente pôde ser pesquisado e encontrado pelos processos habituaes de cultura do sangue.

As septicemias consecutivas são seguramente de occurrencia mais frequente, porque os micro-organismos productores de taes infecções são, em sua maioria, ou germens pyogenicos, que a mais das vezes determinam, antes do processo geral, inflammação local da maior evidencia, ou agentes especificos de infecções generalisadas, como o bacillo da febre typhoide, que produz sempre uma doença com caractéres evolutivos e signaes inflammatorios locaes muito accentuados.

As septicemias secundarias occorrem frequentemente no decurso de doenças infectuosas varias. É assim que reduzidas as resistencias organicas em consequencia a processos infectuosos, taes como a febre typhoide, a infecção pelo bacillo da tuberculose, infecções por protozoarios, etc., podem os germens contidos no organismo, em estado de parasitismo não pathogenico, ou que eventualmente penetrem esse organismo, tornar-se capazes da producção de infecção generalisada. A septicemia streptococcica, por exemplo, é de occurrencia frequente nas dysenterias bacillares.

É de accordo com o typo de septicemia, que se instalam os primeiros symptomatos da infecção generalisada. Tratando-se de uma septicemia primitiva são, é bem claro, os signaes que traduzem a generalisação infectuosa que, de inicio, se evidenciam, uma vez que, em taes ty-

Symptomatos geraes
das septicemias

pos de septicemias, não é visto o processo inflammatorio local. Nas septicemias consecutivas são as differentes inflammções locaes, ora á superficie da pelle, como os furuncullos, erysipelas, etc., ora as inflammções profundas, como os abcessos, os processos inflammatorios das mucosas, que marcam o inicio da doença geral. Nas septicemias secundarias installam-se os symptomas da infecção geral em qualquer phase do curso da infecção anterior, mais commumente, no entanto, em phases avançados dessa infecção.

O quadro proprio da generalisação infectuosa, é a consequencia não só dos processos inflammatorios locaes, determinados pelo agente etiologico da septicemia, mas ainda, e principalmente, devido á bacteriemia e á toxine-mia que se observam no curso da doença. Os primeiros symptomas são em geral o calefrio e a febre, que traduzem estados bacteriemicos mais ou menos numerosos. Acompanhando o calefrio e a febre, cuja intensidade depende do maior ou menor numero de unidades microbianas lançadas em circulação, observam-se symptomas que traduzem a impregnação toxica do organismo, taes como perturbações nervosas, dôres musculares, mal estar, tambem mais ou menos intensos, todos esses signaes, de accordo com a intensidade da infecção.

Febre

A febre tem evolução muito variavel. Assim é que, ora affecta o typo continuo, ora o typo intermittente e algumas vezes o typo remittente. Mais commum é, no entanto, o typo intermittente irregular. Explica-se a existencia mais frequente desse typo porque os estados bacteriemicos successivos ora se manifestam a intervallos mais curtos, ora a intervallos mais longos e do mesmo modo as oscillações da curva thermica são irregulares porque dependem da maior ou menor intensidade da bacteriemia. Nos casos de infecções extremamente graves, em que o numero de unidades microbianas lançadas na circulação é muito elevado e nas quaes a invasão sanguinea assume um character constante, observa-se a febre com character continuo. As elevações thermicas são, nas

septicemias, habitualmente precedidas de calefrios, que constituem mesmo característica constante dos estados bacteriemicos.

Algumas septicemias evoluem com hypothermia e constituem, em geral, doenças generalizadas, de prognostico extremamente grave, com evolução, habitualmente, fatal. É que, em taes casos, são annulladas as resistencias organicas pela extrema virulencia do germen.

Hypothermia

O pulso mostra-se em geral acelerado, no decurso da maior parte das doenças septicemicas, e esta acceleração é não só a consequencia do enfraquecimento do musculo cardiaco, que procura compensar a defficiencia por um maior numero de contracções na unidade do tempo, mas ainda devido á influencia dos productos toxicos sobre os centros cardio-reguladores.

Pulso

A tensão arterial é em geral diminuida, podendo attingir niveis extremamente baixos. Interfere na producção dessa hypotensão um duplo mechanismo: intoxicação dos centros vaso-motores e insufficiencia myocárdica.

Tensão arterial

O coração comporta-se, nas septicemias, de modo variavel, de accordo com o typo de infecção. Observa-se, no entanto, na maioria das infecções generalizadas uma insufficiencia myocárdica mais ou menos intensa, consequente á impregnação toxica dos elementos contracteis, pelos productos lançados em circulação. Traduz-se essa insufficiencia cardiaca por uma dilatação das cavidades do orgão e pelos signaes clinicos que acompanham taes processos: abafamento da 1.^a bulha, sôpros funcçionaes, rythmo de galope, etc.

Coração

Alguns germens productores de septicemias têm affinidades electivas para certos elementos do coração, ahi produzindo processos inflammatorios metastaticos. É assim que os streptococcus, o gonococcus, mais raramente os pneumococcus e coli-bacillos, se localisam nas valvulas do coração ou do endocardio, ahi determinando lesões ás vezes da maior gravidade. Nestes casos, os signaes clinicos são relativos a taes localizações microbia-

nas e ás alterações histo-pathologicas produzidas pelos germens. São percebidos os sôpros valvulares organicos, etc. Podem, ainda, alguns germens, localizar-se nas membranas que envolvem o coração, determinando processos varios de pericardite, com a symptomatologia que caracteriza taes estados.

Arterias, Veias e
Lymphaticos

O systema vascular é ainda séde frequente de localizações microbianas nas septicemias. Os processos inflammatorios de arterias são mais raros, porém, os fôcos suppurativos do systema venoso e do systema lymphatico são de grande frequencia e constituem mesmo as localizações mais communs de alguns germens pyogenicos. As veias e lymphaticos, como já foi referido anteriormente, são elementos que muito commumente desempenham papel preponderante na producção das infecções generalizadas. Como symptomas clinicos, decorrentes de localizações vasculares dos processos inflammatorios das septicemias, existem principalmente os que são devidos ás arterites, thrombo-phlebites e lymphangites, isto é, os infarctos, as thromboses, as embolias, as gangrenas, etc.

Sangue

O quadro hematologico das septicemias é bastante caracteristico. É assim que, ao par de uma redução habitual do numero de globulos vermelhos, consequente á hemolyse determinada pelas toxinas microbianas, nota-se augmento numerico dos globulos brancos, com predominancia das cellulas neutrophilas. Tal modificação sanguinea traduz a hyperfunção dos órgãos encarregados da producção dos elementos de defesa.

Nem todas as septicemias tem, no entanto, quadro hematico de tal aspecto; é este caracteristico das infecções generalizadas produzidas pelos germens pyogenicos. Em outras infecções, principalmente nas que são determinadas por protozoarios, a reacção sanguinea se faz no sentido de um augmento global das celulas brancas, com predominancia, no entanto, de leucocytos mononucleares. Em outras infecções, ao em vez de se observar a leucocytose, ha uma baixa, por vezes consideravel, do numero de globulos brancos. É o caso da infecção pelo bacillo da

febre typhoide. Neste typo de septicemia o agente infectuoso secreta substancias, que interferem na producção dos elementos de defesa representadas pelos phagocytos.

Os orgãos respiratorios constituem algumas vezes o ponto de origem de septicemias. Germens que ahi determinam infecções primarias e locaes, podem determinar infecções geraes. Outras vezes, constituem esses orgãos a séde de localisações metastaticas das septicemias.

Orgãos
respiratorios

O systema nervoso é a séde frequente de metastases septicemicas, com a producção de abcessos cerebraes e os symptomas clinicos que as caracterizam. Mais commumente, no entanto, são metastases meningeanas que se observam. Infarctos cerebraes com hemorragia e amollecimento da substancia nervosa, podem ser encontrados como consequencia de processos vasculares tão communs nas septicemias. A propria toxina microbiana em circulação, determina symptomas nervosos os mais variados, taes como phenomenos meningeanos, delirio, hypercontractilidade, confusão mental, etc.

Systema nervoso

Os orgãos auditivos, da visão e da olfacção, são frequentemente a séde de localizações secundarias dos processos septicemicos, e podem, não raro, constituir séde de localisação primaria dos fócios septicemicos.

Orgãos auditivos,
visão e olfactivo

As localizações articulares, primitivas ou secundarias são frequentemente observadas na doença infectuosa generalizada.

Nos musculos e ossos encontram-se com frequencia localizações metastaticas e algumas vezes mesmo localizações primitivas de processos inflammatorios septicemicos. É assim que os abcessos musculares são communs; as osteomyelites são, principalmente, encontradas nas septicemias staphylococcicas e a propria medulla dos ossos póde constituir séde de localizações microbianas e de lesões.

Musculos e ossos

Na pelle são observadas lesões de varias especies. Constitue o tegumento externo, com frequencia, o ponto de partida de numerosas doenças septicemicas, principalmente daquellas que são determinadas pelos staphylo e streptococcus. Ahi se formam os abcessos, furunculos, etc.

Pelle

dos quaes são lançados os microbios, destinados a produção dos focos septicemicos. Exanthemas de toda a sorte podem ser vistos á superficie da pelle, taes como maculas, roselas, vesiculas, pustulas, etc. Os focos hemorrhagicos são ainda muito communs, especialmente nas septicemias produzidas por germens pyogenicos.

Baço O baço mostra-se sempre augmentado, principalmente nos periodos mais avançados da doença. Esta esplenomegalia é a consequencia, não só da destruição de globulos vermelhos, como ainda da producção de lesões metastaticas nesse orgão.

Apparelho uro-genital O aparelho uro-genital é séde commum de focos inflammatorios primarios, que se podem generalisar, e pode ainda, com alguma frequencia, ser séde de localisações secundarias. Assim, na infecção staphylococica encontram-se de modo quase constante abcessos miliares no parenchyma renal.

Apparelho digestivo Os micro-organismos productores de septicemias podem localisar-se em numerosos elementos do aparelho digestivo e annexos, ahi determinando reacções inflammatorias de natureza diversa, com a symptomatologia consequente. Na mucosa da bocca observam-se algumas vezes localizações microbianas, outras vezes apenas exanthemas.

Lingua A lingua assume, nas infecções generalizadas, aspecto em geral muito caracteristico, representativo do estado toxemico prolongado; mostra-se habitualmente secca, coberta por uma saburra, por vezes muito espessa e escura; a lingua de papagaio da febre typhoide é bastante caracteristica.

Perturbações digestivas de toda a sorte são encontradas nas doenças septicemicas, ora como a consequencia de localizações microbianas no tubo gastro-intestinal, ora devida á impregnação toxica do organismo.

Figado O figado mostra-se quase sempre, e principalmente nos periodos mais avançados de evolução da doença generalizada, com a sua funcção perturbada, não só em virtudo dos processos de intoxicação, como ainda das localizações microbianas que ahi se processam.

A ictericia é symptoma commum no curso das septicemias, mais vezes devida, entretanto, á hemolyse do que á disfunção hepatica.

Ictericia

Como consequencia da acção dos productos toxicos sobre o organismo, existe constantemente, nas septicemias, uma destruição consideravel de albuminas. A eliminação do oxygenio pela urina é augmentada, e a acceleração dos movimentos respiratorios procura, de certo modo, compensar o consumo deste elemento. Ha ainda queima consideravel de gordura e apparecimento de corpos acetonicos, não só como consequencia de tal phenomeno, mas ainda em virtude da elevação thermica e das defficiencias nutritivas. Os hydratos de carbono são transformados em grande quantidade. A glycemia augmenta habitualmente durante a febre e o teor do sangue em anhydrido carbonico é habitualmente reduzido. A eliminação hydrica é em geral augmentada no febricitante. Esta eliminação dá-se especialmente pelos pulmões e pela pelle, emquanto que a eliminação renal é em geral diminuida. Ha ainda retenção de chlorureto de sodio.

Alterações
do metabolismo

Os processos pathogenicos das septicemias são devidos, uns á formação de fócios septicemicos metastaticos e outros á intoxicação, consequente á impregnação de órgãos e tecidos, pelas toxinas microbianas. O proprio quadro clinico dessas doenças tem, em sua representação symptomatica, signaes consequentes ás metastases e symptomas decorrentes da toxemia.

Anatomia
pathologica

Algumas septicemias existem, nas quaes as metastases são raras, resumindo-se todo o processo em fócios suppurativos pouco numerosos, que lançam em circulação, periodica ou constantemente, os microbios com suas toxinas.

Na descripção do quadro anatomo-pathologico da infecção generalisada, convem referir o que é mais vezes observado nas septicemias com raras ou nenhuma metastases, e aquelle que se encontra nas septicemias metastaticas propriamente.

No primeiro grupo os symptomas habitualmente graves, traduzem uma intoxicação geral do organismo, e permanecem quase inalterados durante toda a evolução da infecção. A febre, em geral elevada, com seus diferentes typos, perdura durante todo o tempo de evolução da doença e as metastases são raras.

No segundo grupo os phenomenos de intoxicação ora são muito accentuados, ora menos intensos, mas é constante a formação de abcessos multiplos metastaticos em diferentes órgãos e tecidos.

As alterações anatomo-pathologicas do primeiro grupo de septiemias são pouco caracteristicas; quase constantes são, entretanto, as pequenas hemorragias multiplas em todos os órgãos, especialmente na pelle, tecido cellullar subcutaneo, mucosa do tubo digestivo, dos calices, da bexiga, assim como nas serosas (pleura e pericardio).

As alterações parenchymatosas dos órgãos são semelhantes ás que occorrem em outras doenças infecciosas e a mais importante dellas é, sem duvida, a tumefacção turva (degenerescencia parenchymatosa ou albuminoide).

Com certa frequencia é observada a degeneração gorda dos parenchymas organicos, constituída pela infiltração gordurosa degenerativa.

As lesões organicas, mais commumente encontradas, são as seguintes:

Baço

No baço ha esplenite aguda, traduzida por augmento de volume do órgão, com diminuição de consistencia. A superficie do corte é, em geral, de côr vermelha acinzentada, quando intensa a degeneração gordurosa das cellulas, podendo ir até ao vermelho violaceo; a polpa é diffluenta, de modo que a faca de autopsia, passada de leve, consegue sempre retirar alguma substancia; os tecidos lymphoide e conjunctivo são em geral pouco nitidos. Ao microscopio, a lesão localisa-se de modo mais accentuado na polpa vermelha e consiste em uma distensão notavel tanto dos cordões de Bilioth quanto dos seios venosos. Esta distensão é produzida por elementos cellulares que para ahi emigram ou ahi proliferam. A maior parte desses elementos é

constituída de células do sangue, leucocytos polymorpho-nucleares, lymphocytos, células plasmáticas e monocytos; outros são transportados da medulla ossea, como os myelocytos, os megacaryocytos; e outros ainda, originam-se da propria polpa e são células do reticulo-endothelio dos seios venosos. Focos hemorragicos completam as lesões histo-pathologicas observadas na polpa vermelha.

Embora sendo uma das lesões mais frequentes neste typo de septicemia, a esplenite aguda não é de modo algum característica de uma doença septicemica, occorrendo, como é sabido, no mesmo grau de intensidade ou mais intensamente, na maioria das doenças infecciosas. Além disso, foram já observados casos de septicemia em que o baço apresenta volume e aspecto normaes. Grande importancia, no entanto, affecta o baço no estudo post-morte das septicemias, porque nelle, se localisa o agente etiologico da doença. Não só a pesquisa bacteriologica poderá nelle descobrir o microbio, mas ainda o exame histologico muitas vezes ahi o revela.

A medulla dos ossos apresenta-se vermelha, hyperplastica, com augmento de numero de células não amadurecidas (myeloblastos e myelocytos). Encontram-se células contendo hemáticas e hemosiderina, assim como células da medulla e células gigantes contendo bacterias. Medulla ossea

Sob o ponto de vista bacteriologico é tambem a medulla ossea um órgão importante, pela frequencia com que nella se encontra o agente etiologico e porque ahi menos vezes podem existir germens de putrefacção que, sobretudo, tornam difficil a pesquisa etiologica post-mortem.

O coração é em geral séde de tumefacção turva e infiltração gordurosa degenerativa (aspecto de pelle de tigre). Tambem são frequentes as hemorragias do myocardio e a presença de pequenos focos de myocardite, em cuja porção central se encontram frequentemente embolias bacterianas. Coração

Nos pulmões são vistos com frequencia focos de broncho-pneumonia, além de edema e congestão. Pulmões

No figado observam-se commummente a tumefacção Fgado

turva, a infiltração gordurosa degenerativa e depósito de ferro.

Rins

As lesões renaes ora são mais pronunciadas ao nível dos glomerulos, ora ao nível dos tubos. Podem ser tanto diffusas como em fóco e tanto parenchymatosas como intersticiaes. Alguns autores assignalam uma nephrose aguda (degenerescencia dos tubos uriniferos) nas septicemias staphylococicas e uma nephrose chronica nas septicemias produzidas pelo streptococcus viridans; são mais communs as alterações inflammatorias dos glomerulos (glomerulo-nephrite); podem ter curso agudo ou chronico, quase sempre compromettendo os rins de modo diffuso, raras vezes sob a fórmula de nephrite embolica focal.

Frequentemente pode o agente da infecção ser histologicamente demonstrado nos capillares e glomerulos e no tecido intersticial.

Nas infecções pelos streptococcus, é commum a presença de focos inflammatorios multiplos no tecido intersticial; do mesmo modo podem ser vistas hemorragias nos espaços capsulares e nos tubos, sem alterações inflammatorias glomerulares. Segundo certos autores, é característica, nas septicemias pelo streptococcus viridans, a lesão numa ou mais alças capillares e num grande numero de glomerulos; o processo se inicia por uma tumefacção das cellulas endotheliaes e se continua por uma confluencia das cellulas degeneradas, que dão lugar a proliferação local do tecido conjunctivo. Em uma mesma preparação podem ser encontrados estados diversos do processo, ao mesmo tempo que glomerulos perfeitamente normaes.

Septicemias
metastaticas

Nas septicemias propriamente metastaticas, o quadro anatomo-pathologico é mais caracteristico.

O fóco septicemico primario tem aspecto variavel de accordo com a variedade da septicemia.

Occupam o primeiro plano, no quadro anatomico, as embolias, infarctos e abcessos que podem ocorrer em todas as visceras, porém são mais frequentes nos órgãos em que a corrente sanguinea é lenta (baço, figado e rins), ou que possuem arterias terminaes (pelle e retina).

O facto das metastases se apresentarem ora sob a forma de abcessos, ora de infarctos, depende da especie e da virulencia do microbio. Assim, a septiemia staphylococcica se caracteriza pela tendencia para a formação de abcessos multiplos em todo o organismo e a septicemia streptococcica pela tendencia á formação de infarctos. Nem todos os infarctos, entretanto, são infectados. Emquanto que, nas septicemias não metastaticas, as hemorragias da pelle e dos órgãos são de origem toxica, no typo metastatico as alterações são produzidas por embolias bacterianas.

São características as lesões cutaneas conhecidas pelo nome de dermatoses infectuosas, pyemides, dermatoses metastaticas, ou metastases cutaneas septicas. O aspecto macroscopico das lesões é variavel de accordo com o agente etiologico e a susceptibilidade da pelle, podendo ser o de erythema, hemorragias, erythema nodoso, abcessos ou pemphigus com epidermolyse.

Pelle

O aspecto histologico das lesões da pelle é variavel de accordo com o microbio em questão. Na metastase cutanea da septicemia streptococcica, encontram-se as arteriolas do derma repletas de embolos streptococcicos, sem reacção inflammatoria do tecido circumvisinho; a toxina dos coccus contidos na zona de infarcto actuando sobre o corpo capillar e a epiderme. Na metastase staphylococcica, ao contrario, observa-se abundante exsudato inflammatorio no tecido perivascular e formação de abcessos multiplos. Na septicemia pelo bacillo pyocianico, a metastase cutanea a principio, se apresenta com o aspecto de efflorescencia nodular que se transforma, em seguida, em vesicula hemorragica e, finalmente, em uma ulcera redonda com limites nitidos. Na septicemia meningococcica as lesões são variaveis, ora se observam hemorragias, ora infiltração perivascular em fóco, ora necrose das arterias.

A ophtalmia metastatica é uma lesão frequente nesse typo de septicemia. As alterações da retina constam principalmente de hemorragias, manchas esbranquiçadas e pequenas metastases circumscriptas por embolos de coccus.

Ophtalmologia

Endocardio O endocardio é frequentemente séde de localisação metastatica e todos os agentes da septicemia ahi podem ter localisação. Mais communs são entretanto as localisações produzidas por streptococcus que ahi determinam processos pathogenicos da maior monta (endocardite aguda, endocardite lenta).

Affinidade do germen É, de accordo com a affinidade do germen para determinados tecidos, que se processam, entretanto, mais frequentemente as metastases. Os streptococcus mais vezes realizam localisação endocardica, os staphylococcus produzem mais commummente metastases renaes, os gonococcus determinam em geral lesões articulares.

Therapeutica geral das septicemias A therapeutica dos processos infectuosos generalizados, deverá attender, de um lado aos symptomas e processos pathogenicos determinados pelos germens, e do outro procurar realizar a destruição do agente etiologico. É, assim, uma therapeutica especifica e symptomatica.

A therapeutica especifica varia de accordo com o microbio determinante da infecção e é principalmente realizada por meio dos sôros e vaccinas.

A therapeutica symptomatica deverá procurar attender ás diferentes alterações physio-pathologicas de que o organismo infectado póde ser séde. É, especialmente, de accordo com as alterações de diferentes systemas e aparelhos que se deverão realizar taes processos. Cumpre, assim, tratar as alterações organicas e funcionaes do aparelho cardio-vascular pelos tonicos cardiacos, habituaes; cumpre attender aos estados diversos de desnutrição e perturbações metabolicas, em geral, e que se evidenciam no curso das septicemias, por meio de regimen alimentar adequado, a hydratação por meio de sôros glycosados e chloretados. A introducção de um excesso de albuminas nos organismos portadores de infecções generalizadas, visa compensar as perdas organicas mais ou menos accentuadas. Os diferentes processos therapeuticos physicos, taes como a hydrotherapia, a heliotherapia, e outros, têm suas indicações perfeitamente firmadas em algumas doenças septicemicas.

CAPITULO 4

INFLUENCIAS CLIMATOLOGICAS EM PATHOLOGIA HUMANA E CONCEITOS SOBRE A NOSOLOGIA DO BRASIL

Denomina-se clima o conjunto de condições atmosféricas e terrestres que, em dada região, exercem influencia sobre a vida.

Clima

Pode-se, ainda, definir clima como sendo o total das condições meteorológicas, taes como temperatura, humidade, pressão barométrica, que, reguladas em grande parte pela irradiação solar actuam sobre os seres vivos.

De accordo com Supan podem classificar-se os climas em: 1.º) climas tropicaes ou quentes, comprehendidos no isothermo annual de 20° C.; 2.º) climas temperados, com isothermo annual de 20° a 10° C.; 3.º) climas frios, comprehendidos no isothermo de 10° C.

Os limites da zona tropical estão situados a 35° de latitude norte e 30° de latitude sul.

Climas tropicaes

De um modo geral, chamam-se zonas de clima tropical áquellas sobre as quaes o sol incide verticalmente, pelo menos uma vez por anno.

Confinando com as regiões de clima propriamente tropical, existem as denominadas zonas sub-tropicaes, que se extendem da zona tropical propriamente dita aos isothermos de 20°.

A consequencia immediata da irradiação solar intensa sobre as regiões tropicaes e sub-tropicaes, é uma acção mais accentuada sobre os organismos vivos, cujas condições de vida e actividade soffrem modificações mais ou menos accentuadas, e que se traduzem em características biologicas especiaes.

Na adaptação das especies aos climas tropicaes, bem se evidencia a differenciação especifica dos sêres vivos; é assim que os protozoarios são mais abundantes nos tropicos, ao passo que as bacterias mais frequentemente occasionam a molestia infectuosa nos climas frios.

O ar e o sólo são grandemente aquecidos e as variações diarias de temperatura, em geral, reduzidas. Não ha separação nitida das estações do anno. A luz solar e a luz das estrellas são mais intensas e o dia e a noite têm mais ou menos a mesma duração.

A temperatura média dos tropicos varia entre 22 e 28° e o grau de humidade é sempre elevado, attingindo em algumas regiões 80 e 90 %. Regiões ha de clima tropical, cujas temperaturas podem attingir 60 a 70° C.

A evaporação, nos tropicos, é maior, a pressão barometrica normalmente baixa e as chuvas mais abundantes do que nas regiões temperadas e frias.

Acclimação

Os sêres vivos são adaptados especificamente á vida nas regiões tropicaes e nos climas temperados ou frios e experimentam, portanto, transformações mais ou menos profundas, quando transportados de uma para outra dessas regiões. Não só o homem necessita acclimatar-se, quando transferido de um clima frio para um clima quente, ou vice-versa, mas tambem os animaes e mesmo os sêres microscopicos exigem essa adaptação.

São, entretanto, as condições de temperatura e humidade os factores mais importantes para a determinação da capacidade de vida do homem e dos animaes, em determinado clima. O homem e alguns animaes, por exemplo, podem supportar temperaturas muito altas desde que o ar seja secco, mas taes temperaturas tornam-se insupporta-

veis desde que tenham grau elevado de humidade. A humidade é devida á quantidade de vapor dagua contida na atmosphaera.

As condições climaticas dos tropicos actuam de modo Vida nos tropicos consideravel sobre o organismo do homem e dos animaes, e mais pronunciados são sempre os effeitos de taes condições sobre os sêres que se mostram inadaptados á vida em taes regiões. O clima actúa sobre differentes funcções organicas do homem, taes como a temperatura, a respiração, a circulação, as funcções digestivas, o crescimento, os orgãos genitales, etc., porém, taes acções podem perfeitamente ser compensadas pelo uso e emprego de methodos e processos de vida especiaes que neutralisam, de um modo geral, taes influencias.

Está perfeitamente determinado que, mantidos um regimen de hygiene e normas de vida apropriados, podem individuos da raça humana, viver satisfatoriamente em qualquer clima. São, principalmente, as doenças infectuosas, os vicios alimentares, e os habitos defeituosos de vida, que criam para os tropicos condições desfavoraveis. Além disso, são as regiões tropicaes em geral menos penetradas pela civilização e, por isso, têm condições geraes de progresso menos perfeitas, e que tornam mais facil a difusão das doenças parasitarias. As modernas technicas de hygiene e prevenção da doença, auxiliadas pelas medidas destinadas á attenuação dos effeitos atmosphericos do clima sobre o organismo humano, vêm tornar a vida nas regiões tropicaes perfeitamente possivel, mesmo a individuos originarios de climas frios.

As doenças infectuosas e parasitarias produzidas por Doenças infectuosas e parasitarias sêres adaptados especificamente a determinados climas têm seus processos pathogenicos e a representação symptomatica variavel, de accordo com as condições ambientes. Algumas incidem sómente em climas frios pela falta de adaptação do respectivo germen aos tropicos ou mesmo aos climas temperados; outras são molestias proprias ás regiões tropicaes, porque só nestas encontra o parasito ou o seu transmissor condições proprias; e outras, ainda,

são observadas tanto nos tropicos como nos climas frios e temperados, mas experimentam modificações mais ou menos apreciaveis em seus processos, quando incidindo em uma ou outra destas zonas.

Chamam-se doenças cosmopolitas as que grassam em qualquer clima e tropicaes as que se verificam sómente nos tropicos e regiões sub-tropicaes.

As molestias tropicaes são em sua maior parte produzidas por agentes animados e é ainda no grupo das doenças infectuosas cosmopolitas onde mais accentuadamente se fazem sentir as influencias do clima.

A influencia modificadora do clima sobre as doenças infectuosas e parasitarias póde ser evidenciada em alguns exemplos: a escarlatina é uma molestia epidemica e de evolução sempre grave nos climas frios, ao passo que, quando observada nos tropicos, affecta character benigno; a doença de Heine-Medin, a poliomyelite anterior aguda é extremamente rara nos climas quentes e assume, entretanto, na Europa e na America do Norte, aspectos epidemicos dos mais graves; a trypanosomiase americana só é vista nos paizes de clima quente ou temperado, porque é ahi que se encontram condições favoraveis ao desenvolvimento do parasito e do insecto transmissor.

Climas do Brasil

O territorio brasileiro póde ser dividido, no que respeita ás condições climaticas, em tres zonas distinctas (H. Maciel): a zona torrida, equatorial ou tropical que comprehende o Territorio do Acre e os Estados do Amazonas, Pará, Maranhão, Piauhy, Ceará, Rio Grande do Norte, Parahyba, Pernambuco, Alagôas e parte de Goyaz, Matto Grosso e Bahia; a zona sub-tropical ou quente que abrange os Estados de Sergipe, Bahia, Espirito Santo, Rio de Janeiro, Minas Geraes, quase todo o de Matto Grosso e a parte occidental do de São Paulo; e a zona temperada, que começa nas regiões do sul do Estado de São Paulo e norte do Paraná, e se estende ao extremo sul do Rio Grande do Sul.

A nosologia brasileira é, em grande parte, condicionada pela divisão climatica do territorio (H. Maciel). Na

zona tropical, incidem, principalmente, a malaria, a ancylostomiase, a leishmaniose, a boubá, a febre amarella, a filariose, a ulcera tropical, a lepra, etc. No centro são encontradas as mesmas especies morbidas do norte, ahí, porém, de modo menos accentuado, e com localizações regionaes. Nos Estados do sul é vista a maior frequencia de doenças microbianas, pois que sendo o clima mais ameno, mais frequentes são as molestias proprias das regiões frias.

DOENÇAS PRODUZIDAS
POR PROTOZOARIOS

CAPITULO 5

MALARIA

Synonimia: Impaludismo — Paludismo — Sesões
— Maleitas

Pode-se definir a malária como sendo a infecção do organismo humano pelo hematozoário de Laveran e que, em sua expressão symptomatica, gera tres especies morbidas diversas: a malária terçã benigna, a malária quartã e a malária terçã maligna.

Definição

A era historica da malária inicia-se com a descoberta de Laveran na Algeria. Tal descoberta introduziu, pela primeira vez, em pathologia humana a noção de um protozoário capaz de produzir doença e, ao mesmo tempo, estabeleceu uma primeira divergencia da, até esse momento, inatacavel doutrina de Pasteur, segundo a qual apenas as bacterias seriam capazes de ocasionar molestias infectuosas. De facto, Klebs, Thomazi e Crudelli, orientados pela doutrina do grande sabio francez, haviam conseguido isolar da lama dos pantanos uma bacteria á qual attribuiam a origem da malária.

Historia

Os trabalhos de Laveran foram fundamentados nas investigações de Meckel, que verificou a existencia constante de um pigmento no sangue circulante de individuos portadores da malária. Virchow observou que esse pi-

gmento era encontrado dentro de leucocyto, aos quaes deu a denominação de leucocyto melaniferos. A existencia de tal pigmento era tão constante nos individuos doentes de malaria, que sua presença era bastante, como ainda o é hoje, para orientar o diagnostico. Baseando-se nessa verificação, fez Laveran pesquisas em Bonne, na Alegria, e em 1880 descobriu o protozario causador da doença.

A descoberta de Laveran encontrou grande opposição por parte da escola italiana, que insistia em attribuir a malaria ás bacterias dos pantanos. Transportou-se Laveran á Italia e ahi fez demonstração ampla e irrecusavel da sua descoberta, ante a qual a escola italiana cedeu.

Deve ser assignalado que foram os italianos, entretanto, que maior contribuição trouxeram aos conhecimentos da malaria. Assim, Golgi estudou a evolução do parasito no sangue e estabeleceu as relações existentes entre o cyclo endogeno do protozario e as manifestações symptomaticas da doença. Grassi estudou todo o capitulo da historia natural da malaria, e outros grandes nomes da escola italiana muito contribuíram para o esclarecimento de numerosos problemas referentes a esta molestia.

Foi Schaudin, comtudo, quem de modo mais completo elucidou o maior numero de factos concernentes ao hematozario e á sua biologia, consolidando assim a obra iniciada com a descoberta de Laveran.

Conhecido o parasito restava, entretanto, um ponto essencial referente ás questões de medicina preventiva e era esse o conhecimento do mechanismo de contagio; foi Ronald Ross quem, na India, descobriu um outro cyclo evolutivo do hematozario de Laveran, realizado no organismo de um arthropodo hematophago, o anopheles que seria, assim, o agente transmissor da doença.

Parasita

O hematozario de Laveran pertence á classe dos Esporozoarios, sub-classe dos Hemosporideos, familia Plasmodidae, genero Plasmodium.

As especies capazes de, mais commummente, determinar a doença são o "Plasmodium vivax", o "Plasmodium malariae" e o "Plasmodium falciparum". Tem estes pro-

tozoarios poder pathogenico para o homem e para alguns macacos, não realizando qualquer evolução no organismo de outros vertebrados.

Acreditava-se a principio que os parasitos da malária, apesar de sua diversidade morphologica e biologica, constituissem uma especie parasitaria unica, sendo a diferenciação entre elles existente, resultante de condições climatologicas e de processos reaccionarios do organismo infectado. Baseavam-se os partidarios da doutrina unicista em duas verificações clinicas principaes: a primeira resultante da observação de que os individuos na estação quente arpresentavam-se parasitados pelo "Plasmodium falciparum", e na estação fria o eram por outra especie, o "Plasmodium vivax"; a segunda foi consequente á observação de individuos que, tendo contrahido a infecção paludica em paizes inter-tropicaes e tropicaes, onde se encontrava a especie falciparum, indo depois residir na Europa, apresentavam-se após alguns mezes infectados pelo "P. vivax". Explicavam os unicistas, que uma especie se havia transformado em outra, com a modificação da estação ou com a modificação do clima, respectivamente.

Este ponto de vista não pôde mais persistir, uma vez que os actuaes estudos sobre a malária experimental vieram, de modo definitivo, decidir sobre tal assumpto. A malariotherapia demonstrou que o parasito responsavel pela malária não constitue uma especie unica, porém que a doença é produzida por tres especies perfeitamente distinctas, tanto pelos caracteres morphologicos quanto pelos biologicos. Verificou-se que, quando se inocula um individuo com o "P. vivax", é sempre essa especie que se reproduz no organismo infectado e é esta especie ainda que conserva atravez de condições climatericas diversas, as mesmas qualidades que a caracterizam sob o ponto de vista morphologico e biologico. A especie parasitaria tambem não varia quando passa pelo organismo do arthropodo infectante.

Ainda para comprovar o erro da doutrina unicista, devem ser citados os dados obtidos pela observação cli-

nica em regiões malarigenas; em taes zonas ha localidades em que os individuos doentes apresentam uma unica especie de parasito, qualquer que seja a estação do anno.

A malaria é assim produzida por tres especies de protozoarios perfeitamente definidas, no duplo ponto de vista morphologico e biologico: *Plasmodium vivax*, *P. malariae* e *P. falciparum*. Deve ainda ser admittida como especie bem definida uma quarta variedade o *P. ovale*, que, entretanto, não foi ainda encontrada nas regiões malarigenas do Brasil.

Estas quatro especies parasitarias, que se differenciam nitidamente umas das outras por seus aspectos morphologicos e biologicos, apresentam, entretanto, alguns caractéres communs. Em primeiro lugar são todas ellas cytoparasitas obrigatorias, isto é, evoluem sempre dentro de uma cellula do organismo humano, o globulo vermelho. Em seguida, todas as quatro especies têm duplo cyclo evolutivo: um delles assexuado, que se realiza no interior dos globulos vermelhos e outro sexuado, ou esporogonico, que tem lugar no organismo do arthropodo transmissor, isto é, o mosquito.

Antes da descripção dos caractéres proprios a cada uma das especies parasitarias, é da maior conveniencia referir o duplo cyclo evolutivo desses protozoarios e seus caractéres morphologicos communs.

Ciclo assexuado
do parasito

O cyclo evolutivo assexuado, schyzogonico ou endogeno dos parasitos da malaria, é processado no organismo humano. Todas as quatro especies o realizam, de modo mais ou menos identico, com pequenas variantes proprias a cada uma dellas e relativas principalmente ao tempo de duração e ao local do organismo em que effectivam.

O mosquito infectado que pica o homem receptivel, nelle introduz determinadas fórmas parasitarias contidas nas glandulas salivares e denominadas **esporozoitos**. Estes elementos, logo que penetram o organismo humano, attingem os globulos vermelhos do sangue, onde iniciam a evolução.

Segundo alguns é esta evolução realizada á superficie das hematias, mas de accordo com a grande maioria dos pesquisadores, introduzem-se os esporozoitos no globulo vermelho e no interior dessas cellulas realizam o crescimento.

A primeira phase da evolução do parasito no interior do globulo vermelho é denominada phase annular porque affecta o protozoario. Nesse momento a fórma de um annel com nucleo excentrico, vacuolo nutritivo central e plasma peripherico envolvendo o vacuolo.

Decorridas algumas horas da penetração na hematia, modifica-se a morphologia do protozoario, no sentido de um augmento de volume de sua cellula e do apparecimento de prolongamentos protoplasmicos consequentes á emissão de pseudopodos, destinados á realização de movimentos no interior do globulo. Ao mesmo tempo, surgem modificações estructuraes não só do globulo vermelho, mas tambem do parasito e que se traduzem pelo apparecimento neste, de granulos pardacentos consequentes á transformação da hemoglobina que serve de alimento ao protozoario e naquelle, de granulações vermelhas variaveis em morphologia e aspecto, de accordo com a especie parasitaria, bem como de modificações no volume da cellula sanguinea.

As fórmas do hematozoario já evoluídas na hematia denominam-se **schizontes** jovens ou adultos, de accordo com o tempo de evolução.

Ao fim de mais algum tempo de evolução inicia-se a divisão do nucleo, que a principio é feita por mitose e, em seguida, por multiplicação binaria. Os novos nucleos resultantes desses processos de divisão envolvem-se de pequenas quantidades de plasma e formam os chamados **corpos segmentados**, constituídos de varias unidades parasitarias denominadas **merozoitos**. Os corpos segmentados determinam, em seguida, a ruptura do globulo vermelho e o lançamento das novas unidades parasitarias no plasma sanguineo.

Cada um dos merozoitos lançados na circulação, penetra, habitualmente, um globulo vermelho normal e reinicia, assim, o cyclo schizogonico do parasita.

Processados, no entretanto, alguns cyclos assexuados e despertadas no organismo certas reacções de defesa, experimenta o parasito determinadas transformações, destinadas á producção de fórmias de resistencia. Formam-se os chamados gametocytos, que se irão desenvolver no organismo do hematophago transmissor e ahi realizar o cyclo sporogonico ou sexuado do hematozoario de Laveran.

Ha duas especies de gametocytos — machos ou microgametocytos e femeas ou macrogametocytos. O gametocyto femea é caracterisado sobretudo por ter o plasma mais denso e o nucleo menor. O microgametocyto tem o plasma menos denso e o nucleo maior e mais rico em chromatina.

A duração do cyclo schizogonico é variavel para cada uma das especies parasitarias. É assim que o *Plasmodium vivax* e o *P. falciparum* evoluem em 48 horas, de um modo geral, enquanto que o *P. malariae* realiza o cyclo schizogonico em 72 horas.

A proposito da descripção especial de cada uma das especies de plasmodium, serão referidos os caractéres morphologicos proprios e que se evidenciam no curso do cyclo assexuado.

Cyclo sexuado
do parasito

O cyclo sexuado, exogeno ou esporogonico do hematozoario de Laveran, realiza-se no organismo do insecto transmissor. Picando o mosquito um individuo que contenha no sangue fórmias parasitarias, são estas introduzidas em seu tubo digestivo. Ahi tem lugar, immediatamente, a destruição das fórmias correspondentes ao cyclo assexuado, por serem estas incapazes de proseguir o desenvolvimento fóra do organismo humano; sómente os gametocytos realizam este novo cyclo evolutivo.

Chegadas ao intestino médio as fórmias sexuadas, tem logar o primeiro acto do cyclo exogeno, constituido pela fecundação. Esta fecundação, entretanto, realiza-se sómente em seguida a certas transformações dos game-

tocyto e que constituem a maturação. O macrogameto-
cyto ou gametocyto femea, soffre uma redução nuclear
seguida da expulsão de diversas porções ou granulos de
chromatina; transforma-se em macrogameto. O nucleo do
microgametocyto ou o gametocyto macho emite diver-
sas porções de chromatina que, recobertas por uma camada
delgada de plasma, vão constituir, sob a fórma de fila-
mentos, os microgametos ou elementos fecundantes. No
momento da fecundação approximam-se os microgametos
dos macrogametos; estes apresentam, então, em sua su-
perficie um cône destinado a receber o filamento fecun-
dante. Penetrado o elemento fecundante no elemento fe-
mea constitue-se o ookyneto ou ozogoto, que se fórma
em geral cerca de 2 horas depois da ingestão do sangue
parasito. Este corpo anima-se de movimentos e penetra as
paredes do estomago do mosquito, localisando-se entre as
camadas epithelial e elastica. Desenvolve-se e dá logar á
produção dos oocystos. Dentro desses novos corpos desen-
volvem-se os esporocystos que, rompidos na cavidade geral
do insecto, dão logar á sahida dos esporozoitos, os quaes
levados pela hemolympha se vão localisar nas glandulas
salivares do insecto e constituem os elementos infectantes
a serem inoculados no organismo do homem por occasião
de nova picada.

O cyclo evolutivo de qualquer das especies do para-
sito da malaria no organismo do insecto dura, em média,
de 10 a 12 dias.

É o *Plasmodium vivax* productora da malaria terçã be-
nigna. Realiza no organismo do homem, cyclo evolutivo
schizogonico semelhante ao que foi descripto acima e,
do mesmo modo, effectua no organismo do arthropodo
transmissor o cyclo sporogonico. Tem, no entanto, alguns
caractères que lhe são peculiares e bem o distinguem das
outras tres variedades de parasito.

O globulo vermelho parasitado por este protozoario
augmenta em geral de volume ao mesmo tempo que re-
duz sensivelmente a intensidade de sua coloração. O pi-
gmento malarico produzido na cellula parasitaria é mais

claro do que o que se observa nas outras especies. Aparecem, além disso, ao cabo de algumas horas de evolução, granulações vermelhas, finas, disseminadas por toda a extensão da hematia, as granulações de Schüffner e que são características desse protozoario.

É o *Plasmodium vivax* dotado de grande mobilidade no interior do globulo vermelho. Realiza o cyclo schizogonico em um tempo médio de 48 horas, donde a periodicidade terçã dos accessos febris determinados por este parasito. O numero de merozoitos dos corpos segmentados é no *P. vivax* approximadamente de 16, podendo variar entre 12 e 24.

Toda a evolução schizogonica do *P. vivax* se realiza no sangue circulante, podendo, por isto, todas as fórmãs de tal cyclo serem encontradas ao exame microscopico em preparações coradas, o que, como será visto adeante, não acontece com a especie do plasmodio denominada *P. falciparum*.

Os gametocytyos do *P. vivax* têm dimensões, accentuadas, podendo exceder o tamanho normal de um globulo vermelho. São, em geral, de contornos regulares, circulares ou ovoides, o macrogametocyto habitualmente maior do que o microgametocyto.

O gametocyto femea tem o plasma bastante denso, corado mais intensamente em azul, nas preparações obtidas pelo methodo de Romanowski, o nucleo é pobre em chromatina e existe, de regra, uma quantidade pronunciada de pigmento malarico no interior da cellula. O gametocyto macho tem o plasma menos denso e o nucleo maior e mais rico em substancia chromatica, contendo, do mesmo que o macrogametocyto, pigmento malarico esparso pelo plasma.

É o *Pl. malariae* o causador de uma outra fórmula de malaria benigna, denominada malaria quartã. Tem evolução pouco differente da do *P. vivax*, cresce mais lentamente do que este ultimo, pois, ao em vez de realizar o cyclo assexuado em 48 horas, necessita de 72 horas para o desenvolvimento completo.

*Plasmodium
malariae*

É o *P. malariae* menor do que o *P. vivax*, maior do que o *falciparum*.

Sob o ponto de vista clinico é o parasito que determina syndromas mais benignas, porém é a especie de hematozoario mais resistente aos processos de defesas organicas e á therapeutica pela quinina, dahi resultando ser a modalidade de doença, por elle produzida, a mais longa e mais difficil de ser curada.

Em consequencia da baixa virulencia deste protozoario, o numero de unidades parasitarias encontradas no sangue circulante é sempre muito pequeno, em relação ao que se observa nas infecções produzidas pelo *P. vivax*. Não determina no globulo vermelho alterações semelhantes ás que determina o *P. vivax*. Não apparecem nas hematias as granulações de Schüffner e não sobrevivem, em qualquer tempo, augmento do volume do globulo, ha, ao contrario, diminuição do tamanho da hematia.

A mobilidade do *P. malariae* é pequena e, por isso, apresenta-se nas phases adultas do cyclo schizogonico com fórma e contornos habitualmente regulares.

Sob o ponto de vista epidemiologico, ha a assignalar que o *P. malariae* é a especie menos frequente nas zonas malarigenas do Brasil, pondo de lado, é claro, o *P. ovalae* que até hoje não foi encontrado em nosso territorio.

Em determinada phase da evolução, isto é, no periodo de schizonte adulto tem frequentemente o parasito da malaria quartã, morphologia que muito bem o distingue dos agentes da terçã benigna e da malaria maligna, e que é representado pelo aspecto em faixa equatorial, isto é, de um parasito em fórma de cinta que se estende de um pólo ao outro do globulo vermelho.

Tambem, neste parasito, decorridos alguns cyclos assexuados, apparecem no sangue circulante as fórmas sexuadas. Têm os gametocytos da malaria quartã aspecto muito semelhante ao dos elementos observados do *P. vivax*, sendo que a distincção pode ser feita, apenas, pelas dimensões que são reduzidas.

*Plasmodium
falciparum*

No ponto de vista clinico é o *P. falciparum* o parasito cujo estudo mais interessa, porque é a especie que determina processos morbidos de maior gravidade, donde a denominação de malária terçã maligna ou febre tropica, a doença por elle produzida.

De todos os parasitos da malária é o mais virulento e, consequentemente, o que mais abundantemente prolifera no organismo humano, determinando maiores infecções e attingindo proporções tão elevadas que ás vezes 30 % das hematias podem estar por elle parasitadas. Exerce acção pathogenica não só por processos mecanicos, mas tambem por processos toxicos.

É um parasito de dimensões muito pequenas, menor do que o *P. malariae*. Realiza a evolução schizogonica em um periodo de 48 horas e determina, portanto, manifestações symptomaticas com periodicidade terçã.

Caracteristica biologica muito notavel do *P. falciparum*, que directamente se relaciona com o diagnostico da malária, é constituida pelo facto que este parasito, ao contrario do que acontece com as outras especies do hematozoario de Laveran, não realiza todo o cyclo evolutivo assexuado no sangue circulante. Apenas 6 a 8 horas do cyclo schizogonico são passadas na periphéria, sendo a evolução restante effectuada nos capillares dos órgãos profundos, principalmente do baço, cerebro e medulla ossea. Dahi resulta a negatividade do exame de sangue na maioria dos casos de infecção pelo *P. falciparum*, sendo necessaria a realização, habitualmente, de um elevado numero de pesquisas para a evidenciação deste protozoario nas preparações coradas. Ha, ainda, a assignalar no ponto de vista biologico, a electividade do *P. falciparum* para certos tecidos e órgãos, taes como o systema nervoso.

Morphologicamente differe o *P. falciparum* das duas outras especies anteriormente descriptas, principalmente pelo aspecto dos gametocytos, que são semilunares ou ellipticos. De tal modo é accentuada esta differença que alguns autores quizeram crear para o parasito da terçã maligna o genero *Laverania* com a especie *Laverania ma-*

lariae. A semelhança, no entanto, de seus caracteres biológicos com os das outras espécies, torna absurda a criação do novo genero.

As alterações do globulo vermelho são, em geral, lentas nas infecções pelo *P. falciparum*; o descoramento das hematias é menos rapido e não apparecem as granulações de Schüffner; em logar dellas surgem, entretanto, alterações estructuraes características — as granulações de Maurer, que são menos regulares, de maiores dimensões e mais intensamente coradas em vermelho.

Não produz o *P. falciparum* augmento ou diminuição dos globulos vermelhos parasitados e é frequente observarem-se mais de uma unidade parasitaria, ás vezes 3 e 4, evoluindo numa mesma hematia, e os schizontes localisam-se habitualmente na periphéria das cellulas sanguineas.

De accordo com as verificações do Prof. Chagas existem duas variedades de *P. falciparum*: uma responsavel pela terçã maligna de evolução habitual e outra que determina um typo de malaria de extrema gravidade, em geral acompanhada de symptomas perniciosos, quase sempre de evolução fatal e muitas vezes resistentes ao tratamento pela quinina. A primeira variedade tem os caractéres acima descriptos e a variedade maligna é constituída, via de regra, de parasitos de dimensões muito reduzidas, menores do que os da variedade habitual e muito mais ricos em chromatina. Os gametocytos desta variedade são, além disso, menos ellipticos, approximando-se mais da fórmula circular dos gametocytos da malaria benigna. Determina este typo de parasito infecções, muito intensas, observando-se com frequencia mais de 50 % de hematias parasitadas no sangue dos individuos infectados por esta variedade de plasmodio.

A malaria é uma doença de evolução chronica com manifestações agudas periodicas.

Evolução
da malaria

Em seguida á picada do individuo por mosquito infectado, decorre um periodo de incubação variavel conforme a especie parasitaria; na infecção pelo *Plasmodium vivax* oscilla este periodo entre 10 e 24 dias, sendo a média de

12 dias; na infecção pelo *Plasmodium malariae* é a incubação um pouco mais prolongada, oscillando entre 14 e 18 dias, podendo mesmo attingir 20 e 30 dias; na malaria produzida pelo *Plasmodium falciparum*, em virtude da maior virulencia dessa especie parasitaria, a phase de incubação é mais curta, de 10 dias em média, podendo mesmo ser de 5 ou 6 dias.

Em seguida á incubação, precedidos ou não de uma phase prodromica, traduzida por phenomenos geraes pouco definidos, taes como cephaléa, adynamia, perturbações gastricas, etc. surgem os symptomas capitaes da molestia, que são principalmente constituídos pelos accessos febris.

Febre

Deve-se attentar, antes de tudo, em que a curva thermica da malaria é principalmente função da evolução assexuada do parasito. Os accessos febris, sob o ponto de vista numerico, dependem principalmente do numero de parasitos no sangue e a febre é tanto mais intensa quanto mais abundante ou mais virulento fôr o parasito.

O mosquito inacula os esporozoitos, que attingem o sangue do individuo, o qual entra num periodo de ausencia de symptomas (incubação) que representa uma phase de modificação do parasito no organismo, phase em que o numero de unidades parasitarias não é ainda sufficiente á determinação do apparecimento dos symptomas. O numero de esporozoitos inoculados é em geral de algumas dezenas apenas. Após uma série de multiplicações eschizogonicas attingem um numero sufficientemente elevado e só então surgem os primeiros symptomas, constituídos pelos accessos febris, que apparecem cada vez que uma geração de parasitos tem concluida a evolução.

Deve-se, definir uma geração de parasitos como sendo um certo numero de unidades parasitarias que evoluem ao mesmo tempo, isto é, acham-se em egual estado, da phase de esporozoito á phase de segmentação.

A febre na malaria acompanha-se de calefrios, sendo a coincidencia do acesso febril e do calefrio bastante caracteristica dessa doença.

No momento da ruptura de uma hematia parasitada, são lançados no plasma sanguineo merozoitos, restos de hematias e pigmento malarico, que actuam no sangue como albuminas heterogeneas e como taes determinam um choque colloidal (Widal), que se traduz pela elevação de temperatura acompanhada dos symptomas que caracterizam o acesso febril na doença e que são principalmente calefrio, perturbações vaso-motoras, perturbações nervosas, sudorese, baixa de pressão arterial, etc.

Mechanismo
do acesso febril

Ha outras doutrinas tendentes a explicar o acesso febril da malaria; assim a doutrina classica, até ha bem pouco aceita, explicava-o do seguinte modo: o hematozoario crescendo dentro do globulo vermelho produz uma toxina que, retida, é posta em liberdade no momento da ruptura da hematia; esta toxina actuando sobre os centros thermogenicos, determina a elevação de temperatura. A toxina elaborada pelo hematozoario não foi, entretanto, isolada até hoje; sua existencia, no entanto, deve ser admittida, pois que numerosos processos pathogenicos observados no curso da evolução da doença, só encontram justificativa na existencia de tal producto.

Os merozoitos que escapam de uma hematia rompida, immediatamente penetram outros globulos vermelhos, continuando o cyclo endogeno ou assexuado. Este cyclo completa-se, em relação á terçã benigna, em cada 48 horas em média e por isso os acessos febris têm nessa fórmula da doença um typo terçã; ha na malaria terçã benigna um dia de apyrexia intermediario, ou melhor o acesso sobrevem cada terceiro dia. Na malaria produzida pelo *Plasmodium falciparum* surgem os acessos tambem com typo terçã, emquanto que na malaria quartã, realizando-se a evolução schizogonica do respectivo parasito em periodo de 48 horas, é a cada quarto dia, ou melhor, após dois dias de apyrexia, que sobrevêm os acessos. Á esta regularidade no apparecimento dos acessos dá-se a denominação de periodicidade febril da malaria.

Em resumo, pôde-se dizer que a febre na malaria tem character intermittente e periodico; periodico pelas

razões acima assignaladas e intermittente porque a curva thermica mostra oscillações constantes, sempre superiores a um grau de temperatura.

Terça dupla

Si em lugar de uma geração de parasitos, existem duas a evoluir simultaneamente no organismo, a curva thermica assume aspecto diverso. É o que geralmente acontece nas regiões em que a malária grassa endemicamente, porque é raro que um individuo infectado apresente sómente uma geração de parasitos. O cyclo eschyzogonico dessas duas gerações de parasitos, completando-se em tempo differente, haverá, é claro, dois accessos febris em 48 horas. Chama-se terça dupla a este typo de malária.

Julgou-se até bem pouco que a terça simples era consequencia da inoculação pelo mosquito de uma unica geração de parasitos, a terça dupla seria devida á inoculação de duas gerações de parasitos e a terça tripla á introducção de tres gerações de parasitos. Haveria, assim, necessidade para producção de taes typos de malária da realizacão de mais de uma picada do insecto transmissor. Está hoje perfeitamente provado, no entanto, que uma unica inoculação é sufficiente á determinacão de differentes typos de malária. É que para o apparecimento de mais de uma geração de parasitos no organismo infectado, não interfere somente a propriedade especifica do parasito, mas tambem a reacção defensiva do organismo, que póde retardar a evolução de um determinado numero de unidades parasitarias, estabelecendo assim novas gerações com cyclos assexuados retardados.

Quartã dupla

Do mesmo modo que na malária produzida pelo *Plasmodium vivax*, podem haver typos duplos e triplos de malária quartã. Si existem duas gerações de *Plasmodium malariae* evoluindo ao mesmo tempo, a quartã será dupla e ao em vez do periodo de apyrexia ser de dois, será sempre de um dia.

Deve-se notar que tanto na terça benigna quanto na quartã, póde haver mais de uma geração de parasitos, porém existem, sempre, sómente uma, duas ou, no maximo

tres, gerações dominantes. Chama-se geração dominante aquella que é capaz de determinar accessos febris.

Na infecção pelo *Plasmodium falciparum* ha, em geral, muitas gerações dominantes, razão pela qual o quadro thermico dessa doença não apresenta a regularidade que se observa na terçã benigna e na quartã.

Nas primeiras infecções, isto é, naquelles individuos que nunca soffreram ataque anterior de malaria, é a regra observar-se, antes do apparecimento dos accessos febris intermittentes e periodicos, uma primeira phase de accessos febris irregulares, traduzidos commumente por pequenas elevações thermicas, sem qualquer dos caractéres habituaes da febre nessa doença. Nos individuos que já anteriormente foram infectados, surgem em seguida ao periodo de incubação, accessos febris com periodicidade e intermittencia características.

Aos primeiros accessos febris da malaria dá-se a denominação de accessos primarios, que representam, no ponto de vista clinico, as primeiras manifestações da doença. Estes accessos são em geral em numero limitado; variam habitualmente entre 9 e 12, podendo entretanto elevar-se a 30 e 40, em alguns casos mesmo a 90. Ao fim de um certo numero de accessos primarios, quer haja ou não intervenção therapeutica, o individuo deixa de ter febre. Essa phase é caracterizada pela ausencia de symptomas, mas os parasitos persistem no organismo. Durante o periodo de apyrexia habitualmente de 12 a 15 dias. Durante este tempo os órgãos hematopoiéticos entram em funcção, tendendo a compensar a perda sanguinea.

Em seguida á phase de apyrexia succedem-se novos accessos febris denominados accessos secundarios e que podem ser de recrudesencia e de recahida ou recurrencia. Segundo Schaudin seriam esses accessos devidos á parthenogenese dos gametos femeas, que voltariam ao cyclo assexuado.

Os parasitos que produzem os accessos primarios, experimentam processo de reacção do organismo infectado que nelles determina uma perda progressiva das proprie-

Accessos
primarios

Accessos
secundarios

Accessos
de recrudesencia

dades especificas. Soffrem exgotamento de tal modo pronunciado, que o mesmo numero de parasitos que antes determinava elevação thermica não mais o consegue fazer, desaparecendo assim os accessos primarios. Esse desaparecimento, entretanto, não importa em uma esterelização parasitaria do organismo porque, não obstante taes processos ou a intervenção therapeutica, persistem alguns parasitos que se reproduzem lentamente e ao fim de certo tempo, mais ou menos longo, se mostram capazes da determinação de novos accessos febris, chamados accessos secundarios de recrudescencia. Este conceito é inteiramente diverso do de Schaudin. Taes accessos que, a principio, são frequentes, vão aos poucos rareando até desaparecerem.

Accessos
de recurrencia

Além dos accessos de recrudescencia, outros ha que surgem mezes depois destes, habitualmente em numero limitado. São chamados accessos de recahida ou de recurrencia e podem surgir mezes ou mesmo annos depois de cessados os accessos de recrudescencia. São, segundo o conceito actual, devidos a unidades parasitarias que permaneceram retidas nos orgãos profundos, baço e cerebro principalmente, nos orgãos ricos em tecido reticulo-endothelial e que em dado momento porque tenham augmento a virulencia, ou porque haja diminuido a defesa organica, se mostram capazes de occasionar accessos tardios. Os tratadistas em geral referem-se apenas aos accessos primarios e secundarios, dando a este grupo as denominações de recahidas ou recidivas. No conceito actual, entretanto, a expressão recidiva applica-se exclusivamente á reinfeção.

Evolução da febre
na terçã maligna

Na terçã maligna os accessos primarios não apresentam qualquer dos aspectos descriptos anteriormente, que só são vistos na terçã benigna e na quartã. A curva thermica caracteristica dessa especie de malaria mostra, no inicio, ascenção acompanhada de quéda accentuada, em seguida nova ascenção mais pronunciada e descida em geral lenta e mais demorada do que a que se observa na malaria benigna.

O acesso febril da terçã maligna tem duração maior do que nos outros typos de infecção. Segundo Bignami e Marchiafava, seria esse aspecto principalmente devido á maior virulencia do parasito da terçã maligna; em virtude de serem mais prolongados os acessos seriam mais curtos os periodos de apyrexia. As verificações realizadas com a malariotherapia modificaram, entretanto, esse conceito. Como consequencia immediata da maior proliferação do Plasmodium falciparum no organismo, encontram-se sempre varias gerações evoluindo ao mesmo tempo e como cada geração que completa a evolução schizogonica determina acesso febril, segue-se que na terçã maligna os acessos são numerosos e irregulares. Existem nesse typo da doença, habitualmente, numerosas gerações dominantes de parasitos.

O Plasmodium falciparum é menos resistente aos processos de reacção organica do que os parasitos produtores da malaria benigna, não obstante ser mais virulento e mais toxigenico. Os acessos primarios duram na malaria maligna de 10 a 12 dias, seguindo-se um periodo de apyrexia, após o qual surgem os acessos de recrudescencia, que são em geral pouco numerosos, 3 ou 4 em média. Os acessos tardios são extremamente raros, resumindo-se a evolução da terçã maligna em acessos primarios e acessos de recrudescencia.

Deve ser assinalado o facto de que, embora desaparecidos os acessos febris, mantêm os individuos portadores de tal fórma da doença parasitos em seu sangue, principalmente gametocytos, e têm por isso, embora desaparecidos os symptomas, importante papel epidemiologico, pela capacidade que mantêm de infectar mosquitos. A esta condição, traduzida pela presença de fórmas parasitarias no organismo, sem symptomas, denomina-se, no conceito actual, malaria latente.

Os processos pathogenicos da malaria podem ser divididos em dois grupos: processos mechanicos e processos toxicos. Tanto uns como outros determinam, nessa doença,

Malaria latente

Processos
pathogenicos

alterações sanguíneas e alterações visceraes, das quaes resultam as diversas syndromes clinicas.

Anemia

O mais importante de todos os processos pathogenicos da malária é, seguramente, aquelle do qual resulta a anemia, que é principalmente devida á destruição de globulos vermelhos dentro dos quaes cresce o parasito, mas que tambem é consequente á destruição de hematias por toxinas elaboradas no corpo parasitario. A destruição de globulos vermelhos póde attingir na malária $\frac{1}{4}$ de milhão e ás vezes mesmo mais.

As alterações dos erythrocytos são, essencialmente, constituidas pela presença das granulações de Schüffner na terçã benigna, das granulações de Maurer na terçã maligna, pelo augmento ou diminuição do volume dos globulos, por modificações de sua coloração.

De um modo geral, são as alterações hemáticas consequentes ás transformações da hemoglobina em pigmento malarico ou hemozoina que, liberado no sangue, por occasião da ruptura dos globulos, se accumula no parenchyma de diferentes orgãos, como o baço, o figado, a medulla ossea e o systema nervoso. As cellulas do reticulo endothelial e os grandes mononucleares, principalmente, exercem sobre essa hemoglobina transformada acção phagocytaria accentuada e são os elementos encarregados de seu transporte e fixação nos orgãos destinados á realização de seu metabolismo final.

A redução da taxa de hemoglobina é na malária sempre superior á baixa do numero de globulos vermelhos, donde a occurrencia habitual do baixo valor globular nessa doença.

Além da destruição mechanica de globulos vermelhos por parasitos que nelles realisam evolução assexuada, interfere ainda um outro factor na produção da anemia malarica e que é constituido pela acção de toxinas sobre as hematias. De facto, a presença de granulações basophilas e de alguns typos de anemia aregenerativa falam em favor de tal possibilidade. O encontro em diferentes visceras, taes como o figado e o baço, de um pigmento

rico em ferro, a hemosiderina, consequente á transformação da hemoglobina de globulos não parasitados, é outro elemento favoravel a tal interpretação.

Sómente em casos de extrema gravidade, com numero grandemente elevado de parasitos, como ás vezes acontece nas infecções pela terçã maligna, é que se observam anemias mais intensas com grande baixa do numero de globulos e redução extrema da taxa de hemoglobina. Os orgãos hematopoieticos têm sua funcção habitualmente exaggerada, nessa doença, e compensam de modo geralmente satisfactorio as perdas sanguineas.

O typo commum da anemia malarica é francamente regenerativo.

Os globulos brancos experimentam redução numerica no intervallo dos accessos febris e augmento sempre pouco pronunciado nos periodos de pyrexia. A leucopenia da malarica é, no entanto, sempre acompanhada de mononucleose, que nada tem de caracteristica, pois que é vista no commum das doenças produzidas por protozoarios. Ha, contudo, apparecimento frequente de fórmas de leucocytos inexistentes normalmente na corrente circulatoria; fórmas arredondadas, com nucleo em fórma de rim, contendo pigmento malarico. Estas cellulas constituem os chamados leucocytos melaniferos e foram o primeiro achado de Virchow em seus estudos sobre o impaludismo.

O primeiro orgão attingido pelos processos pathogenicos da malarica é o baço, que mostra augmento de volume desde as primeiras phases da doença. Póde-se dizer que não ha malarica sem esplenomegalia. Nos casos agudos de infecção observa-se ao exame macroscopico augmento de volume desse orgão, que é no entanto amollecido. Nos casos chronicos esse augmento é acompanhado de endurecimento da viscera. A coloração do orgão, ao córte, de pardacenta torna-se vermelha intensa nos casos agudos, em consequencia da congestão que ahi se processa; nos casos mais antigos de infecção, a coloração vermelha se torna progressivamente mais escura, passando á tonalidade vermelha pardacenta ou mesmo á côr classica

Baço

comparavel á borra de café, em virtude do grande accumulo de pigmento no parenchyma. Habitualmente, nos casos chronicos de infecção, ha espessamento da capsula esplenica e augmento da consistencia do orgão; nos casos agudos a polpa mostra-se em geral diffluente.

Ao exame microscopico, observa-se hyperemia aguda do baço com congestão e dilatação consequente dos seios venosos e dos cordões de Billroth, que se apresentam cheios de hematias, leucocytos contendo pigmento e globulos vermelhos contendo parasitos em maior ou menor abundancia. Observa-se, além disso, proliferação consideravel dos elementos constitutivos do systema reticulo-endothelial e a presença de grande quantidade de pigmento malarico e hemosiderina.

Deve ser lembrado que o pigmento malarico ou hemo-soina é derivado da hemoglobina de globulos vermelhos parasitados e a hemosiderina é proveniente da hemoglobina de globulos destruidos por processo toxico. O primeiro é um pigmento pobre em ferro, não dando a reacção do azul da Prussia; o segundo é rico em ferro com reacção francamente positiva.

Figado

O figado mostra-se, em geral, augmentado de volume, sendo a hepatomegalia da malaria menos accentuada que a esplenomegalia. Ha modificação da coloração do orgão pela deposição em seu parenchyma de pigmento em maior ou menor quantidade.

Ao exame microscopico, observa-se, do mesmo modo que no baço, hyperemia aguda, augmento individual dos lobulos hepaticos e hyperplasia de suas cellulas. É a constante hyperplasia das cellulas do reticulo endotheliae representada, principalmente pelas cellulas de Kuppfer, que se constituem, por excellencia, os elementos phagocytarios dos globulos parasitados, das hematias destruidas e do pigmento malarico. Os endothelios vasculares mostram-se augmentados e cheios de pigmento.

É no figado que a maior parte da hemoglobina se transforma em hemosiderina. A formação de bile mostra-se de regra augmentada e nos casos mais graves sobre-

vem algumas vezes a ictericia como consequencia da estase biliar.

A medulla ossea tem, na malaria, importante papel, relativo á regeneração sanguinea. Como consequencia do augmento de funcção observa-se modificação accentuada da coloração que de amarella passa a avermelhada, denotando assim que, de medulla inactiva se torna em medulla ossea activa. Medulla ossea

Ao exame microscopico nota-se ahi uma intensa proliferação cellular dos elementos encarregados da producção de globulos vermelhos.

O systema nervoso apresenta alterações physio-pathologicas de natureza diversa, de accordo com as localizações lesionaes e a actividade do parasito. Deve-se salientar que é principalmente nas infecções do Plasmodium falciparum que mais vezes se observam lesões do systema nervoso. Taes processos podem ser de ordem mechanica ou de origem toxica. Systema nervoso

Dos processos pathogenicos do systema nervoso resultam, em geral, os symptomas chamados perniciosos, taes como o coma, a syndrome ataxico-adynamica, as fórmas algidas, etc.

Os globulos vermelhos parasitados adherem, habitualmente, ao endothelio vascular e determinam assim a formação de thromboses capillares e pré-capillares, que secundariamente occasionam hemorragias. Essas hemorragias são sempre punctiformes, porque o sangue extravasado é habitualmente retido nos espaços de Virchow. Os vasos thrombosados apresentam-se em geral cheios de globulos vermelhos parasitados, quase sempre com parasitos em phase avançada de evolução.

É principalmente na substancia branca que se observam estas lesões. Consequentes a taes processos surgem, em seguida, processos degenerativos, traduzidos principalmente pela anemia e amollecimento das zonas irrigadas pelos capillares obstruidos. Em torno dessas regiões verifica-se uma hyperplasia dos elementos da nevroglia e mi-

croglia, que isolam a zona degenerada dos elementos integros.

A hyperplasia da nevroglia e da microglia pôde ser vista tambem em zonas onde não existe a thrombose e dahi a noção de que taes processos podem ter origem toxica. Segundo a concepção de Dürck, que descreveu tal hyperplasia como verdadeiro granuloma malarico, constitue este um processo de reacção organica contra a infecção pelo hematozoario.

São ainda communs na malaria as lesões das meninges, que se traduzem principalmente por processos congestivos.

Pulmões

Os pulmões são séde frequente de thromboses capilares e hyperemia dos vasos de menor calibre.

Apparelho digestivo

No apparelho digestivo observam-se alterações de natureza diversa; o herpes labialis é frequente, vomitos, gastralgias e diarrhéas constituem symptomas communs na doença e devem, principalmente ser attribuidos á actividade de toxinas elaboradas pelos parasitos.

Systema cardio-vascular

As alterações do systema cardio-vascular são principalmente devidas á regulação defeituosa pelo systema nervoso vegetativo, que experimenta alterações toxicas mais ou menos pronunciadas.

Rins

Os rins mostram habitualmente congestão, podendo, algumas vezes, ser a séde de uma nephrite aguda hemorrhagica, sempre da maior gravidade. Ligeira albuminuria e accentuada urobilinuria são a regra na malaria.

Pelle e órgãos visuaes

Alterações da pelle, taes como erythema, urticaria, pequenas hemorrhagias, herpes zoster, etc. bem como dos órgãos visuaes, conjunctivites, keratites, neurite optica, hemorrhagias da retina, etc. têm sido descriptas com relativa frequencia.

Systematisação da malaria

O criterio adoptado por Chagas na systematisação da malaria é ao mesmo tempo morphologico, evolutivo e symptomatico. Assim, divide-se a malaria em três fórmulas principaes: terçã benigna, terçã maligna e quartã. O quadro abaixo representa o criterio systematico adoptado por Chagas em suas lições.

BENIGNA	aguda	}	terçã simples	}		
			terçã duplicada			
	chronica: recurrencia de curtos intervallos e recidivas de longos intervallos	}	terçã quotidiana			
			terçã irregular			
latente	}	adultos	}	(a)		
		crianças				
lesões e symptomas consecutivos					hepatites	}
					esplenites	
			nevrites			
			aortites			
			psicoses, etc.			

MALIGNA	aguda	}	terçã	}	
			quotidiana		
			remittente		
			continua		
			irregular		
com symptomas habituaes			}	(a)	
com symptomas perniciosos					hyperpyrexia
			ataxo-adyndamia	}	
			coma		
			algidez		
chronica: recahidas febris com intervallos			}	(a)	
					curtos
			longos		
latente	}	adultos			
		crianças			
lesões e symptomas consecutivos — como em (a)					

QUARTÃ	aguda	}	febre quartã simples	}	
			febre quartã dupla		
			febre quotidiana		
			febre irregular		
			chronica: recahidas com intervallos		
			curtos		
			longos		
latente	}	adultos			
		crianças			
lesões e symptomas consecutivos — como em (a)					

Infecções mixtas e associação das differentes fórmãs de parasitos.
 Cachexia palustre — syndroma chronico de qualquer das fórmãs da
 malaria.
 Febre hemoglobinurica.

A malaria benigna é dividida de accordo com o criterio evolutivo, em fórmula aguda, latente e chronica.

Denomina-se malaria aguda a que se manifesta pelos processos primarios. Nenhuma viscera apresenta nesta fórmula processo lesivo definitivo. O baço mostra-se augmentado de volume, hyperemico, com infiltração dos

Malaria aguda

seios venosos e dos cordões de Billroth e o fígado é, em geral, ligeiramente augmentado.

A terçã benigna aguda é, por sua vez, subdividida de accordo com o criterio symptomatico, febre, anemia, etc., mas principalmente pelos caractéres dos processos febris, em terçã simples, duplicada, quotidiana e irregular, de accordo com a frequencia dos accessos febris e o numero de gerações dominantes.

Malaria chronica

Malaria chronica é o aspecto tomado pela doença em seguida aos accessos primarios. O individuo infectado pelo *Plasmodium vivax*, quer soffra acção therapeutica, quer não, entra após algum tempo de evolução dos accessos febris, em phase de apyrexia mais ou menos prolongada, á qual se seguem os accessos de recrudescencia e mais tarde os accessos de recurrencia ou recahida. Taes accessos febris constituem no conceito de Chagas as manifestações da malaria, no estado chronico.

Malaria latente

No conceito de Koch a malaria latente é representada pelos individuos em cujo sangue apenas se encontram fôrmas sexuadas do parasito sem manifestações febris. Os inglezes consideram de malaria latente os casos com ou sem symptomas, nos quaes não se encontram parasitos no sangue periphericos. Taes conceitos são, entretanto, inacceptaveis porque não ha permanencia de parasito no sangue sem que haja manifestação symptomatica.

Deve-se chamar de malaria latente áquelles casos em que o parasito se encontra no sangue ou nos órgãos profundos sem que o individuo apresente symptomas. Nestes casos a quantidade de parasitos é tão pequena que se mostram elles incapazes de determinar os accessos febris. Posteriormente, no entanto, apparecerão os symptomas, em virtude da multiplicação progressiva das unidades parasitarias.

A malaria latente é observada no adulto e na criança e as providencias a serem tomadas em face dos adultos atacados de malaria são differentes das medidas que se fazem necessarias em relação ás crianças, quando encerrada a molestia, sob o ponto de vista epidemiologico e da

prophylaxia. Nos adultos a infecção malarica passa sempre á condição chronica. Nelles a transformação das fórmas assexuadas em sexuadas é menos abundante do que nas crianças. Nestas o apparecimento de fórmas sexuadas é sempre muito precoce e, consequentemente, são elas nas zonas malarigenas verdadeiro reservatorio de germens.

Koch estudando a malaria na Africa verificou que as crianças apresentavam, ahi, o abdomen muito grande, o baço extremamente augmentado, não tendo entretanto febre; no sangue circulante de taes individuos encontrou gametocytos em abundancia e estabeleceu o dogma de que as crianças são o reservatorio do hematozoario de Laveran. Tal facto se observa com frequencia em zonas malarigenas do Brasil e ahi podem ser encontradas crianças com baços que chegam a occupar todo o abdomen.

Na malaria maligna existem casos que evoluem com menor gravidade e outros de gravidade maxima, sendo estes determinados, em regra, por uma variedade de parasito mais rico em cromatina e de menores dimensões.

No conceito hoje dominante, ha diversidade de raças do *Plasmodium falciparum*; umas de virulencia maxima, outras de virulencia minima.

Variedades
raças do parasita

Grandes malariologos verificaram que, tratando doentes com paralyisia geral por meio da malariotherapia e usando para tal fim o *Plasmodium falciparum*; obtinham resultados muito diversos, conforme os casos. Foram os inglezes que iniciaram tal pratica, baseados na doutrina de que uma fórma mais virulenta do parasito deveria provocar, por parte do organismo processos mais intensos de reacção. Verificaram, então, que os individuos inoculados com fins therapeuticos, apresentavam aspecto clinico variavel; alguns tinham symptomatologia extremamente grave, mostravam-se resistentes á acção therapeutica da quinina, enquanto outros apenas apresentavam manifestações de menor gravidade, deixando-se curar facilmente pelo tratamento especifico.

Ficou, assim, patenteada a existencia de varias raças do *Plasmodium falciparum*. Antes, entretanto, que

os inglezes chegassem a taes conclusões já a tanto haviam conduzido os estudos de Chagas, baseados em numerosas observações clinicas.

Acceitando a diversidade racial não relacionaram os inglezes, entretanto, a virulencia do parasito com sua morphologia. Os estudos de Carlos Chagas tiveram como resultado a verificação de que os individuos infectados pela fórma grave da terçã maligna possuem em seu organismo fórmas de parasitos de dimensões muito pequenas e extremamente ricas em chromatina.

Baseado na diversidade racial dos parasitos da terçã maligna, estabeleceu Carlos Chagas a seguinte systematização nosographica da malaria maligna: aguda, chronica ou latente, com symptomas habituaes ou com symptomas perniciosos.

O conceito de perniciosidade está ligado ao conceito de gravidade e os symptomas perniciosos são classificados de accordo com os orgãos, systemas e aparelhos attingidos, bem como com as funcções perturbadas.

A perniciosidade depende de diversos factores, taes como localização do parasito, orgãos e systemas attingidos, funcção alterada, etc. São os seguintes os principaes symptomas perniciosos: hyperpyrexia, ataxo-adynmamia, coma, algidez, etc.

Hyperpyrexia

A febre na terçã maligna attinge frequentemente niveis extremamente altos, podendo chegar até a 41°, permanecendo assim elevada durante tempo prolongado. Esta temperatura é ainda compativel com a vida mas, nos casos de grande virulencia do parasito a temperatura póde ir além, tornando-se em symptoma pernicioso e acarretando, por si, a morte do individuo.

Ataxo-adynmamia

É commum nas infecções produzidas pelo Plasmodium falciparum, variedade mais virulenta, apresentarem os doentes tremores generalizados e outros phenomenos de excitação. Ao lado dessa excitação inconsciente surgem adynmamia profunda e ausencia completa da vida de relação. Podem as duas syndromas serem ainda dissociadas.

O coma é, seguramente, o mais frequente dos symptomas perniciosos e é produzido por dois processos: mechanico e toxico. O Plasmodium falciparum tem electividade pelos capillares e, por isso, determina com frequencia thromboses com hemorragias, que alteram de modo profundo as funcções vitaes, algumas vezes succumbem os doentes com tal symptoma pernicioso e no emtanto não apresentam parasitos localizados no cerebro; nesses casos, encontram-se, entretanto, lesões características da substancia nervosa forçosamente determinadas por uma toxina, que, embora, não isolada chimicamente deve ser admittida clinica e anatomo-pathologicamente.

Em alguns casos de malaria maligna, sempre produzidos pela variedade mais virulenta do Plasmodium falciparum, ao em vez da temperatura elevar-se a niveis extremamente altos, observa-se durante toda a evolução da doença um estado algido que leva rapidamente á morte por colapso. A baixa de temperatura corresponde a uma paralyisia dos centros thermo-reguladores do mesencephalo devida ás lesões ahi produzidas pelo parasito ou suas toxinas.

Algidez

Alguns investigadores explicam os symptomas perniciosos por um choque hemoclasico de grande intensidade e outros ainda pela existencia de lesões agudas das capsulas suprarenaes.

Alguns outros symptomas perniciosos podem ainda ser observados, taes como as syndromes coleriformes e dysentericas, todos occorrendo nas infecções pela variedade racial mais virulenta do P. falciparum.

Chamam-se factores epidemiologicos da malaria aos elementos e condições indispensaveis a que a doença grasse em determinada região sob a fórmula de surtos epidemicos ou de endemias permanentes.

Epidemiologia

De accordo com o conceito antigo, a malaria era considerada doença do mundo exterior, necessitando o individuo para contrahil-a, transportar-se ao campo, á beira de um rio ou de um pantano. Os trabalhos e as verificações de Carlos Chagas modificaram fundamentalmente

tal doutrina e estabeleceram, de modo seguro, ser a malária uma infecção domiciliar.

A malária apresenta-se, habitualmente, sob a fórma de endemias, interrompidas por surtos epidemicos annuaes. Existem como condições determinantes de taes surtos, factores epidemiologicos primarios e factores epidemiologicos secundarios.

Factores
epidemiologicos
primarios

Os factores epidemiologicos primarios são constituídos pelos portadores de parasitos ou gametophoros, pelo mosquito transmissor e pelo individuo receptivel.

Portadores
de parasitos

Nem todos os portadores de parasitos têm, no entanto, importancia epidemiologica, pois que, para tanto, é necessario que o germen, no sangue peripherico do individuo, exista em sua fórma sexuada.

Picado o individuo pelo mosquito transmissor e infectado, assim, por uma das tres especies do parasito, realiza o germen o cyclo evolutivo, já anteriormente estudado, denominado asexuado. Depois de attenuadas entretanto as propriedades especificas do parasito e diminuida sua capacidade vital apparecem progressivamente fórmas diferenciados do protozoario, os gametocytos. Estes só surgem no sangue peripherico depois de ter o parasito realizado diversos cyclos assexuados e destinam-se á realização do cyclo exogeno no organismo do insecto.

É, de um modo geral, em seguida a numero mais ou menos elevado de accessos primarios, que as fórmas sexuadas fazem o seu apparecimento no sangue circulante. Casos ha, entretanto, em que isso ocorre já por occasião dos primeiros accessos febris.

Como noção epidemiologica de alta importancia pôde-se dizer que os portadores de germens capazes de transmittir a malária, são os portadores da doença em phase avançada do periodo agudo e, mais ainda, aquelles que possuem a doença em sua phase chronica.

O portador de germens da malária é sempre o homem. Todas as experiencias feitas no sentido de demonstrar a existencia de portadores de parasitos entre os animaes redundaram negativas.

Para que o mosquito transmissor da doença se infecte em um portador de germens são necessarias algumas condições. Em primeiro logar é necessario que existam no sangue peripherico as duas modalidades de gametocytos, gametocytos machos ou microgametocytos e gametocytos femeas ou macrogametocytos. Em seguida, é preciso que os gametocytos estejam em estado de maturidade, para o que é necessario que o gametocyto femea soffra redução chromatica e o gametocyto macho inicie a segmentação do nucleo.

Os portadores de parasito, por excellencia, são as crianças porque nellas é que mais rapidamente apparecem os gametocytos e é tambem nellas que mais demoradamente permanecem taes elementos no sangue. A razão de ser destes factos está em que as crianças offerecem condições de maior resistencia aos parasitos que, naturalmente, reagem pela formação de elementos de resistencia.

São tanto mais abundantes no organismo as fórmulas sexuadas de parasitos quanto mais virulenta fôr a especie parasitaria, o que importa em affirmar que é no *Plasmodium falciparum* que os gametocytos apparecem em maior numero.

O estudo dos arthropodos transmissores da malária é feito em capitulo especial no final da parte destinada ao estudo dessa doença.

O organismo humano é receptivel ao hematozoario de Laveran, não existindo immumidade de qualquer especie para tal infecção, o que importa em affirmar que nas zonas de indice endemico elevado todos os individuos são passiveis de infecção e uma infecção anterior não proporciona immumidade, como acontece em outras doenças infectuosas, taes como a febre amarella, as febres eruptivas, etc.

Não foram, até agora, reconhecidos anticorpos em organismos infectados pelo parasito da malária, razão pela qual todo individuo que vive em zona malarigena está sujeito a infectar-se mesmo que o tenha sido em época anterior. Existe, entretanto, uma condição organica nessa

Mosquito
transmissor

Individuo
receptivel

doença, que faz com que os individuos que já tenham sido infectados reajam de modo differente á infecção. Apresentam-se taes casos com expressão symptomatica e evolução diversas das observadas em casos de primeira infecção. É assim que os accessos primarios das recidivas iniciam-se, habitualmente, com a fôrma característica de accessos periodicos e intermittentes, enquanto que nas primeiras infecções são os accessos typicos precedidos, habitualmente, de pequenas elevações thermicas irregulares.

Si esta é a regra geral, ha, entretanto, individuos que vivem em zonas de alto indice endemico e que entretanto nunca se infectaram, não obstante a ausencia de qualquer methodo prophylactico. Constituem taes casos excepção e podem ser considerados como de resistencia individual attribuiavel a condições sanguineas especiaes, relacionadas talvez com a alcalinidade do sangue ou qualquer outro factor nocivo ao hematozoario.

Cachexia palustre

As infecções successivas estabelecem algumas vezes syndrome clinica perfeitamente característica, constituida pela cachexia palustre. São os casos de cachexia devidos á somma de processos pathogenicos e são, seguramente, os unicos em que se observa a occurrencia da morte nas infecções pelo *Plasmodium vivax* e pelo *Plasmodium malariae*. A representação symptomatica de tal estado se faz principalmente pelos signaes geraes da cachexia, grande emmagrecimento, desnutrição, coloração subicterica dos tegumentos, esplenomegalia sempre muito accentuada. O aspecto anatomo-pathologico das lesões é semelhante ao encontrado nos casos de malaria aguda ou chronica, apenas em grau maior de intensidade, dominando principalmente o accumulo de pigmento e os processos intersticiaes dos differentes orgãos e tecidos.

**Factores
epidemiologicos
secundarios**

Os factores epidemiologicos secundarios são principalmente relacionados ás condições ambientes que facilitam ou difficultam o desenvolvimento do insecto transmissor. É assim que a grande maioria das especies de anopheles capazes de transmittir a doença vivem em re-

giões baixas, podendo algumas, entretanto, serem encontradas a grandes altitudes como a 1600 e mesmo 2500 metros.

A incidencia maior da doença se faz nas épocas de chuvas mais abundantes, porque ahi é mais facil a formação de collecções liquidas onde se criam os mosquitos. A occurrencia de surtos epidemicos de outras doenças ou a existencia de quaesquer causas que determinem a diminuição da resistencia individual, tem importancia consideravel para a diffusão da malaria.

A determinação do indice endemico de determinada região se faz pelo estabelecimento de tres indices: indice parasitario, indice esplenico e indice de mosquito.

Indice parasitario é aquelle que se obtem pelo exame systematico do sangue dos individuos de determinada zona, Como o exame de todas as pessoas é, em geral, difficil, realiza-se tal pesquisa, habitualmente, nas creanças em idade escolar ou mesmo abaixo de tal idade. A pesquisa em gotta espessa fornece dados mais precisos.

O indice esplenico é obtido pela observação da incidencia da esplenomegalia em determinada localidade. Este augmento do volume do baço é habitualmente classificado em tres typos: minimo, médio e maior, ou typos I, II e III.

O indice de insecto é obtido pela verificação da porcentagem de mosquitos da tribu anophelini sobre o total dos mosquitos encontrados.

Numerosos são os medicamentos usados na therapeutica da malaria.

Os saes de quinina são, entretanto, os que maior emprego têm tido, não só no tratamento da doença como ainda na realização da prophylaxia.

Varios são os saes de quinina utilizados; os allemães e americanos usam principalmente o sulfato, emquanto que entre nós tem tido maior emprego o chlorhydrato, não só pelo maior teor em substancia activa como tambem pela maior facilidade de absorpção.

O Governo da Republica mantem, no Instituto Oswaldo Cruz, uma secção de medicamentos officiaes desti-

Indices malaricos

Tratamento da
malaria

Quinina

nada essencialmente á producção do chlorhydrato de quinina em comprimidos, que é distribuido por todo o paiz.

A administração dos saes de quinina póde ser feita por via gastrica, por via rectal ou por injeccões intramusculares e intravenosas. Não póde ser usada a via subcutanea porque determinando o producto phenomenos reaccionarios intensos, póde occasionar o apparecimento de escaras e abcessos. A via geralmente utilizada é a via gastrica sob a fórma de capsulas ou comprimidos. A via rectal é raramente empregada porque seu uso repetido tem por consequencia a irritação da mucosa. A via endovenosa só é indicada nas fórmas graves da terçã maligna, porque agindo sobre a tonicidade da fibra cardíaca póde a quinina matar o individuo por dilatação aguda do coração.

Qualquer que seja a via de introducção dos saes de quinina, ha um certo numero de principios que devem orientar o seu emprego e que são principalmente fundamentados no que respeita ao momento opportuno da applicação e á dosagem, resultando taes normas da phase de evolução do hematozoario sobre a qual deve a quinina exercer a acção.

De accordo com as noções classicas actua a quinina, principalmente, sobre as fórmas jovens do hematozoario e é essencialmente sobre os merozoitos que se acham livres no plasma sanguineo ou apenas acolados ás hemattias que, de modo mais evidente, se processa tal effeito. É menos intensa a acção sobre as fórmas eschizogonicas adultas e sobre as fórmas sexuadas. Não quer, entretanto, isto dizer que não tem ella acção sobre os parasitos contidos no interior dos globulos vermelhos. As fórmas sexuadas, principalmente as femeas, são extremamente resistentes á acção da quinina e sobre estas tem o medicamento effeito quase nullo.

Admittindo o conceito de que os saes de quinina exercem actividade mais pronunciada sobre os merozoitos, devem elles ser applicados de tal modo que no sangue circulante exista sempre certa quantidade de medicamento quando esses merozoitos são postos em liberdade.

A intensidade de acção da quinina varia conforme a especie parasitaria e conforme as condições organicas do doente. É noção adquirida a de que meia gramma de quinina administrada 3 a 4 horas antes do accesso constitue therapeutica efficaz no ponto de vista symptomatico, isto é, capaz de interromper os accessos primarios. Está hoje, entretanto, perfeitamente estabelecido, que raros são os individuos em cujo sangue circulante se encontra uma unica geração de parasitos. Assim sendo, deve o medicamento ser dado de modo a que o merozoito formado experimente a acção especifica do remedio, para o que é necessario que exista sempre quinina no sangue quando se dá a ruptura dos globulos vermelhos parasitados.

São, aconselháveis as doses constantes e pequenas de saes de quinina. Emquanto que numerosos autores, taes como Muhlens, Nocht e outros aconselham doses diarias unicas de 1 gramma de sulfato de quinina, dadas 5 horas antes do acesso, julgamos mais acertado o emprego de 3 doses diarias de meia gramma de chlorhydrato de quinina, que mantêm o organismo constantemente sob a acção do medicamento e realizam a destruição systematica dos merozoitos lançados no plasma, com a ruptura das hematias.

No tratamento da malaria das crianças é commum o emprego da euquinina e do tanato de quinina, que são insípidos.

As doses habitualmente usadas no tratamento das differentes fórmas da malaria são variáveis. É assim que nas infecções pelo Plasmodium falciparum, variedade habitual, são necessarias doses menores do que as que se tem de empregar no tratamento da malaria terçã benigna e da malaria quartã. Esta é produzida por um parasito extremamente resistente á acção da quinina, pelo que são sempre necessarias doses totaes muito mais elevadas. Os allemães distinguem a cura em tratamento dos accessos primarios e tratamento destinado a impedir os accessos de recrudescencia e recurrencia. Utilizam, assim, doses diarias de 1 gramma de sulfato de quinina, durante 6 dias, com que interrompem os accessos primarios. Em seguida a

uma pausa de cerca de 5 dias iniciam uma série de tratamentos feitos pela administração da quinina durante 3 dias, seguidos de pausas de 5 dias até perfazer uma dose total de 20 grs. O processo therapeutico utilizado entre nós por Carlos Chagas, consiste entretanto na administração, para os adultos, de uma dose total de 30 grs. de chlorhydrato de quinina, dadas em doses fraccionadas de 1 gr. 5 diarias. Por tal modo, são rapidamente interrompidos os accessos primarios e consegue-se impedir o apparecimento da maior parte dos accessos de recrudescencia e recurrencia.

As doses usadas para as crianças podem ser contadas na metade das que se usam para os adultos.

Embora constituindo medicamento especifico para o tratamento da malaria, não é a quinina isenta de alguns defeitos. Assim não tem acção sobre os esporozoitos, dos quaes apenas evita a proliferação. Além disso, actua de modo extremamente lento sobre os schizontes já desenvolvidos e tem acção quase nulla sobre as fórmas sexuadas. Determina, além disso, symptomas toxicos mais ou menos intensos, taes como a sensação de zumbidos nos ouvidos, tonturas, vertigens, etc.; é, além disso, responsavel, muitas vezes, pelo apparecimento da febre hemoglobinurica.

Póde-se, de modo geral, estabelecer para o emprego da quinina os seguintes principios fundamentaes:

- 1.º) emprego por via oral ou por via intramuscular, sómente em casos excepcionaes por via venosa;
- 2.º) administração de tal modo que no sangue circulante exista sempre certa quantidade de medicamento;
- 3.º) a quinina actua sobre as fórmas jovens do parasito de modo evidente, agindo lentamente sobre os schizontes adultos;
- 4.º) tem acção quase nulla sobre as fórmas sexuadas;
- 5.º) actua diversamente sobre as diferentes especies parasitarias, mais intensamente sobre o Plasmodium falciparum, menos intensamente sobre o Plasmodium vi-

vax e menos intensamente ainda sobre o *Plasmodium malariae*.

Ha, no que respeita á therapeutica dos individuos que vivem em zonas malarigenas, questão curiosa a ser esclarecida e que diz respeito ao modo porque devem ser tratados taes doentes. Nesses, ao em vez de se applicarem doses capazes de realizar a esterilisação do organismo, devem ser utilizadas quantidades menores, applicadas na phase inicial dos accessos, de modo a eliminá-los tão cedo quanto possivel e evitar que assumam character de periodicidade. O cuidado do medico, nas regiões em que o individuo está sujeito a novas contaminações é o de conferir ao doente uma certa resistencia a infecções posteriores, o que é conseguido pela permanencia do parasito no sangue circulante, durante maior espaço de tempo. Estabelece-se, assim, uma certa condição de resistencia, que não é propriamente uma immuidade, mas um simples estado premunitorio. Si a permanencia do individuo em zona malarigena é, entretanto, transitoria dever-se-ha naturalmente fazer a esterilisação com doses elevadas de quinina. A condição de resistencia conferida pela infecção evita seguramente a tendencia dos accessos á perniciosidade.

As doses moderadas de quinina realizam a cura do doente sómente no ponto de vista symptomatico, não conseguindo evitar que sobrevenham mais tarde as recaídas; para que estas sejam evitadas, são necessarias doses altas do medicamento variaveis entre 30 e 40 grs.

Os accessos de recurrencia sobrevêm, ás vezes, com caracteres de perniciosidade e, em taes casos, deve-se fazer uso de doses elevadas de medicamento na occasião dos accessos febris, porque assim muitas vezes se consegue curar a doença por occasião dos primeiros accessos de tal natureza.

Alguns casos mostram resistencia consideravel á acção da quinina, desde o primeiro momento de seu emprego. Mas são esses, principalmente, devidos á não absorpção do medicamento ou ao emprego de doses insufficientes, que estabelecem da parte do parasito certa resis-

tencia á acção do remedio. Póde-se affirmar que não existem fórmulas de hematozoario inicialmente quinino-resistentes.

Plasmoquina

De algum tempo para cá produz a Casa Bayer a Plasmoquina, destinada á prevenção e ao tratamento da malária. Tem este medicamento acção electiva sobre as fórmulas sexuadas do parasito, sendo o medicamento de escolha para o tratamento dos gametophoros e, portanto, para a realização do methodo preventivo. Além da Plasmoquina simples, de acção essencial sobre os gametocytos do sangue, existe ainda a Plasmoquina composta que é a associação da Plasmoquina ao sulfato de quinina. Tem esse producto acção mais completa, é bem claro, pois que actua sobre as fórmulas schizogonicas e esporogonicas do parasito.

Atebrin

Tambem produzida pela Casa Bayer appareceu, mais recentemente, um outro medicamento destinado á therapeutica do impaludismo, o Atebrin, derivado da acridina. A maior vantagem desse novo remedio reside no poder destruidor sobre as fórmulas mais virulentas do hematozoario, a variedade maligna do Plasmodium falciparum, que habitualmente se mostra resistente á acção da quinina. Actua, essencialmente, sobre as fórmulas assexuadas e é de acção seguramente superior á da quinina. Com dóses muito menos elevadas e com tempo de tratamento mais curto, consegue-se effeito mais rapido e mais util. Emquanto que com a therapeutica pela quinina raramente se conseguem evitar as recahidas, são estas excepçoes quando usado o Atebrin.

Azul de methyleno

Tem sido o azul de methyleno largamente utilizado no tratamento da malária, apoiado principalmente pela autoridade de Miguel Couto, cuja escola affirma ser sua acção superior a de outros medicamentos. Póde ser empregado por via oral ou por injeccões venosas e intramusculares e actua principalmente sobre as fórmulas assexuadas do hematozoario. Com o emprego do azul de methyleno não se consegue, entretanto, de um modo geral, impedir o apparecimento dos accessos de recahida e são

elles mesmo mais frequentes quando do uso do tal remedio do que quando utilizada a quinina.

Os arsenicaes têm sido empregados na therapeutica do impaludismo, principalmente com o fim de evitar o apparecimento de accessos tardios de recahida. Sua acção é, no entanto, pouco evidente.

Arsenicaes

A prophylaxia da malaria deve ser essencialmente baseada no ataque aos factores epidemiologicos primarios da doença. Estes são, como foi visto linhas acima, o individuo portador de fórmas sexuadas do parasito ou gamotophoro, o mosquito transmissor e o individuo receptivel.

Prophylaxia

O methodo prophylactico destinado a combater o gametophoro, consiste essencialmente no tratamento do individuo pelos medicamentos capazes de realizar a destruição dos gametocytos. Estes são principalmente a quinina e a plasmocina. A quinina tem, como já foi exposto, acção pouco pronunciada sobre as fórmas sexuadas do parasito mas póde, no entanto, ser utilizada. É seguramente a plasmocina o medicamento de escolha para a realização de tal methodo. Tem acção electiva sobre os gametocytos machos e femeas e realiza rapidamente a destruição de taes elementos, tornando o individuo incapaz de infectar o mosquito e, portanto de diffundir a doença.

Combate
aos gametophoros

O combate ao segundo factor epidemiologico primario realiza-se por varios processos, uns tendentes a evitar a proliferação do mosquito, outros tendentes á destruição do insecto. Os primeiros são principalmente realizados pelas obras de engenharia sanitaria que impedem a formação de collecções liquidas, nas quaes se podem criar esses arthropodos e ainda pela execução de medidas que tornam determinada zona impropria á multiplicação do insecto. É assim que, preferindo as femeas do transmissor os logares sombrios e silenciosos para a postura dos ovos, deve-se, quanto possivel realizar a derrubada do matto ou mesmo de arbustos que possam criar taes condições favoraveis. As collecções liquidas domiciliarias, taes como caixas dagua, exgotos, vasos em que a agua permaneça por

Combate
ao mosquito

mais de 8 dias, etc. constituem elementos favoraveis ao desenvolvimento do transmissor.

A lucta contra o insecto realiza-se pela destruição das larvas e pelo combate ao mosquito adulto.

O combate ás larvas é principalmente feito pela petrolagem, e consiste em cobrir as collecções liquidas com uma camada de petroleo, que impede a respiração de taes fórmulas evolutivas e ainda pelo emprego do Verde Paris, de mistura com a poeira da estrada, que, em suspensão na superficie liquida determina a morte das larvas por intoxicação. Tal methodo prophylatico tem tido largo emprego em regiões malarigenas e com elle conseguiu a Commissão Rockefeller erradicar a malaria de extensas zonas do Sul da Italia.

A destruição do insecto adulto é feita pelos differentes processos de expurgo domiciliario: formigações pelo enxofre, flitagem, etc.

Prevenção
do individuo.
Quininisação

As medidas prophylaticas tendentes a attender ao terceiro factor epidemiologico primario, isto é, ao homem receptivel, destinam-se a evitar a contaminação de individuos ainda não contaminados. São principalmente conseguidos evitando a picada pelo mosquito infectado e pela quininisação.

O primeiro methodo é principalmente realizado com o emprego de telas nos domicilios, cortinados nos leitos e cortinados individuaes. Taes processos têm no entanto emprego relativamente restricto, pois que sua efficiencia é relativa.

A quininisação systematica tem sido grandemente usada em differentes campanhas anti-malaricas, consegue impedir a infecção de cerca de 80 % dos individuos. É no entanto de realização difficil, pois que sendo a quinina medicamento capaz de produzir sensações incommodas, taes como intolerancia gastrica, tonturas, vertigens, etc. torna-se necessaria grande fiscalização no seu uso, o que nem sempre é conseguido. A tendencia normal dos individuos submettidos a tal methodo preventivo é a

de não ingerir a quinina e procurar por todos os meios burlar a vigilância.

Oswaldo Cruz conseguiu, entretanto, realizar, por ocasião da construção da Estrada de Ferro Madeira-Mamoré, notável campanha anti-malarica por meio da quininação systemática. Nós mesmos, por ocasião da construção da estrada de rodagem Rio-Petropolis, conseguimos, por tal processo, proteger mais de 70 % dos operarios. A technica usada era a da ministração da quinina no momento da chamada dos operarios e foi sempre necessario fazer tomar o comprimido á nossa vista.

A prophylaxia do impaludismo pela quininação systemática tem sido abandonada ultimamente, pois que as obras de engenharia e a lucta anti-larvar realizam mais efficientemente a prevenção da doença.

Os mosquitos transmissores da malaria obedecem a seguinte systematisação zoologica: Transmissor

PHYLLUM: Arthropoda	Esqueleto externo chitinizado e pernas articuladas.
CLASSE: Hexapoda	Corpo dividido em 3 segmentos distinctos: cabeça, thorax e abdomen; um par de antenas, tres pares de pernas, respiração tracheal na phase adulta e azas em alguns.
ORDEM: Diptera	Um par de azas ou apteros; presença de balancins.
SUB-ORDEM: Orthorhapha ..	Unhas não denteadas.
DIVISÃO: Nemocera	Mais de 10 segmentos antenaes.
SUB-DIVISÃO: Nemocera vera	Antennas maiores que a cabeça.
FAMILIA: Culicidae	Azas com escamas e redondas na extremidade.
SUB-FAMILIA: Culicinae ...	Azas com escamas e rostrum sugador.
TRIBU: Anophelini	Azas manchadas na costa, palpos longo no macho e na fema, escutelo simples; larvas respirando por branchias, em situação paralella á superficie do liquido; adultos pousando como prego, isto é, em angulo ou verticalmente sobre a superficie.

GENERO: Nyssorhynchus . . .	Escamas com tufos lateraes nos urotergitos.
SUB-GENERO: Nyssorhynchus	Abdomen com placas ou manchas de escamas amarellas no dorso; pés posteriores brancos, com ou sem aneis.
Kertezsia	Pés posteriores pretos; faixas escuras em numero de 4, com disposição caracteristica, no thorax.
ESPECIES: Nyssorhynchus argyratarsis	Pés posteriores brancos, sem aneis; palpos com côres nitidas; mais branco do que preto no tarso; aneis das pernas médias pouco nitidos.
Nyssorhynchus albitarsis	Pernas posteriores brancas, sem aneis; palpos sem côres nitidas; aneis das pernas médias nitidos, tanto ou mais preto do que branco no tarso).
Nyssorhynchus darlingi	Pernas posteriores sem aneis; manchas na costa das azas pequenas.
Nyssorhynchus tarsimaculatus	Um anel no tarso; especie grande; palpos com côres nitidas.
Nyssorhynchus strodei	Um anel no tarso; tamanho médio; palpos de côres pouco nitidas; pernas médias aneladas.
Nyssorhynchus bachmani	Especie pequena; manchas da costa muito pequenas; palpos com côres pouco nitidas.
Nyssorhynchus rondoni	Dois aneis do tarso; mancha posterior do thorax muito grande.
Kertezsia cruzi	Pés posteriores pretos; faixas escuras caracteristicas no thorax; especie encontrada em serras, vivendo em bromeliaceas.

Além destas especies que têm sido encontradas com capacidade para transmittir a malária no Brasil, uma outra do genero *Anopheles*, sub-genero *Myzomyia*, especie *Costalis*, foi recentemente encontrada no Nordeste, importada directamente da Africa. Em outros continentes são vistas outras especies com capacidade de transmissão, especies que, entretanto, não foram ainda encontradas no Brasil.

Os insectos transmissores do impaludismo são holometabólicos, isto é, realizam em seu ciclo evolutivo metamorphoses completas. A fema põe ovos que para attingirem o estado de insectos alados passam pelas phases de larva e pupa. As funcções do adulto são differentes das funcções da larva.

Destes insectos só a fema realiza o hematophagismo, alimentando-se o macho de succos vegetaes.

Existe nestes mosquitos certa especificidade para a alimentação, sugando alguns preferencialmente o sangue do homem, outros mais commummente o sangue de animaes. Têm, quando com preferencia para o sangue de animaes domesticos ou do homem, habitos domiciliars. Os ovos são postos na agua onde se desenvolvem até á phase alada. A capacidade de vôo das femeas é reduzida, principalmente em seguida ao repasto, razão pela qual os exemplares infectados afastam-se pouco das habitações, dando á doença, por ellas transmittida, o character de molestia essencialmente domiciliaria.

CAPITULO 6

TRYPANOSOMIASE AMERICANA

A Trypanosomiase americana e a Trypanosomiase africana constituem as unicas doencas humanas produzidas por trypanosomas, até agora estudadas.

Tambem conhecida pelas denominações de Doença de Chagas e Trypanosomiase brasileira, teve a Trypanosomiase americana, anteriormente, outras designações, taes como Molestia de Cruz e Chagas, Thyreoidite parasitaria, Doença do barbeiro, hoje completamente abandonadas.

Historico

A molestia foi descoberta e estudada, em seus aspectos essenciaes, por Carlos Chagas.

Commissionado para realizar campanha anti-malarica no prolongamento da Estrada de Ferro Central do Brasil, no Norte do Estado de Minas Geraes, teve Carlos Chagas a oportunidade de deparar ahi com a existencia de syndromes clinicas varias que de modo algum se enquadravam nos aspectos nosologicos das doencas até então conhecidas.

Ao mesmo tempo observou a infestação de domicilios humanos por um arthropodo hematophago (barbeiro), tambem desconhecido. Examinando o tubo digestivo de exemplares desse insecto, que se alimentava do sangue humano e de sangue de animaes domesticos, encontrou Chagas protozoarios com characteristics morphologicas de crithidias.

Formulou a hypothese de que taes parasitos pudessem representar phase evolutiva de um protozoario parasito dos animaes ou mesmo do homem.

Realizando, no Instituto Oswaldo Cruz, a alimentação desses hematophagos em macacos do genero *Callistrix*, especie *Penicilata*, poudo, de facto, após alguns dias (cêrca de 15) observar a infecção desses vertebrados por um trypanosoma de caractéres morphologicos proprios e até então não conhecido.

Voltando ao interior encetou a pesquisa systematica de flagellados no sangue peripherico do homem e dos animaes domesticos. E de facto, algum tempo após, conseguiu encontrar trypanosoma identico ao observado no macaco, em animaes domesticos (gatos). Observando, mais tarde, uma creança em estado febril com signaes agudos de infecção deparou no sangue peripherico com o mesmo flagellado, a que denominou "*Trypanosoma Cruzi*", em homenagem ao mestre (9 de abril de 1909).

Estava, assim, verificada a existencia da infecção do homem e dos animaes domesticos por um trypanosoma vehiculado, seguramente, pelo arthropodo hematophago encontrado nos domicilios. Continuando as pesquisas e realizando principalmente estudos de histo-pathologia, conseguiu Carlos Chagas crear todo um novo capitulo de pathologia humana, com o descobrimento e o estudo dessa nova entidade morbida do homem.

Facto a ser assignalado é o de terem sido o parasito, o agente transmissor e os differentes processos pathogenicos da nova doença, bem como sua representação symptomatica estudados por um unico investigador.

Desde o descobrimento da trypanosomiasis americana, por Carlos Chagas, em 1909, tem a escola de Manginhos e numerosos outros pesquisadores nacionaes e estrangeiros, procurado esclarecer differentes problemas relativos á doença, o que muito tem contribuido para o augmento dos conhecimentos sobre tal capitulo da pathologia tropical.

Distribuição
geographica e in-
cidencia da doença

A trypanosomiase americana foi descoberta em Lassa, Norte do Estado de Minas Geraes e foi tambem encontrada em outras regiões do Paiz.

No Estado de Minas Geraes numerosas outras zonas foram encontradas com alto indice endemico, taes as do Triangulo Mineiro, todo o Norte do Estado e algumas outras limitrophes com o Estado de Goyaz.

No Estado de São Paulo verificou Villela a existencia da trypanosomiase na estação da Prata.

Nos Estados de Matto Grosso e Goyaz tem sido a doença observada com frequencia e nos Estados do Rio Grande do Sul e da Bahia tem sido achados insectos infectados.

A distribuição geographica da doença no territorio nacional não foi ainda realizada de modo completo e estudos epidemiologicos mais vastos tornam-se necessarios.

Na Republica Argentina foi, em primeiro lugar, encontrada por Mühlens, nas Provincias de Tucuman e Tucumã. Mais recentemente tem Mazza realizado estudos notaveis sobre a doença de Chagas em extensas regiões desse paiz. Cecilio Romãna, na região do Chaco Santa Fe, tem observado numerosos casos e muito tem contribuido para o seu estudo.

Na Bolivia e no Perú foi a doença descripta por Escobar.

No Uruguay e no Paraguay têm, por differentes investigadores, sido encontrados hematophagos infectados pelo "Trypanosoma cruzi" e muito provavel é que pesquisas mais minuciosas venham a dar em resultado o encontro de casos humanos da doença.

Tejera observou casos de trypanosomiasis americana na Venezuela, e Segovia em São Salvador.

Em 1933 Miller descreveu, pela primeira vez, a doença de Chagas no Panamá e em 1932 Clark e Dunen publicaram notavel trabalho sobre essa trypanosomiase, estudando-a sob seus differentes aspectos pathogenicos e epidemiologicos, na propria zona do Canal do Panamá.

Em 1913, Coffoid e Mac Culloch encontraram, no Estado de California, nos Estados Unidos da America do Norte, determinada especie de hematophago, o "Triatoma protracta" infectado por crithidias com morphologia identica á do "Trypanosoma cruzi". Denominaram o trypanosoma do qual representavam taes crithidias fórmas evolutivas, "Trypanosoma triatomae". É provavel que este e o "Trypanosoma cruzi" sejam identicos.

Nas ilhas Mauricias, encontrou Lafont em 1912 triatomas rubro-fasciata infectados com trypanosoma a que chamou "Trypanosoma boylei". Com elle conseguiu infectar camondongos que mostraram no sangue peripherico um flagellado com a morphologia do "Trypanosoma cruzi".

Em 1929, viu Roberson, em Honduras, gambás (*Didelphus marsupialis*) infestados com o "Trypanosoma cruzi", e, desse facto, decorre a probabilidade da existencia da doença humana nesse paiz.

Reichnow em 1933 examinando na Guatemala 100 creanças encontrou 3 infectadas pelo "Trypanosoma cruzi".

O agente etiologico da trypanosomiase americana tem aspectos morphologicos diferentes, de accordo com sua presença no organismo do homem, dos vertebrados em geral ou no organismo do insecto transmissor.

Trypanosoma
Cruzi

No organismo do homem e dos vertebrados apresenta-se com aspecto morphologico diverso, conforme se encontra no sangue circulante ou na intimidade dos tecidos. No sangue circulante é um protozoario binucleado, possuindo um nucleo locomotor tambem chamado blepharoplasto ou kynetoplasto, um nucleo vegetativo ou nucleo principal, membrana ondulante, flagello e plasma.

É sabido que não só o organismo do homem póde ser a séde de infecção por trypanosomas pathogenicos. Os grandes vertebrados, principalmente, são frequentemente parasitados por especies virulentas de trypanosomas, que occasionam infecções graves, taes como a nagana. No organismo do homem, são entretanto sómente duas as

especies até agora encontradas: o "Trypanosoma Cruzi" e o "Trypanosoma gambiense".

No sangue circulante do homem e dos animaes apresenta o "Trypanosoma Cruzi" dois aspectos morphologicos differentes: uma fôrma com blepharoplasto grande, collocado na extremidade posterior, nucleo elliptico situado no centro do parasito e mais espessa; e uma outra com blepharoplasto situado um pouco aquem da extremidade posterior, nucleo alongado e mais delgada. Tem a primeira fôrma movimentos lentos, ao passo que a segunda é dotada de movimentação extremamente rapida.

Esta differenciação morphologica do "Trypanosoma Cruzi" tem, segundo Carlos Chagas, grande importancia no ponto de vista da multiplicação do parasito. Os trypanosomas multiplicam-se de um modo geral por divisão binaria, mas o "Trypanosoma cruzi" não apresenta tal divisão, quer no homem, em outros animaes sensiveis, ou no insecto transmissor; a reproducção se faz na intimidade dos tecidos sob fôrma diversa da que se observa no sangue peripherico.

Segundo o conceito da grande maioria dos protozoologistas, não existe para os trypanosomas cyclo sexuado; sua reproducção se dá independente do acto sexual, por uma perpetuidade do plasma nelles existentes.

De accordo com Carlos Chagas é este conceito erroneo, no ponto de vista geral, porque todas as especies que vivem no organismo humano entram em degradação ao fim de certo tempo, em virtude das multiplicações successivas, acarretando, desse modo, um exgottamento progressivo do plasma. Na malaria, por exemplo, o parasito, após algumas gerações successivas no sangue peripherico do organismo humano, se exgota e dá origem ás fôrmas sexuadas. Esta transformação em gametocytos tem como razão a diminuição da vitalidade e como objectivo renovar pela fecundação as características da especie.

De accordo com Chagas o acto sexual constitue uma necessidade biologica e deve existir nos trypanosomas, embora ainda não completamente estudado. Segundo sua

interpretação as duas fórmulas do "Trypanosoma cruzi" encontradas no sangue circulante não representam mais do que elementos diferenciados sexualmente, para a realização da multiplicação por fecundação.

O "Trypanosoma cruzi" só é encontrado no sangue peripherico do homem no inicio da doença. Ahi tem elle presença transitoria, de cêrca de 1 mez e desapparece, em seguida, do sangue para se localizar na intimidade dos tecidos dos órgãos profundos. É essencialmente um histoparasito.

Durante toda a evolução da infecção existem, é verdade, trypanosomas no sangue peripherico que ahi se encontram lançados dos tecidos e dos diferentes focos inflammatorios. Em consequencia, entretanto, da formação de anticorpos de defesa o numero de flagellados diminue de modo consideravel, tornando-se sua presença difficil de evidenciação pelos processos communs de exame.

Nos tecidos apresenta-se o trypanosoma com aspecto de corpusculos leishmaniformes, constituídos apenas de um organismo circular ou elliptico, com plasma, nucleo principal e blepharoplasto peripherico em bastonete. Ao localizar-se nos tecidos perde o flagello e a membrana ondulante.

Estes corpusculos observados no tecido effectivam a multiplicação do parasito por divisões binarias successivas, dando lugar á formação de agglomerados parasitarios, que periodicamente lançam trypanosomas na circulação. Os elementos assim lançados no sangue são em grande parte destruidos pela defesa do plasma mas alguns escapam a tal acção e realizam novas localizações, estendendo os processos pathogenicos da infecção.

O mecanismo normal da infecção do insecto transmissor é o da picada no homem ou nos animaes. Assim, tem sido observada a infecção de triatomas que se alimentam em individuos no periodo agudo da infecção, bem como naquelles que se apresentam em phase chronica. Naquelles evidentemente é a infecção do insecto mais facil. pelo maior numero de parasitos existentes no sangue.

Evolução do T.
Cruzi no insecto
transmissor.
Infecção do insecto

Entre os animaes tem se encontrado o cão, o gato, o tatú, o gambá e o esquilo, portadores de parasitos, verdadeiros reservatorios de trypanosomas e é bem claro que, com certa facilidade, se podem infectar transmissores em taes animaes.

Em 1922, conseguiu Mayer observar a existencia de larvas infectadas, aventando a possibilidade da infecção do barbeiro por herança. Chagas e Torres, entretanto, negam tal possibilidade.

Chagas, Machado e Brumpt sustentam a possibilidade de se infectarem os insectos por cannibalismo, isto é, por meio da picada em outros insectos préviamente infectados. E. Dias, entretanto, considera tal condição apenas fortuita e Torres nega tal facto.

A infecção de insectos por coprophagismo foi observada por Brumpt em barbeiros da especie "Rhodnius prolixus". Torres, entretanto, trabalhando com o "Triatoma megista" e o "Triatoma sordida" não conseguiu verificar tal occurencia.

Infectado o barbeiro, habitualmente pela picada, nelle realiza o "Trypanosoma cruzi" determinada phase da sua evolução, a chamada phase evolutiva no invertebrado.

Evolução
do trypanosoma
no insecto

Segundo Carlos Chagas effectua o "Trypanosoma cruzi", no organismo do barbeiro, um duplo cyclo evolutivo: sexuado e assexuado. Baseia-se, para tal conceito, no dimorphismo das fórmias flagelladas do sangue peripherico e considera as fórmias finas, representantes de parasitos machos e as fórmias largas de parasitos femeas.

O cyclo sexuado realiza-se no intestino médio por um mechanismo de conjugação, entre as fórmias finas e as fórmias largas, que dão em resultado a producção de novos organismos, alguns dos quaes emigram para as glandulas salivares e constituem as fórmias infectantes por picada do insecto e outras se tornam em fórmias metacyclicas de Brumpt, que se transportam ao intestino posterior e representam as fórmias infectantes das fezes do insecto.

O cyclo assexuado realiza-se, segundo Chagas, tanto

no intestino médio como no posterior, e processa-se por schizogonia das crithidias.

Segundo E. Dias tem o *Trypanosoma cruzi* um cyclo evolutivo unico, assexuado ou schizogonico.

O dimorfismo do parasito no sangue circulante do homem e dos vertebrados representa, segundo alguns autores, E. Dias, Torres e outros, transformação consequente ao maior ou menor tempo de evolução do parasito e nada tem a ver com uma differenciação sexual. A evolução, segundo Dias, se faz no organismo do insecto em tres phases: estomacal, intestinal e rectal.

A primeira, que se effectua na porção anterior do intestino médio, é representada pela transformação das formas sanguicolas em fórmulas arredondadas, com ou sem flagello, crithidias, fórmulas em transição para crithidias e fórmulas degenerativas.

A segunda, realizada na porção intestiniforme do intestino médio é representada, principalmente, pela multiplicação das crithidias, sendo que ainda ahi se podem encontrar fórmulas sanguicolas degeneradas.

Na ultima phase, realizada no intestino posterior, são principalmente encontradas crithidias pequenas, oriundas da multiplicação das crithidias maiores no intestino médio e fórmulas metacyclicas que constituem elementos transformados de taes crithidias.

Segundo Chagas e Torres todas as fórmulas do "*Trypanosoma cruzi*" encontradas no homem e no insecto têm capacidade infectante.

Brumpt attribue tal poder, exclusivamente, ás fórmulas metacyclicas e Emmanuel Dias acredita que não só estas como tambem as fórmulas não evoluidas do intestino médio têm capacidade para infectar.

Nas glandulas salivares dos triatomas foram os trypanosomas, até agora, encontrados sómente por Chagas em 1909 e por Barros Barreto, ulteriormente; constitue, portanto, achado raro.

O "*Trypanosoma Cruzii*", em sua fórmula de crithidia, é representado por um organismo circular, elliptico, ou

alongado, com flagello ou flagellado e com blepharoplasto situado entre o nucleo e a extremidade anterior do parasito. As fórmulas metacyclicas têm caractéres semelhantes ao do trypanosoma adulto, apenas são mais delgadas.

Em 1909, conseguiu Chagas encontrar fórmulas do "Trypanosoma cruzi" na cavidade geral do insecto, Tal encontro é, entretanto, raro e E. Dias em 1922 conseguiu experimentalmente fazer evoluir trypanosomas na hemolympha do transmissor.

Fórmulas metacyclicas nos tubos de aMlpighi do insecto, foram identificadas por Emamnuel Dias, em 1930.

O "Trypanosoma cruzi" foi por Brumpt, Mayer, Rocha Lima e E. Dias encontrado no tubo digestivo do "Simex lecturaris", do "Simex boneti" e do "Ornithodoros moubata" não estando, no entanto, demonstrado que esses percevejos sejam capazes de transmittir a doença.

Evolução
do organismo dos
vertebrados

O "Trypanosoma cruzi" tem, no organismo do homem e dos vertebrados, em geral, duplo aspecto morphologico. No sangue, apresenta-se com a fórmula de flagellado, enquanto que nos tecidos com a de corpusculo de leishmania.

Encontra-se este protozoario no sangue circulante, em abundancia, e facilmente observavel pelos meios habituaes de verificação, no homem, nas primeiras phases da doença, e nos animaes, durante quase todo o curso da infecção. É verdade que no sangue circulante do homem podem-se encontrar trypanosomas durante todo o curso da doença, ma ssempre em numero reduzido, dadas as condições de defesa e resistencia oppostas pelo meio sanguineo a sua multiplicação.

Devem ser considerados em relação ao "Trypanosoma cruzi" uma phase sanguicola e uma phase histologica.

Estabelecido o processo inflammatorio inicial no ponto de inoculação, ahí se multiplicam os trypanosomas, sendo lançados no sangue em numero mais ou menos elevado (Brumpt 1912, E. Dias 1932, E. Chagas 1934 e Villela). Os parasitos lançados em circulação são, em grande parte, destruidos; aquellas unidades, entretanto, que escapam á

destruição realizam novas localizações, em diferentes órgãos e tecidos, de onde vão ter ao sangue novos protozoarios.

No meio sanguineo tem o "Trypanosoma cruzi" a forma de flagellado, com plasma, nucleo principal, blepharoplasto posterior, membrana ondulante e flagello livre. Nos tecidos, que attinge por via sanguinea, localiza-se, modificando o aspecto morphologico pela perda do flagello e da membrana ondulante, transformação do organismo alongado em um corpo circular ou elliptico, com plasma, nucleo principal e blepharoplasto em bastonete. É essa a forma mais commumente apresentada pelo parasito nos tecidos, porém, crithidias e trypanosomas flagellados têm sido vistos, embora mais raramente.

É em seguida á localisação que o parasito se multiplica por divisões binarias successivas, dando logar á formação de agglomerados parasitarios que exercem acção pathogenica, não só por processos mechanicos como ainda por meio de toxinas elaboradas no corpo microbiano.

Acreditam alguns autores que as crithidas e os trypanosomas uma vez localizados nos tecidos tambem se podem multiplicar.

Deve ser assinalada a afinidade do Trypanosoma cruzi para determinados tecidos e principalmente o tecido muscular, o tecido nervoso e o tecido reticulo-endothelial (Chagas, Souza Campos e E. Dias). Localizações parasitarias em numerosos outros órgãos e tecidos têm sido observadas; são, porém, seguramente essas que mais commumente se encontram.

O "T. cruzi" póde ser cultivado em meios artificiaes taes como o de Nevy Mc Neal e o do Noguchi, nos quaes as formas sanguicolas habitualmente se transformam em leishmanias e crithidias, mais raramente em formas metacyclicas. (Torres, Chagas e Souza Campos).

Alguns vertebrados sylvestres têm sido vistos parasitados, em condições naturaes, pelo "T. cruzi". Chagas, já no inicio de seus estudos, observou tatüs (Tatusia novencincta) infectados naturalmente pelo "T. cruzi".

Trypanosomas
em culturas

Trypanosoma
cruzi em vertebrados
sylvestres

Robertson em 1929 verificou a infecção do gambá (*Didelphis marsupialis*) e Clark e Dunn em 1932 encontraram esquilos (*Sciurus germardi morulus*) infectados, na região do Canal do Panamá.

Eurico Villela teve a oportunidade de, em Lassance, Estado de Minas Geraes, encontrar uma cotia infectada por um trypanosoma com a morfologia do "T. cruzi".

É consideravelmente a importancia da infecção natural desses vertebrados pelo agente etiologico da trypanosomiase americana (Chagas). Constituem elles seguramente reservatorios de virus, tanto mais que foi, por Chagas, encontrada uma especie de hematophago, o "Panthrongirus geniculatus" com habitos sylvestres, vivendo habitualmente no domicilio dos vertebrados sylvestres (tatús) e capaz de realizar a transmissão da doença e soffrer adaptação aos domicilios humanos.

Segundo a doutrina de Chagas seria a infecção pelo *Trypanosoma cruzi* uma infecção natural dos animaes sylvestres, sendo o germen trazido á habitação humana por esse hematophago. É aliás o que geralmente acontece com grande numero das doenças parasitarias que têm para seu virus um reservatorio sylvestre (Febre maculosa das montanhas Rochosas, typho endemico da Europa, Tularoemia).

Variações raciaes
do T. cruzi

Está hoje demonstrado que o T. cruzi experimenta variações consideraveis de virulencia quando passado atravez o organismo do vertebrado. É assim que a variedade de trypanosoma isolada directamente do tatú mostra-se de extrema virulencia, com affinidades neurotropicas accentuadas (Villela) e as passagens successivas atravez o organismo humano determinam attenuação sensivel dessa virulencia (E. Chagas).

A infecção dos animaes é extremamente variavel, segundo a especie usada e alguns existem que a supportam durante longo tempo emquanto que outros succumbem já nos primeiros momentos de sua evolução, dependendo á intensidade dos processos pathogenicos da virulencia do parasito e do organismo que experimenta sua acção.

Trata-se, na variação de virulencia do "T. cruzi", apenas de modificações das propriedades biologicas do protozoario. Experiencias de imunidade cruzada levadas a effeito por E. Chagas bem o demonstraram.

Em 1904, conseguiu Bataglia isolar um trypanosoma de morcego a que denominou "Trypanosoma vespertione".

Em 1932, Clark e Dunn encontraram no sangue de um morcego (*Artibeus jamaicensis jamaicensis*) um protozoario de morphologia semelhante á do "Trypanosoma cruzi" e com elle conseguiram infectar alguns animaes.

Trypanosoma
do morcego

Em 1933, E. Dias examinando o sangue do *Phyllostomus hastatus* (morcego capturado em Lassance, Estado de Minas Geraes) encontrou trypanosomas com a morphologia do "T. cruzi" no sangue desses animaes.

Carini tambem observou morcegos infectados por trypanosoma que suppõe ser o "Trypanosoma vespertionis", de Bataglia.

Não está demonstrado que o trypanosoma encontrado no morcego seja de facto o "T. cruzi".

A ser o trypanosoma do morcego o mesmo "Trypanosoma cruzi" do homem e dos animaes seria este um outro reservatorio do virus não só sylvestre como tambem domiciliario.

A transmissão do T. cruzi entre os invertebrados é feita como já foi visto anteriormente pelos mecanismos possiveis, mas incertos, da herança, do canibalismo e do coprophagismo.

Mechanismo
de transmissão
da doença

Do invertebrado para o vertebrado, isto é, do hematophago ao homem ou aos animaes, transmite-se a infecção por diversos processos.

Desde os estudos iniciaes, em 1909, acredita Chagas ser a trypanosomiase americana principalmente transmittida ao homem e aos animaes pela picada do insecto. Torres em 1915 demonstrou experimentalmente tal possibilidade.

Segundo Chagas as fórmas do parasito originarias da fecundação no intestino médio do triatoma, iriam ter ás

glandulas salivares, de onde por meio da saliva seriam inoculadas por occasião da picada.

Esta transmissão natural tem sido sugeita a numerosas controversias, em virtude da raridade do encontro de taes fórmias nas glandulas salivares do insecto. Além disto, numerosos pesquisadores têm realizado experiencias no sentido de confirmar tal possibilidade, com resultados negativos (Brumpt, E. Dias e outros). Em 1934, E. Chagas trabalhando em experimentação humana não conseguiu infectar alguns voluntarios com picadas repetidas de insectos grandemente infectados, isto é, contendo no tubo digestivo abundantes fórmias do "T. cruzi".

Acredita Brumpt que mais commumente seja a infecção realizada pela deposição de fezes contaminadas, isto é, que contenham fórmias metacyclicas, á superficie da pelle e das mucosas, podendo realizar-se tambem, principalmente nos animaes, por ingestão de insectos infectados e de fezes contaminadas do hematophago. E. Dias confirma taes possibilidades e obteve mesmo penetração de fórmias metacyclicas atravez da pelle aparentemente intacta de cobayas. E. Chagas, experimentando ainda no homem, não conseguiu confirmar tal facto; não obteve infecção com a deposição de material infectante á superficie da pelle intacta, julgando ser a camada cornea da epiderme sufficiente a impedir a penetração dos parasitos.

A penetração das fórmias infectantes atravez a mucosa foi facilmente verificada por E. Chagas que, depondo fezes contaminadas do transmissor na conjunctiva de um voluntario, observou, após alguns dias, a formação local de processo inflammatorio intenso e o apparecimento da doença com todos os caractéres evolutivos.

Experimentalmente é a trypanosomiase americana transmittida aos vertebrados pela inoculação, mesmo subcutanea, de material infectante.

Entre os vertebrados foi a transmissão da doença por processo congenito amplamente verificada por Nattan Larrier (cobayas), Souza Campos (cães) e Villela (cães).

Já, desde os primeiros estudos affirmava Chagas a existencia de infecção congenita, baseando-se para tal na frequencia de fórmãs nervosas da molestia em recém-nascidos, que para apresentarem taes syndromos deveriam ter sido infectados no utero.

O transmissor da trypanosomiase americana é um arthropodo hematophago obrigatorio, classe Hexapoda, ordem Hemiptera, familia Reduviidae, sub-familia Reduviinae, e da tribu Triatomini. Varios são os generos desta tribu, nos quaes se incluem especies transmissoras da trypanosomiase americana. São estes principalmente os generos *Pastrongylus*, *Rhodnius*, *Triatoma*, *Eutriatoma* e *Heratirus*.

Insecto
transmissor

O caracter fundamental da familia é dado pela presença de um sulco estridulatorio, no pró-sterno, entre os quadris anteriores e a tribu se caracteriza essencialmente pela tromba recta que não excede os quadris anteriores.

Especies transmissoras do genero *Pastrongylus* mais commumente encontradas:

negra com manchas vermelhas no pronotum e no connexivo: *P. megistus*.

amarellada com manchas negras no pronotum e no connexivo: *P. geniculata* (*tenuis*) e *P. lutzi*.

Especies transmissoras do genero *Triatoma* mais communs:

negra tendo no thorax e abdomen debrun ou orla vermelha: *T. rubro-fasciata*.

vermelha com manchas negras: *T. rubro-ovaria*.

amarella com manchas negras em fórmula de nota musical no connexivo: *T. sordida*.

especies negras com manchas amarelladas:

especie grande com uma faixa amarellada sobre a cabeça: *Triatoma viticeps* (*Triatoma chagasi*).

Especies menores:

pernas negras, connexivos com manchas amarellas em fórmula de ventosas: *Triatoma infestans*.

com manchas amarellas, sem a fórma de ventosa:

Triatoma maculata.

pernas com uma faixa amarella no femur: **Triatoma brasiliensis.**

No genero *Rhodnius* só uma especie é transmissora: o *Rhodnius prolixus*, embora numerosas outras tenham sido encontradas em diversos paizes.

Do genero *Heratirus* foi o "*Heratirus culcidateus*" encontrado na Colombia e na Venezuela, vivendo numa altitude de 1200 metros e capaz de transmittir a doença.

Estes insectos têm, em geral, habitos domiciliarios. O "*Paustrogylus geniculata*", entretanto, é mais commumente encontrado nos domicilios dos tatús, em nosso paiz, e outras especies têm no estrangeiro sido tambem observados com habitos silvestres.

Vivem nos domicilios, alimentam-se do sangue do homem e dos animaes, mais commumentes são vistos depois de apagadas as luzes. Permanecem durante as horas de claridade nas frestas das paredes e em objectos de pouco uso como malas e procuram, em geral, as partes descobertas para picar. São insectos de evolução pauro-metabolica, oviparos. Podem viver longo tempo, annos mesmo, e permanecem habitualmente infectados durante toda a vida.

Evolução
geral do processo
infectuoso

A trypanosomiase americana póde ser considerada uma infecção geral metastatica.

Realizada a invasão do organismo por um dos processos anteriormente descriptos, picada, deposição de material infectante á superficie da pelle ou das mucosas, etc., excluida, é bem claro, a infecção congenita, fórma-se, no ponto de penetração do parasito, processo inflammatorio localizado. As fórmas sanguicolas introduzidas no tecido (tecido subcutaneo, mucosa conjunctival, mucosa buccal, etc.) transformam-se em leishmanias e iniciam a multiplicação por divisões binarias successivas.

Realizada a penetração pela pelle ou pelas mucosas observa-se reacção inflammatoria e multiplicação de try-

panosomas no tecido celular subcutaneo, mas é principalmente nos musculos das regiões visinhas, dada a affinidade electiva do parasito para o tecido muscular, que mais accentuada é a reacção.

Do fóco inflammatorio inicial são, em seguida, lançadas em circulação unidades parasitarias que, ao penetrarem a corrente sanguinea, adquirem a fórma flagellada. A verificação do fóco inflammatorio local e inicial tem sido feita por alguns investigadores (Chagas, E. Dias) experimentalmente, em animaes.

E. Chagas, infectando voluntarios, por injeccões no tecido subcutaneo, por deposição de fezes contaminadas de insectos, na mucosa conjunctival, verificou a formação de tal processo primario, antes do apparecimento dos symptomas geraes da doença e do parasito no sangue peripherico.

Uma grande parte dos trypanosomas lançados em circulação é destruida pelas defesas do plasma (phagocytose, anticorpos, etc.); aquelles elementos, entretanto, que escapam á aggressão vão, de accordo com suas affinidades, localisar-se em outros tecidos, preferencialmente no tecido muscular e no tecido nervoso. Formam-se, então, por processo metastatico, servindo o sangue de meio de transporte, novos fócos inflammatorios que effectivam a generalização do processo inicialmente local.

Dos fócos secundarios assim formados, são lançados na corrente sanguinea novas unidades parasitarias que, por identico mechanismo, determinam a producção de novos fócos.

De accordo com esse mechanismo evolutivo, representam-se os symptomas clinicos da doença e se evidenciam seus differentes processos pathogenicos.

O inicio é marcado pelo apparecimento no ponto de penetração do protozoario, do fóco inflammatorio caracterizado, principalmente, pela presença de agglomerados de parasitos com as characteristics morphologicas de leishmanias e de exsudato inflammatorio constituido, principalmente, de cellulas mononucleares (cellulas plasmaticas,

grandes mononucleares e lymphocytos). Tal phenomeno melhor se evidencia quando a penetração se dá pelas mucosas (E. Chagas) e mais intensa é sempre a do tecido muscular visinho do local de penetração do parasito.

Em seguida, em virtude do lançamento periodico ou continuado de trypanosomas no sangue circulante, apparecem symptomas toxemicos consequentes á presença de elementos extranhos no sangue circulante e possivelmente de toxinas elaboradas pelos parasitos. A febre constitue, nesse momento, o symptoma mais caracteristico, habitualmente continua, outras vezes irregular, outras vezes mesmo intermittente e representa periodo propriamente toxemico ou melhor aquelle em que o sangue é invadido por um numero mais elevado de trypanosomas. Nessa phase, que se segue á formação do fóco inflammatorio inicial os parasitos são em geral encontrados com facilidade ao simples exame entre lamina e laminula, pois que não se criaram ainda, no organismo, especialmente no meio circulante, os elementos de defesa encarregados da destruição do germen.

Decorrido algum tempo mais, os trypanosomas difficilmente podem ser encontrados em circulação, não querendo isto dizer que ahi não existem; é que parasitos lançados em maior ou menor numero do fóco inflammatorio primario e dos focos secundarios, rapidamente e em sua maior parte são destruidos pelos elementos de defesa já formados. Neste momento desaparecem, em geral, os symptomas toxemicos, a temperatura volta a niveis normaes ou quase normaes e são os processos pathogenicos visceraes, devidos á localisação parasitaria na intimidade dos tecidos e as lesões ahi determinadas que condicionam o quadro clinico da doença.

De accordo com a séde e a intensidade das lesões, no systema nervoso, no coração ou em outros orgãos se expressam os syndromas clinicos diversos da trypanosomiase americana.

Ao primeiro periodo de evolução da doença, isto é, áquelle em que predominam os signaes toxemicos e no

qual, com facilidade, se encontram trypanosomas no sangue peripherico, dá-se habitualmente a denominação de periodo agudo. Chama-se phase chronica áquella em que não mais podem ser encontrados com facilidade parasitos, ao simples exame a fresco do sangue peripherico, e na qual principalmente se observam symptomas devidos a alterações physiopathologicas de diferentes órgãos eapparelhos.

Nas infecções congenitas realiza-se a invasão do organismo fetal atravez da placenta, estando assim os processos pathogenicos completamente constituídos por occasião do nascimento.

A intensidade dos processos pathogenicos da trypanosomiase americana depende de varios factores, relacionados alguns com o parasito e outros com o organismo infectado.

O parasito tem, como já foi visto em linhas anteriores, variações raciaes accentuadas que, principalmente, condicionam graus diversos de virulencia. Assim, as passagens successivas no organismo humano reduzem tal propriedade biologica e determinadas amostras do protozoario, provenientes de animaes silvestres, apresentam-na grandemente exaltada.

Relativamente ao hospedador, são as condições actuaes de resistencia de importancia fundamental na producção da doença. O individuo adulto mostra-se mais resistente do que a creança (E. Chagas).

As resistencias oppostas pelo organismo humano á infecção pelo "T. cruzi" são definidas pela attenuação das propriedades vitaes do parasito, quando de sua passagem pelo organismo do homem. Segundo o ponto de vista de E. Chagas são mesmo necessarias infecções successivas, isto é, reinoculações para a determinação, em um individuo adulto, da doença com seus processos pathogenicos caracteristicos. Taes reinfeções se realizam no féto, pois que a contaminação se processa durante toda a gestação.

Nos voluntarios infectados por E. Chagas não foram, em tempo algum, observados processos pathogenicos de

grande intensidade e em todos elles foi feita sempre uma unica inoculação.

Nas zonas em que a doença é endemica existem habitualmente condições favoraveis á realização de inoculações repetidas, dada a exposição constante dos individuos ao material infectante do insecto.

A variação numerica do parasito no organismo humano e no organismo de animaes experimentalmente infectados traduz de modo claro a intensidade desta reacção organica contra a infecção. Nas primeiras phases são encontrados agglomerados parasitarios em diversos tecidos, com relativa facilidade e habitualmente em grande numero, o que não acontece no periodo chronico, em que é habitualmente difficil a verificação do trypanosoma nos tecidos.

De accordo com Chagas não seriam necessarias re inoculações para a determinação dos processos pathogenicos de maior intensidade. Os proprios trypanosomas transportados de um a outro territorio organico, pela corrente sanguinea, seriam sufficientes á determinação de taes processos. Não existiriam no organismo, em tempo algum, elementos de defesa sufficientemente intensos para a atenuação da infecção. Experimentalmente, no entanto, taes factos não se confirmam; individuos afastados precocemente de zonas infestadas mostram parada evolutiva da doença ou atenuação da infecção.

As alterações histo-pathologicas dos órgãos e appa relhos devem, na trypanosomiase americana, ser estudadas em detalhe.

Anatomia
pathologica

Na phase aguda da doença são as lesões anatomo-pathologicas principalmente caracterizadas pela reacção inflammatoria de caracter agudo em torno dos agglomera dos parasitarios dos differentes órgãos e tecidos.

No local de penetração do parasito, tecido subcutaneo ou mucosa, observa-se, já nos primeiros dias de evolução do processo, multiplicação intensa dos corpusculos leishmaniformes, em torno dos quaes apparece um exsudato inflammatorio abundante, caracterizado, como vimos em li-

nhas anteriores, pela presença de células plasmáticas, grandes mononucleares e lymphocytos. Os aglomerados parasitários são mais abundantes nos elementos musculares visinhos do ponto de penetração, dada a maior afinidade do "Trypanosoma cruzi" para tal tecido.

Processada a generalização do processo infectuoso, são principalmente as lesões musculares e nervosas que caracterizam as alterações anatomo-pathológicas da phase chronica da doença.

Tanto nos musculos lisos como nos musculos estriados são encontrados parasitos e em torno destes ha reacção mononuclear característica; é, entretanto, no musculo cardiaco que o processo assume maior vulto. Ahi se evidenciam signaes de uma myocardite aguda caracterizada pela presença de focos inflammatorios multiplos e de aglomerados parasitários que determinam, mechanicamente e por processo toxico, a destruição da fibra miocardica.

Algumas vezes localisada apenas em determinados elementos do coração, assume a myocardite da phase aguda da trypanosomiase americana, mais commumente, o aspecto de myocardite diffusa extensiva a todo o orgão. Macroscopicamente encontra-se o coração com as paredes flacidas e dilatadas. Podem algumas vezes serem vistos pequenos focos hemorrhagicos sub-endocardicos.

No systema nervoso, principalmente no systema nervoso central, encephalo e medulla, existem, na phase aguda, lesões numerosas, caracterizadas sempre pelos aglomerados de leishmanias e pelo exsudato inflammatorio mononuclear. Pequenos focos hemorrhagicos podem ser vistos e as meninges encontram-se habitualmente congestas.

O baço mostra-se augmentado de volume, congesto e com a polpa diffluenta. O exame histologico desse orgão revela um accumulo consideravel de sangue, com dilatação dos seios e dos cordões, aspecto semelhante ao que se observa nas infecções generalizadas.

O figado é, em geral, crescido, com o desenho lobular

pouco nitido e de côr amarella, alterações estas consequentes a um processo toxico de degeneração gorda.

É constante na phase aguda dessa trypanosomiase a hyperplasia dos ganglios lymphaticos, não só periphericos como profundos.

Localizações parasitarias não só nesses órgãos, baço, figado, ganglios lymphaticos, thyreoide, etc. são frequentes, porém mais vezes é o parasito encontrado com as lesões typicas por elle determinadas no systema nervoso e no systema muscular.

A glandula thyreoide apresenta-se habitualmente augmentada desde os primeiros momentos da phase aguda da doença; nella são ás vezes encontrados agglomerados parasitarios, outras vezes não.

A morte no primeiro periodo da trypanosomiase americana é consequencia, ora da intensa toxemia, succumbindo os individuos com grandes elevações thermicas, perturbações nervosas, principalmente meningeanas, accentuadas, ora devida ás intensas lesões parenchymatosas do musculo cardiaco, que determinam o exito lethal por insufficiencia aguda do coração. Passada, no entanto, essa phase e mostrando-se o organismo capaz de resistir á actividade pathogenica inicial do protozoario assumem as lesões aspecto diverso, que caracteriza a fórmula chronica da trypanosomiase.

Ainda ahi define-se a infecção pela existencia de lesões multiplas, localizadas em differentes territorios organicos, mas principalmente assetadas no coração e no systema nervoso. De um modo geral, caracteriza-se esta phase pelas lesões a um tempo intersticiaes e parenchymatosas; licalizando-se o parasito no musculo cardiaco, no systema nervoso ou em qualquer outro órgão, onde provoca a destruição mais ou menos extensa dos elementos parenchymatosos, não só pela actividade mechanica (multiplicação intensa dos organismos parasitarios) como tambem pela acção toxica.

Os elementos parenchymatosos destruidos são substituidos pelo tecido de sustentação que prolifera.

Os parasitos que, emigrados dos agglomerados de determinada região attingem outros elementos, ahí determinam, em phase inicial de localisação, reacções inflammatorias com as características da phase aguda, isto é, destruição de cellulas parenchymatosas e producção de exsudato inflammatorio. Observando-se, então, um cõrte de orgão na phase chronica encontram-se sempre, de mistura, lesões intersticiaes e lesões parenchymatosas. No coração, por exemplo, ao lado da fibrose extensa, que muitas vezes substitue as fibras myocardicas de extensas regiões, observam-se lesões inflammatorias de character agudo, fibras musculares destruidas, com intenso exsudato inflammatorio e não raro a presença de agglomerados de parasitos.

Com a evolução da infecção fórman-se, é bem claro, nos differentes tecidos, condições de defesa e reacção que de certo modo attenuam a evolução do processo e não havendo superinfecções interrompem as lesões sua evolução habitual.

Em consequencia das reacções de defesa contra a infecção é o "Trypanosoma cruzi" encontrado com difficuldade nos cõrtes na segunda phase da doença.

O coração é sêde de uma myocardite ao mesmo tempo intersticial e parenchymatosa, que se localiza não só nos elementos especificos como nos elementos ordinarios de contracção e que habitualmente assume grande extensão. Dahí o numero elevado de perturbações cardiacas, observadas na trypanosomiase americana.

O systema nervoso central é egualmente sêde de lesões numerosas que dão ás alterações nervosas da doença o aspecto de uma encephalo-myelite chronica diffusa. O parasito pôde ser visto no systema nervoso, localizado nas proprias cellulas pyramidaes, determinando a destruição de taes elementos. A proliferação ahí do tecido de sustentação, como no musculo cardiaco, é a consequencia da destruição desses elementos parenchymatosos.

Facto curioso foi assignalado por Villela e Torres, em seus estudos de histo-pathologia do systema nervoso da

trypanosomiase e consiste no encontro de agglomerados parasitarios em regiões afastadas de territorios vasculares. É que as cellulas endotheliaes dos capillares tem a propriedade de, englobando leishmanias do "Trypanosoma cruzi", transportal-as por diapedese atravez das paredes dos vasos a zonas mais distantes.

O estudo dos processos pathogenicos da trypanosomiase americana tem sido realizado por numerosos investigadores, entre os quaes Chagas, Torres, Villela, Gaspar Vianna, Rocha Lima, Crowell, e outros. Tendo a doença, durante todo o curso, caracter de uma infecção geral metastatica, podem ser encontradas lesões em um grande numero de orgãos e aparelhos e que determinam a produção de numrosas syndromes clinicas.

Fórmias agudas

O numero de casos de trypanosomiase americana, até agora observados, em periodo agudo é relativamente pequeno.

Segundo o conceito de Chagas, são raras as fórmias agudas porque o maior numero de infecções, nas regiões em que a doença é endemica, realiza-se por processo congenito, sendo a molestia observada quando já os processos pathogenicos se generalisaram, e nos organismos doentes já se estabeleceram as diversas reacções de defesa.

O numero relativamente pequeno de doentes observados em periodo agudo, o tem sido mais commumente nas epochas da primavera e do verão, porque coincidem estas estações com o periodo em que o insecto transmissor se acha em phase alada, com capacidade de vôo, e mais apto a realizar a transmissão.

Em todas as descrições feitas até agora, tem sido deixada á margem a questão do processo inflammatorio inicial da doença. Este foi por E. Chagas perfeitamente caracterisado em uma série de experiencias humanas.

A infecção pelo "Trypanosoma cruzi" caracteriza-se em sua phase inicial, por um processo inflammatorio primario seguido de generalização. A inflammação local é encontrada no ponto de penetração dos trypanosomas na pelle ou mucosa e nas regiões vizinhas. Traduz-se, ao

exame, por augmento de volume local, rubor, augmento de temperatura e phenomenos dolorosos não muito accentuados. Tal processo tem, habitualmente, duração curta e precede de modo constante o apparecimento dos symptomas geraes do periodo agudo da infecção.

E. Chagas, inoculando individuos no tecido cellular subcutaneo, observou o apparecimento do fóco inflammatorio local ao cabo de 10 dias. Infectando atravez a mucosa conjunctival, notou o apparecimento de lesões locais ao fim de 8 dias. Em um e outro casos, os symptomas geraes, febre e toxemia, appareceram ulteriormente.

A duração de tal processo é, habitualmente, de 8 a 10 dias.

Romaña, na região do Chaco argentino, observou casos agudos com lesões primarias das conjunctivas e considera taes symptomas de importancia fundamental.

Os symptomas geraes da fórmula aguda que traduzem a formação de focos inflammatorios multiplos em diferentes orgãos e aparelhos, caracterizam-se não só por phenomenos relativos ás localizações lesionaes e parasitarias, como ainda por phenomenos geraes de invasão sanguinea. A toxemia manifesta-se, nesse periodo da doença, por elevação thermica, mais ou menos accentuada, assumindo a febre ora o caracter continuo, ora o caracter intermittente, ora o typo irregular.

Em inoculações experimentaes, no homem, observou E. Chagas, com certa constancia, curva thermica inicialmente continua e em seguida intermittente até ao fim da phase aguda da doença. Adynamia, perturbações nervosas de natureza diversa, prostração accentuada, outras vezes delirio e, frequentemente, syndromas meningeanos são observados com frequencia na primeira phase da trypanosomiase americana. Não raro sobrevem a meningo-encephalite diffusa e aguda, sempre mortal.

Os trypanosomas podem ser encontrados, com certa facilidade, nesta phase da doença, no sangue peripherico. Nas crianças, ás vezes, em numero elevado em relação com a intensidade da infecção. Nos adultos, segundo E. Cha-

gas, o numero de parasitos do sangue peripherico, na phase aguda, é sempre muito reduzido (no maximo 8 por lamina).)

O coração é, como já foi referido anteriormente, séde de uma myocardite aguda extensa que, commummente, occasiona alterações physio-pathologicas das mais graves, e que levam á morte por insufficiencia aguda do myocardio.

Os ganglios lymphaticos periphericos acham-se constantemente hyperplasicos, tanto nas pleiades periphericas como nas profundas.

O figado tem o volume, habitualmente, augmentado e é frequentemente tomado pela degeneração gorda.

O baço tem, na grande maioria dos casos, o aspecto que habitualmente assume nas infecções generalizadas, augmento de volume, congestão, polpa diffluenta, etc.

Já desde as primeiras phases da infecção pelo "Trypanosoma cruzi" é visto o augmento da glandula thyreoide.

A phase aguda da doença dura, habitualmente, cêrca de 1 mez. Resistindo os individuos infectados a esta primeira aggressão parasitaria, estabelecem-se no organismo condições de defesa que, de certo modo, attenuam os processos pathogenicos do primeiro periodo. Passam, assim, á phase chronica, que é, principalmente, caracterisada pela associação de diversas syndromes clinicas, com predominancia de determinado conjuncto symptomatico.

Pela maior evidencia de uma ou outra syndrome systematizam-se as fórmulas chronicas da trypanosomiase, em fórmulas cardiacas, fórmulas nervosas, fórmulas glandulares, etc.

Fórmulas chronicas

Passada a phase aguda da infecção, estabelecem-se nos organismos infectados, condições de reacção e defesa que, attenuando consideravelmente os processos pathogenicos produzidos pelo trypanosoma, não tiram, entretanto, á doença o character de uma infecção generalisada. De facto, é pela formação constante de novos focos inflammatorios, que a doença se estende e que progridem as lesões histo-pathologicas.

A fôrma cardíaca da trypanosomiase americana foi inicialmente estudada por Chagas e Villela e mais recentemente por E. Chagas. É seguramente a mais frequente das fôrmas clínicas da doença. Encontra-se habitualmente associada a outros symptomas, especialmente symptomas nervosos, mas bem se define em um typo áparte, pela intensidade dos processos pathogenicos e pela evidencia dos symptomas.

Fôrma cardíaca

Localiza-se o "Trypanosoma cruzi" no myocárdio, deixando habitualmente intactas as membranas pericárdicas, o endocárdio e as valvulas. No musculo cardíaco são numerosas as lesões e podem ser encontradas em quaesquer regiões do musculo do coração. É de accordo com taes localizações e com a intensidade dos processos pathogenicos, que se caracterizam os symptomas dessa fôrma da doença.

Predominam, na trypanosomiase americana, symptomas cardíacos consequentes a alterações do rythmo, pois que existindo localizações lesionaes multiplas, commumente nos elementos especificos de conducção, numerosas são as irregularidades do compasso do coração.

E. Chagas em seu trabalho sobre a fôrma cardíaca da trypanosomiase americana, descreve symptomas subjectivos consequentes á deficiencia contractil e a alterações do rythmo cardíaco. Os primeiros, principalmente constituídos pela dyspnéa expontanea, de esforço e emotiva, a tosse, as dôres precordiaes e as sensações abdominaes, de pletora ou dôr. Entre os segundos refere, principalmente, a sensação incommoda dos batimentos cardíacos irregulares, ou palpitações, traduzidas em linguagem vulgar, nas zonas de trypanosomiase endemica, pelos termos de "baticum" e "batadeira". Refere ainda entre os symptomas subjectivos, aquelle a que vulgarmente dão os doentes a denominação de "avexame", que traduz um mixto de alterações nervosas e anomalias cardíacas, e que é habitualmente acompanhado de um cortejo de sensações, taes como o mêdo da morte, a instabilidade, o desejo de isolamento do meio, a irritabilidade, etc., consequentes

provavelmente ás localizações parasitarias e lesões no sistema nervoso. Vertigens e tonturas são ainda, segundo E. Chagas, sensações subjectivas, devidas a irregularidades do rythmo do coração.

Os signaes objectivos revelados pelo exame physico, evidenciam sempre o coração muito augmentado de volume. Habitualmente o augmento é total, mas é nos ventriculos que mais se accentua, dando ao orgão o aspecto bovino. Faz-se tal augmento geralmente por dilatação e não por hypertrophia.

As bulhas mostram-se habitualmente muito apagadas, principalmente a primeira, que expressa a irregularidade funcional dos ventriculos. Assume ás vezes proporções consideraveis, e casos ha em que a primeira bulha torna-se praticamente inaudível.

Os ruidos de sôpro só apparecem quando vêm denunciar alterações funcionaes das valvulas. O clangor da 2.^a bulha não é encontrado senão na occorrença secundaria de outras infecções.

A hypotensão arterial é, de regra, muito accentuada. O nivel habitual da tensão systolica nos casos de média gravidade e de evolução não muito avançada, é de 100 mms. sem que a tensão diastolica soffra alteração apreciavel. Não é raro serem encontrados niveis de tensão systolica inferiores a 100 mms., ás vezes a 60 e 50 mms. A baixa de tensão se faz pela reducção da maxima, não havendo elevação da pressão diastolica.

A congestão visceral apparece nos casos avançados de insufficiencia cardiaca.

Os edemas são raros, porque para sua formação apenas existe o elemento circulatorio, sem interferencia de factores renaes ou quaesquer outros.

O quadro clinico apresentado pelos portadores da fórma cardiaca da trypanosomiase americana, é perfeitamente caracteristico de uma myocardite pura: coração grandemente dilatado, com o compasso irregular, sem grandes edemas, nem hypertensão ou ruidos de lesões valvulares.

A infecção se assesta exclusivamente no myocardio e em seus elementos especificos, deixando integros o systema vascular, o endocardio, o pericardio e o systema renal.

Ainda E. Chagas, estudando as alterações do rythmo cardiaco, nessa fórmula da doença, encontrou em estudo electrocardiographico os seguintes dados estatisticos:

Alterações do complexo auricular	89 %
Alterações do complexo ventricular	98 %
Irregularidades do rythmo sinusal	18 %
Dissociação auriculo-ventricular	32 %
Rythmo nodal	15 %
Extrasystoles	89 %
Tachysystolia auricular	6 %
Fibrillação auricular	3 %

As alterações do complexo ventricular traduzem, pela sua frequencia e intensidade, a extensão da myocardite, bem como a frequencia de localizações parasitarias no myocardio.

As perturbações da excitabilidade cardiaca, principalmente traduzidas pelas extra-systoles, a tachysystolia e a fibrillação das auriculas e ventriculos são frequentes.

O pulso lento permanente, realizando o quadro symptomatico da syndrome de Adams-Stockes, é mais vezes encontrada na trypanosomiase americana do que em quaesquer outras myocardites chronicas.

A alternancia cardiaca apparece, em geral, nos casos de maior gravidade.

O rythmo de galope é pouco frequente, porque faltam os factores determinantes de tal irregularidade. A infecção determina myocardite ao mesmo tempo intersticial e parenchymatosa, com a destruição dos elementos musculares e a substituição destes por elementos conjunctivos que, dotados de pouca elasticidade, difficultam a produção de tal rythmo.

E. Chagas chama a atenção para o grande numero de modificações da onda T do electrocardiogramma na trypano-

nosomiase americana. Como se sabe, a onda T traduz de modo bastante fiel o estado funcional dos ventriculos.

O tempo de evolução da fôrma cardiaca é extremamente variavel, de accordo com a intensidade do processo, sua localização e, mais do que tudo, com as possibilidades de novas infecções. Segundo o ponto de vista de E. Chagas são necessarias infecções successivas e repetidas, para que no coração se observem processos pathogenicos da intensidade dos que podem ser encontrados em individuos que succumbem nas regiões e que a doença é endemica.

Em geral, não vivem os individuos affectados além dos 50 annos. A morte sobrevem de modo diverso, de accordo com a modalidade clinica da fôrma cardiaca e o aspecto das alterações anatomicas. A capacidade vital dos doentes é sempre muito diminuida, não só porque a defficiencia circulatoria é consideravel, como tambem porque ás alterações cardiacas se associam, em geral, outras perturbações organicas, principalmente glandulares e nervosas.

Em qualquer das modalidades da fôrma cardiaca é o individuo um miopragico no que respeita á actividade productiva, mas é tambem um degradado em todas as funções organicas.

A morte ocorre de modo lento ou de modo subito, e diversos são os mecanismos de uma e outra modalidades.

A morte lenta é consequencia da insuficiencia cardiaca progressiva, e encontra razão pathogenica no processo extenso de myocardite. Faz-se por accentuação progressiva dos symptomas de defficiencia circulatoria, symptomas condicionados por uma dilatação cada vez mais accentuada do coração e menor capacidade funcional desse órgão. É a terminação classica por asystolia chronica progressiva.

E. Chagas observou a incidencia da morte subita em 22,8 % dos casos examinados e a morte lenta apenas em 5,7 %. É seguramente a doença que porcentagem mais alta apresenta de mortes subitas.

De accordo ainda com E. Chagas, a morte subita ocorre em casos de:

Alterações dos complexos auriculares .	87,5 %
Alterações dos complexos ventriculares	100,0 %
Irregularidades do rythmo sinusal	12,5 %
Dissociação auriculo-ventricular	12,5 %
Rythmo nodal	12,5 %
Extrasystoles	100,0 %
Tachysystolia auricular	0,0 %
Fibrillação auricular	12,5 %

Póde a morte subita ser interpretada nas seguintes hypotheses: a) morte subita por defficiencia de irrigação nervosa; b) morte subita por exgottamento da capacidade de contracção ventricular e c) morte subita pelo apparecimento subito da fibrillação dos ventriculos.

O primeiro é o typo de morte que ocorre nos casos de dissociação auriculo-ventricular completa e coração lento, permanente ou transitorio. O segundo se observa quando o processo myocardico é por demais extenso, e os fócios anormaes de excitação se tornam excessivamente numerosos. O numero de excitações heterotopicas é cada vez maior, formam-se em cada momento novos fócios de extrasystolia e a capacidade de excitação do musculo decresce rapidamente, até que não seja mais compativel com as funcções circulatorias. O terceiro typo ocorre, segundo E. Chagas, naquelles individuos frequentemente accommettidos de paroxysmos extrasystolicos. Quando um desses paroxysmos se prolonga por demais, o musculo ventricular, de capacidade já diminuida, não resiste ao esforço exigido e entra em fibrillação. A morte sobrevem como uma consequencia da fibrillação ventricular prolongada.

Segundo o conceito de Carlos Chagas são as fórmas nervosas da trypanosomiase, principalmente, devidas á infecção congenita, pois que mais vezes se observam nas primeiras edades da vida, e não raro nos primeiros mezes.

Fórma nervosa

Chagas, Gaspar Vianna, Villela e Torres estudaram de modo minucioso essas fórmulas da doença.

A systematisação clinica da fórmula nervosa da trypanosomiase americana foi realizada por Collares Moreira.

Na phase aguda da doença póde a affecção do systema nervoso ser enquadrada no typo de uma meningo-encephalite aguda diffusa, sempre de maior gravidade. Incide mais commumente em creanças de alguns mezes, ou nos primeiros annos da vida, e leva, de regra, a exito lethal.

O primeiro indicio de que esse processo evolue para tal fórmula grave, é a accentuação dos phenomenos toxicos iniciaes. A febre eleva-se a 40° e mais, permanecendo a esse nivel, sem remissão. O exame do sangue revela a presença de numero mais elevado de parasitos na corrente circulatoria.

A cephaléa apparece com grande intensidade, do mesmo modo que se estabelece o movimento pendular da cabeça, com insomnias, gritos estridentes e gemidos continuados. Não ha em geral delirio, dada a baixa idade em que a infecção aguda habitualmente acomette o paciente.

São frequentes os vomitos, chamados em projectil, sem estado nauseoso anterior.

A esse estado de excitação inicial succede ás vezes o de torpor cerebral profundo. Apparecem, em seguida, convulsões clonicas, em geral, generalizadas.

A contractura generalizada ou localizada em certos musculos é, sobretudo, o apanagio de casos de evolução demorada. A rigidez da nuca é frequente e o signal de Kernig a regra.

Nas fórmulas chronicas nervosas, assume a doença o typo geral das encephalopathias infantis (sufficientemente extensa, grave e precoce no apparecimento).

Mais frequentes são as diplegias cerebraes, com as três modalidades syndromicas, ora isoladas, ora associadas, a syndrome de Little, a dupla hemiplegia e a syndrome pseudobulbar.

Menos frequentes, porém commumente associadas ás diplegias cerebraes encontram-se syndromes de defficiencia intellectual, syndromes epilepticas, syndromes de movimentos involuntarios.

Na fórma chronica da trypanosomiase americana, ainda segundo Collares Moreira, são verificados, ás vezes, vicios de desenvolvimento geral do organismo. Em certos casos, o desvio morphologico realiza o typo do infantilismo, com a exiguidade do talhe, estado rudimentar dos orgãos genitales, ausencia dos caracteres sexuaes e secundarios, e debilidade mental. Taes casos podem ser incluídos no conceito amplo das syndromes neuro-endocrínicas.

Na maioria dos casos, á proporção que os doentes avançam em idade os symptomas da fórma nervosa se attenuam gradativamente; mesmo nos casos leves, entretanto, permanecem, como attestado do processo encephalopathico, os desvios morphologicos e a debilidade mental. Em outros casos, quase sempre nos de dupla hemiplegia, os symptomas fixam-se definitivamente, acarretando para o individuo a condição de invalidez physica e psychica.

Para o lado de outros orgãos e aparelhos, são frequentemente encontradas alterações histo-pathologicas, habitualmente associadas ás fórmas clinicas principaes da doença, fórma cardiaca e fórma nervosa, outras vezes isoladas. É assim que localizações parasitarias, e lesões das capsulas suprarenaes e dos rins (Burle de Figueiredo), dos pulmões, do figado, do baço, dos orgãos genitales, têm sido estudadas por diversos investigadores, entre os quaes Chagas, Villela, Pinheiro Chagas e Leocadio Chaves. As perturbações glandulares, principalmente, merecem attenção especial, e são a causa de desordens vegetativas multiplas, encontradas com frequencia, na doença de Chagas. Fórmas diversas

Em quase todas as regiões de trypanosomiase americana endemica, encontra-se essa doença associada ao bocio. Chagas, desde os seus estudos iniciaes, attribuiu o bocio de taes regiões á infecção pelo "Trypanosoma cruzi", Bocio

não existindo, entretanto, até o presente momento, facto experimental, que confirme a doutrina desse investigador.

No Brasil têm sido encontradas numerosas regiões de bocio endemico, em que falta a trypanosomiase americana, mas é seguramente surprehendente a frequencia do bocio nas zonas em que grassa a doença.

E. Chagas em excursão pelo interior do Estado de Minas Geraes, zona do Triangulo Mineiro, teve oportunidade de realizar verificação epidemiologica curiosa, que de certo modo confirma a doutrina inicial de Chagas.

Na cidade de Araxá, o limite entre a zona urbana e a zona suburbana é perfeitamente nitido. As habitações da zona urbana apresentam condições desfavoraveis á permanencia de triatomas, porque tem paredes rebocadas e caiadas, ao passo que os domicilios suburbanos são todos do typo de cafúas, nas quaes se encontram via de regra abundantes triatomas infectados. Nas casas caiadas e rebocadas, onde não existem barbeiros não são encontrados, em geral, casos de trypanosomiase, emquanto que nas cafúas a porcentagem de infecção é habitualmente total. Nos habitantes dessas cafúas a existencia do bocio é constante, não sendo, de regra, encontrada qualquer hypertrophia da thyreoide nos individuos isentos de trypanosomiase. Ora, uns e outros são sujeitos ás mesmas condições climaticas, ao mesmo abastecimento de agua e ás mesmas condições alimentares, existindo como factor diverso apenas a infecção pelo "Trypanosoma cruzi". Tal facto, segundo o ponto de vista de E. Chagas, associa intimamente o bocio á trypanosomiase americana.

Diagnostico

Os processos de diagnostico usados na verificação da incidencia da trypanosomiase americana são numerosos. Clinicamente, póde-se diagnosticar a doença de Chagas, quando em creanças de zonas onde existe o barbeiro se encontra a polyadenia com bocio, esplenomegalia, perturbações do desenvolvimento, e myxo-edema acompanhando syndromes febris agudas. Nos adultos de taes regiões é principalmente a frequencia de perturbações nervosas caracteristicas, de alterações da actividade cardiaca, do bo-

cio e dystrophias ou disfunções glandulares, que levam o pesquisador á suspeita da existencia do mal.

Os dados epidemiologicos que favorecem a verificação da doença de Chagas em determinada região, são constituídos pela existencia de animaes silvestres infectados pelo "trypanosoma cruzi" e a presença de triatomas tambem infectados nos domicilios humanos, além da occorrença das diferentes syndromes clinicas caracteristicas.

A pesquisa do parasito no sangue peripherico ao exame directo dos doentes, só fornece resultados uteis na primeira phase, quando os protozoarios existem em abundancia na corrente sanguinea. A inoculação, entretanto, do sangue em animaes sensiveis, especialmente cobayos, constitue processo diagnostico de escolha. A injecção de 5 a 10 cc. de sangue, determina nos casos positivos a infecção deses animaes, ao cabo de um tempo variavel, entre 20 e 60 dias (Chagas, Villela, Bicalho).

A infecção do insecto transmissor, por picada, em individuo infectado é outro meio habitualmente empregado para o diagnostico da trypanosomose americana. Alimentando larvas de barbeiro ou barbeiros adultos em doentes, mesmo no periodo chronico da infecção, obtem-se, com relativa facilidade, a infecção desses insectos ao cabo de cerca de 20 dias.

O processo que melhores resultados tem fornecido para a verificação dessa trypanosomiase humana é, entretanto, o das reacções serologicas de fixação do complemento, inicialmente estudado por Machado e Guerreiro. Consiste em uma modificação da reacção de Bordet-Wassermann, usando como antigenos orgãos, principalmente baço, de cãesinhos grandemente infectados. Além de Machado e Guerreiro, Chagas, Villela, Lacorte, e mais recentemente E. Dias, têm aperfeiçoado consideravelmente tal reacção. Lacorte, em sua these de doutoramento, encontrou as seguintes porcentagens de positividade:

porcentagem global	79,5 %
fórmias nervosas	100 %

mesma familia, em particular os de flagellados de invertebrados, são de differenciação muito mais complexa e subtil, portanto mais sujeitos a discussão; é facil comprehender-se que, si a distincção entre esses generos fôsse tão simples, baseada em caractéres tão fragrantés, quanto á separação entre Trypanosoma e Schizotrypanum, não haveria motivo nem justificação razoavel para tão prolongadas controversias sobre a systematica dos grupos da referida familia.

“O facto de haver sido o genero de Chagas baseado na existencia de uma multiplicação schizogonica e, ainda menos, o de ter sido elle regeitado pelo seu autor em consequencia de observações erroneas de outros pesquisadores, não obsta a que, uma vez que se reconheçam outras razões que nitidamente permittam sua caracterização, seja o mesmo mantido. A inexistencia de uma schizogonia, tal como Chagas a descreveu inicialmente, não constitue argumento decisivo a desfavor da manutenção do genero, porquanto outras propriedades do flagellado ha, que muito o distanciam dos flagellados da mesma familia que lhe são mais proximos

Reconhecidas as razões para a formação de um genero á parte para o parasito da trypanosomiase americana, deve-se, em vez de dar-lhe outro nome, conservar o nome primitivo, Schizotrypanum, o qual não é mais tomado segundo sua accepção original”

CAPITULO 7

LEISHMANIOSES

As leishmanioses são doenças que grassam endemicamente, ou sob a fôrma de surtos epidemicos nas regiões de clima tropical e intertropical.

Historico

As primeiras observações sobre estas doenças datam de 1869 e foram realizadas pelas autoridades medicas inglezas da India, que observaram em Assam, entre os nativos, uma molestia de alto indice lethal e que a principio confundiram com a malaria maligna. A denominação local era de Kala-Azar, que significa pelle negra.

Em 1889, Giles, encontrando ovos de anchylostomos nas fezes de individuos portadores da doença, considerou-a como uma fôrma de anchylostomiasis.

Ross, em 1898, julgou-a uma associação da malaria a infecções secundarias diversas.

Bentley, em 1902, suppoz ser o Kala-Azar uma fôrma maligna da febre de Malta.

Em 1903, Manson, suggeriu que pudesse ser causada por um trypanosoma e logo a seguir Leischman, examinando o baço de um soldado morto em 1900, encontrou corpusculos que suppoz serem fôrmas degeneradas de um trypanosoma.

Approximadamente a esse tempo, Donovan descrevia parasitos identicos, encontrados por puncção do baço, em casos de Kala-Azar.

bre intermittente com duas elevações diarias. A medida que a doença evolue, surgem alterações sanguíneas caracterizadas por baixa considerável do número de glóbulos brancos com aumento relativo dos mononucleares. O aumento do volume do baço se inicia nesta primeira fase, do mesmo modo que a hepatomegalia. As condições gerais do doente se tornam progressivamente mais precárias, até que ao cabo de cerca de um a dois meses, a temperatura cahe a níveis normais ou quase normais e a molestia passa ao período crônico.

No período crônico existem elevações térmicas irregulares, ora acessos febris mais pronunciados, ora pequenas elevações de temperatura, aumento progressivo do volume do baço e do fígado, emagrecimento rápido do doente, accentuação progressiva das alterações sanguíneas anteriormente referidas. A pele modifica nessa fase a coloração e adquire, em geral, tonalidade escura, donde a denominação de kala-azar dada á doença, e que significa pele negra.

Muito commum é a occorrença de syndromes dysenteriformes, ou mesmo de hemorragias intestinaes que estabelecem, não raro, a confusão desta doença com as dysenterias.

Lesões da pele, taes como ulcerações, focos de necrose, etc. apparecem commummente. Nos casos mais graves occorrem lesões da mucosa da bocca, que assumem aspecto muito semelhante ao do noma.

O parasito póde ser encontrado, durante todo o curso da infecção, principalmente no baço, no fígado, na medulla ossea e no sangue. No sangue é encontrado com maior difficuldade, porém de modo mais ou menos constante. Em outros órgãos, como os rins e os ganglios lymphaticos, é ainda frequente o encontro de leishmanias, sempre englobadas por macrophagos ou cellulas endotheliales.

As alterações sanguíneas do kala-azar caracterizam-se pela anemia e pela redução considerável do número dos leucocytos, podendo a leucopenia attingir a menos de

Processos
pathogenicos

mil globulos brancos por mm^3 de sangue, com mononucleose relativa.

A medulla ossea é a séde de localizações parasitarias com infiltração de cellulas plasmaticas, lymphocytos e mononucleares.

O baço mostra-se consideravelmente augmentado de volume, podendo attingir proporções enormes, e as lesões são principalmente constituidas por proliferação do tecido de sustentação e infiltração cellular por cellulas plasmaticas e mononucleares, que se mostram carregadas de parasitos. Ha, além disso, dilatação dos seios venosos e dos cordões de Billroth pelo accumulo de cellulas. O parasito é em geral encontrado em abundancia nesse órgão.

O figado mostra-se augmentado de volume, e apresenta signaes de scirrrose com distensão das cellulas endotheliaes, dos capillares intralobulares, que contêm no plasma numero elevado de parasitos.

Nos ganglios lymphaticos são frequentemente encontrados parasitos em maior ou menor numero.

Na mucosa intestinal apparecem com frequencia processos ulcerosos.

As lesões da pelle e da bocca são tambem ulcerosas e nellas se encontram em geral numerosas fórmulas de leishmanias.

Nos rins, nas capsulas suprarenaes, nos testiculos, no pancreas e nos pulmões, são os protozoarios encontrados com menor frequencia.

A leishmaniose visceral tem habitualmente uma evolução chronica, mas, casos ha em que assume o aspecto de infecção aguda com exito lethal rapido. As mais das vezes, entretanto, tem a doença tempo extremamente longo de evolução, podendo-se prolongar por espaço superior a um anno. A morte ocorre, em geral, em virtude da cachexia progressiva, algumas vezes pela ruptura do baço, outras vezes, entretanto, são infecções secundarias, septicemias, processos bronchopneumonicos que interrompem o curso chronico do kala-azar.

A infecção deixa atraz de si immuniidade duradoura que, não só impede outras infecções pela "Leishmania donovani", mas tambem infecções pelas outras especies de leishmanias.

A lethalidade da doença era, antes do tratamento pelo antimonio, muito elevada (95 %); actualmente em virtude dos processos therapeuticos especificos não se eleva a mais de 5 %.

Diagnostico

O diagnostico do kala-azar é feito, principalmente, pela pesquisa do parasito no sangue, no baço, no figado e na medulla ossea, por coloração ou por cultura em meio apropriado. A puncção do figado e do baço e a trepanação da medulla ossea são os meios mais uteis para o encontro do parasito.

A reacção do formaldehydo fornece, via de regra, resultados uteis e consiste na mistura a 1 cc. de sôro do doente, de 1 gotta de soluçção de formol do commercio. Em seguida á agitação forma-se precipitado viscoso nos casos positivos. A reacção não é especifica pois fornece resultados positivos na malaria, na tuberculose, na lepra e na syphilis, mas tem grande valor negativo.

Epidemiologia

A leishmaniose visceral tem habitualmente o aspecto de doença domiciliar, com character endemico ou de pequenas epidemias. Os animaes domesticos, principalmente o cão, têm sido encontrados infectados pela "Leishmania donovani", acreditando-se assim, que constituam reservatorios do protozoario.

Existem individuos com immuniidade natural para a infecção, o que leva a crer que a doença possa existir sob fórma frusta, que passa despercebida mas confere resistencia a infecções ulteriores.

Não se conseguiu, até o presente momento, estabelecer o mecanismo de transmissão dessa doença. Pelo modo de apparecimento suppõe-se que sejam determinados arthropodos os responsaveis pelo contagio. Foram principalmente os percevejos incriminados como vehiculadores do kala-azar, e além delles outros insectos, taes como tabanideos, triatomas, etc. Nenhuma verificação experimental,

entretanto, confirmou taes suspeitas. O contagio directo não parece interferir na transmissão do kala-azar.

Os processos therapeuticos inicialmente empregados no tratamento do kala-azar indiano, constituiam na administração de arsenicaes, que reduziam a mortalidade a niveis pouco inferiores aos habituaes. Em seguida, entretanto, aos trabalhos de Gaspar Vianna, que descobriu a acção especifica do tartaro emetico sobre a "Leishmania tropica", foram applicados os derivados do antimonio no tratamento da leishmaniose visceral. A mortalidade reduziu-se a cifras extremamente baixas.

Tratamento

Os medicamentos actualmente empregados são principalmente o Stibenyl, o Stibosan e o Neostibosan, tendo o tartaro emetico sido, de certo modo, abandonado, pelo numero elevado de accidentes toxicos que póde determinar.

Não se conhecendo o mecanismo exacto da transmissão do kala-azar, difficil é a realização de methodo prophylatico eficiente. Sendo, entretanto, muito provavel que insectos realizem o contagio, é a sua destruição indispensavel nas regiões de endemia. A destruição de animaes domesticos infectados constitue meio preventivo util.

Prophylaxia

A esplenomegalia infantil dos tropicos, julgada como uma entidade morbida a parte, até ha bem pouco, é actualmente considerada como a fórmula infantil do kala-azar. Distribue-se pelas mesmas regiões em que grassa a leishmaniose visceral.

Esplenomegalia infantil

É principalmente caracterizada pela esplenomegalia progressiva, acompanhada de perturbações do estado geral, de elevações thermicas semelhantes ás do kala-azar indiano.

O parasito se encontra tambem localizado no baço, no figado, na medulla ossea e no sangue.

O tratamento e a prophylaxia devem ser feitos do mesmo modo que no kala-azar.

A variedade de leishmaniose produzida pela "Leishmania tropica" é conhecida sob varias denominações: botão do Oriente, botão de Aleto, botão de Bagdad, gra-

Leishmaniose tegumentar

nuloma endemico, espundia, leishmaniose cutanea, ulcera de Baurú, etc.

Em seguida aos trabalhos de Rabello foi acceita geralmente a denominação de leishmaniose tegumentar para essa doença.

Grassa a leishmaniose tegumentar em extensas zonas do clima tropical e subtropical da Asia, da Europa, da Africa e da America. Na America, entretanto, tem a doença evolução mais grave e localizações mucosas, pelo que se creou para o parasito dessa variedade a especie *brasilensis*.

É uma doença de evolução chronica, com lesões cutaneas e mucosas.

A "Leishmania tropica" não realiza qualquer localização visceral e não existem na doença processos pathogenicos organicos.

Evolução

A evolução é em geral chronica, podendo prolongar-se, ás vezes, pelo espaço de alguns annos.

A lesão inicial localiza-se á superficie da pelle, habitualmente no ponto da picada do insecto. Lentamente forma-se uma papula, que cresce, e ulteriormente se ulcera nas porções mais altas. Ao mesmo tempo que apparece o processo ulcerativo, a lesão passa a secretar liquido pardacento, que rapidamente secca ao contacto do ar e cobre a ferida de uma crosta pardacenta escura. Algumas vezes a lesão permanece unica durante todo o curso da doença, mais vezes, entretanto, surgem em torno da lesão inicial outras lesões com caractéres semelhantes.

Nos tecidos de taes lesões, englobados por macrophagos e cellulas endotheliaes, encontram-se numerosos parasitos aflagellados, com a morphologia typica de leishmanias.

As lesões das mucosas surgem mais vezes, em seguida ás lesões cutaneas; têm aspectos diversos, mais communmente, entretanto, ulcerosos.

Existe ainda controversia acêrca do modo de extensão das lesões leishmanioticas. Acreditam alguns investigadores que a propagação se faça por auto-inoculação,

outros que a diffusão se realize por metastases, transportando-se os parasitos por via sanguinea ou lymphatica, de uma a outra região do corpo.

A systematisação clinica da leishmaniose tegumentar actualmente acceita, é a que foi proposta por Rabello no 2.º Congresso de Dermatologistas e Syphiligraphos de lingua franceza, em Strassburgo, em julho de 1923. É a que se segue:

LEISHMANIOSE

Tegumentar

CUTANEA	}	Ulcerosa	{	Impetiginoide
				Echthymatoide
				Ulcerosa franca
	}	Não ulcerosa	}	Nodular dermica
				Vegetante
				{
				Framboesica
				{
				Verrucosa
SUBCUTANEA	}	Não ulcerosa		Nodular hypodermica
		Ulcerosa secundaria		Nodular ulcerada
MUCOSA	}	Não ulcerosa ou vegetante	}	Comprehendendo as localizações isoladas ou não, nas mucosas da bocca, do pharynge, ou do larynge, mais raramente as mucosas tracheal ou conjunctival e nas regiões paramucosas, como a glandula e o folheto interno do prepucio. Apresenta quase sempre o typo naso-bucco-pharyngiano.
		Ulcerovegetante		
MIXTA	{	Comprehendendo as combinações variaveis das formas acima descriptas.		

A systematisação de Rabello comprehende todas as formas de leishmaniose tegumentar habitualmente encontradas.

A mais commum das fórmas de leishmaniose tegumentar na America é a fórma mixta ou cutaneo-mucosa, com os differentes typos descriptos por esse autor.

A tendencia evolutiva da leishmaniose tegumentar é a cura expontanea ao fim de tempo mais ou menos longo.

As fórmas americanas de leishmaniose tegumentar têm em geral evolução mais longa e mais grave do que as fórmas da Asia, da Europa e da Africa.

Processos
pathogenicos

As lesões da leishmaniose tegumentar se caracterizam por infiltração do chorion e das papillas dermicas por cellulas plasmaticas, lymphocytos e cellulas endotheliaes, carregados de corpusculos de leishmanias. Ha habitualmente atrophia da epiderme. Observa-se de regra a formação de tecido de granulação com a presença de cellulas gigantes.

É frequente a infecção secundaria das lesões e, nesta occurrencia, habitualmente tornam-se menos abundantes ás leishmanias que são destruidas pelos germens pyogenicos.

Epidemiologia

Foi observada a transmissão da leishmaniose tegumentar aos cães, em condições naturaes e por processo de inoculação directa. Experimentalmente tem sido possivel a infecção não só de cães como de macacos, por meio de material contaminado.

Experiencias numerosas, no sentido de demonstrar a possibilidade de insectos transmittirem a leishmaniose tegumentar, foram feitas por grande numero de investigadores, que conseguiram observar a transformação das leishmanias em parasitos flagellados no tubo digestivo de insectos, taes como as pulgas e principalmente os phlebotomos (Aragão).

A occurrencia de phlebotomos nas zonas em que esta doença é endemica torna muito provavel a transmissão da doença por esses insectos.

Transmissor

É hoje aceita, quase unanimemente, a transmissão da molestia por determinados insectos da familia Psicodidae, sub-familia Psicodina e da tribu Phlebotomini, genero Phlebotomus. No Brasil a especie mais commum é a

intermedius, na qual foi observada a evolução do parasito.

Não ha ainda certeza acêrca do mecanismo exacto da transmissão da doença. Alguns autores acreditam que o insecto realiza a transmissão por picada, outros suppõem que a infecção se dê por contaminação, na occasião do esmagamento do insecto que pica.

Foram os trabalhos brasileiros de Gaspar Vianna que estabeleceram as bases definitivas do tratamento das leishmanioses.

Tratamento

Estudando a ulcera de Baurú conseguiu Vianna a cura dessa doença com tartaro emetico, em solução a 1 %. O tratamento preconizado por este pesquisador consistia no emprego de doses diarias de 10 centigr. do medicamento, por via venosa, pelo espaço de 6 dias, seguidas de intervalo de alguns dias e de novas séries.

Os numerosos accidentes toxicos produzidos pelo tartaro emetico determinaram sua substituição por outros derivados do antimonio que fornecem resultados igualmente uteis. Actualmente, são usados o Stibosan, o Stibenyl, o Neostibosan e alguns outros que, além da vantagem de não exercerem qualquer acção toxica, podem ser administrados por via intramuscular.

CAPITULO 8

AMEBIASES

Historico

Até quase ao fim do seculo passado foram a dysenteria bacillar e a dysenteria amebiana consideradas doencas identicas.

Losch, em 1875, observando uma epidemia de dysenteria em S. Petersburgo, encontrou regularmente, nas fezes dos doentes um protozoario que considerou como o agente etiologico da molestia. O encontro de amebas em fezes de individuos que não apresentavam syndromes dysentericas, entretanto, estabeleceu duvida sobre o papel desempenhado por estes protozoarios, até que Councilman e Lofleure reproduziram syndromes dysentericas em gatos, pela introduccão, por via rectal, de material contendo taes parasitos.

Schaudin determinou, mais tarde, a existencia de duas especies de amebas encontradas no intestino do homem, uma dellas com poder pathogenico e a outra vivendo em condições de saprophytismo. Denominou a primeira "Entamoeba histolitica" e a segunda "Entamoeba coli". Viereck descreveu uma outra especie de ameba pathogenica, a que denominou "Entamoeba tetragena". Está hoje demonstrado que a "Entamoeba histolitica" e a "Entamoeba tetragena" constituem uma unica especie parasitaria.

A "E. histolítica" é vista sob três fórmulas: fórmula vegetativa, fórmula prekística e fórmula kística.

Na fórmula vegetativa tem a "E. histolítica" ou "dysenteriae", como também se denomina, dimensões que variam entre 20 e 50 micra. Possui plasma nitidamente diferenciado em endo e ectoplasma, com movimentos ameboides mais ou menos intensos, realizados á custa de expansões do ectoplasma.

No endoplasma se encontram além de um núcleo, pouco visível nas preparações a fresco, partículas nutritivas e, principalmente, glóbulos vermelhos do sangue do hospedador.

Multiplica-se, segundo Hartmann, por schizogonia, dando lugar á formação, em geral, de quatro novos elementos.

A fórmula prekística, que constitui fase de transição entre a fórmula vegetativa e a fórmula de resistência ou kística, é representada por uma célula de dimensões reduzidas, de 12 a 20 micra, sem membrana protectora nitidamente visível e contendo habitualmente, no endoplasma, corpos chromidiales que, segundo grande numero de pesquisadores, representam reservas nutritivas do protozoario.

Os kistos, que constituem fórmulas de resistência do parasito, são habitualmente circulares, medindo cêrca de 25 micra de diametro, envolvidos por membrana protectora, dentro da qual se encontra o plasma não mais diferenciado em ecto e endoplasma, núcleo mais visível do que na fase inicial e reservas nutritivas destinadas a nutrir a célula microbiana, durante a fase de enkystamento. Estas fórmulas, que são encontradas no intestino humano, nos intervalos dos surtos dysentericos, não exercem, por si, poder pathogenico, e são destinadas a manter o protozoario vivo em condições desfavoraveis de ambiente.

Segundo alguns autores são as fórmulas kísticas responsáveis pela recrudescencia das syndromes dysentericas; rompem-se pela acção da trypsin, dando lugar á

Etiologia
Entamoeba
histolítica

tual de infecção, não se transformam imediatamente em fórmulas de resistencia por tempo extremamente longo.

Os symptomas prodromaes são de regra pouco pronunciados ou inexistentes. As elevações de temperatura, quando presentes, são muito discretas. Em geral falta a febre.

Primeiros
symptomas

O inicio da dysenteria amebiana é, de regra, insidioso, exceptuadas as fórmulas de evolução super-aguda com exito lethal rapido. Evoluem os casos communs com symptomas attenuados e tendencia á chronicidade.

Os primeiros signaes são habitualmente constituídos de mal estar abdominal, colicas, raros tenesmos e augmento do numero de evacuações, com fezes a principio pastosas e, em seguida, dysentericas.

A syndrome abdominal, constituída de colica, tenesmo, fezes dysentericas, typica e em geral intensa na dysenteria bacillar, apparece attenuada na dysenteria amebiana.

As fezes têm, aspecto caracteristico: são de consistencia gelatinosa e de côr avermelhada pelo sangue que se elimina em quantidade sempre apreciavel e que se mistura ao muco. A materia fecal apresenta-se, de regra, separada do muco avermelhado e é classico comparar-se o aspecto de taes fezes ao da geléa de morango.

O sangue é sempre muito mais abundante nas fezes da dysenteria amebiana do que nas da dysenteria bacillar.

Ao exame microscopico, além de fórmulas vegetativas da "E. histolitica", encontram-se cellulas eosinophilas, lymphocytos e crystaes de Charcot Leyde. Globulos de pús só são vistos nos casos avançados e graves, na occorrença de processos gangrenosos ou pyogenicos da mucosa intestinal. Nestas condições, o odôr putrido torna-se caracteristico, as fezes se apresentam francamente purulentas e o quadro clinico da doença assume feição mais grave.

O numero de evacuações diarias é, na dysenteria amebiana, sempre menor do que na dysenteria bacillar, raramente mais de 10 a 15 evacuações por dia, podendo, entre-

tanto, observarem-se casos em que esse numero é mais alto, attingindo 50 e mais.

Os phenomenos geraes são, na maior parte das vezes, *Symptomas geraes* attenuados. Faltam, de regra, os symptomas toxemicos que só apparecem em casos de maior gravidade. Faltam as perturbações nervosas e os orgãos circulatorios têm a funcção conservada.

O quadro hematologico é, segundo alguns autores, caracteristico: ligeira leucocytose, 10 a 11 mil leucocytos por mm³. com eosinophilia accentuada. Quando sobrevêm infecções secundarias da mucosa intestinal, a neutrophilia é a regra e sempre muito accentuada. Os globulos vermelhos mantêm, geralmente, cifras normaes.

As mais das vezes, em seguida a algumas semanas de evolução da syndrome dysenterica com as características acima referidas, attenuam-se os symptomas. O numero de evacuações se reduz, as colicas são menos pronunciadas, o estado geral, se defficiente, mostra-se melhorado e o numero de amebas eliminadas pelas fezes, sob fórma vegetativa, torna-se quasi nulo. É que a maior parte das amebas adquiriu a fórma de resistencia e são os kystos que, abundantemente, se encontram nas fezes.

Evolução

A recrudescencia dos surtos dysentericos é a regra e a intervalos irregulares.

Alguns casos ha que evoluem com maior gravidade, occorrendo á morte, ás vezes, em tempo extremamente curto. Nesses é sempre intensa a syndrome abdominal, pronunciados os symptomas toxemicos e a morte sobrevem em seguida á cachexia que se installa rapidamente.

Infecções secundarias da mucosa intestinal, processos pyogenicos, processos gangrenosos, etc. constituem complicações frequentes da dysenteria amebiana. São, entretanto, os abcessos metastaticos do figado, do pulmão, do systema nervoso e outros orgãos, que occorrem mais vezes como complicações tardias da doença.

Complicações

Levadas ao figado, pela veia porta, ahi se localizam *Abcesso hepatico* as amebas, determinando um processo necrotico do paren-

chyma hepatico, que póde, ás vezes, assumir proporções consideraveis.

No inicio, encontram-se apenas amebas no liquido de taes abcessos; mais tarde, entretanto, infectam-se secundariamente e germens pyogenicos de diversas especies ahi proliferam. É o abcesso hepatico uma complicação grave da dysenteria amebiana, com tendencia evolutiva; mais vezes localizado no lobo direito, tem tendencia a romper-se ora na cavidade pleural, ou no parenchyma pulmonar, ora na propria cavidade peritoneal.

Os primeiros symptomas do abcesso hepatico são as dôres no hypochondrio direito com irradiação para o hombro. Essas dôres se accentuam, de regra, e o individuo, ao cabo de algum tempo, mantem-se, na expressão classica, como se carregasse o figado debaixo do braço. A mortalidade na occurrencia do abcesso hepatico é extremamente elevada, em geral superior a 50 %.

Abcesso pulmonar

Os abcessos pulmonares são, em geral, secundarios e consequentes á ruptura para o parenchyma pulmonar dos abcessos do figado. Pódem, entretanto, ser primarios e formarem-se á custa de localizações pulmonares de amebas transportadas por via sanguinea.

Outros abcessos

Os abcessos do systema nervoso, principalmente do encephalo, têm sido encontrados com certa frequencia. Abcessos do baço, de ganglios lymphaticos e ovarios são raros.

Processos pathogenicos

Acredita-se, actualmente, que a "E. histolica" elabora um producto toxico responsavel pelas lesões dos tecidos. Não se sabe si a toxina é excretada do corpo microbiano, ou actúa sómente depois de destruidas as amebas.

As localizações mais communs da "E. dysenteriae" são as ultimas porções do intestino delgado e as primeiras porções do intestino grosso (ceco e colon ascendente), observando-se tambem, especialmente nas phases mais avançadas de evolução, lesões das outras porções do intestino grosso, principalmente das porções terminaes.

As amebas penetram a mucosa intestinal por entre as cellulas epitheliaes das cryptas e ahi determinam, de ini-

cio, reacção inflammatoria caracterisada pelo edema e a infiltração por cellulas monucleares, cellulas plasmaticas e lymphocytos. Em seguida, processa-se a necrose do tecido. As lesões raramente vão além da camada muscular, razão pela qual as rupturas intestinaes são raras na dysenteria amebiana.

Macroscopicamente têm taes lesões, inicialmente, o aspecto de pequena mancha hyperemica da mucosa que, ao cabo de algum tempo, necrosa-se na porção central. As lesões individuaes tendem a confluir, com a evolução do processo, dando origem a lesões mais extensas.

Não são raras as infecções secundarias das lesões amebicas com producção de processos pyogenicos e gangrenosos, sempre da maior gravidade.

Os abcessos amebicos formam-se á custa da necrose do parenchyma dos orgãos em que se assestam as amebas e nelles se encontra um exsudato constituido principalmente de amebas, mononucleares e, mais tarde, globulos de pús e germens pyogenicos.

Não existe tratamento biologico para a dysenteria amebiana. Tem-se, entretanto, tratamento especifico para tal doença, realizado principalmente pelos derivados da ipecacuanha.

Tratamento

Inicialmente foi empregado o infuso de raizes de ipecacuanha, que forneceram, como ainda fornecem, resultados muito uteis ao tratamento dessa molestia (methodo brasileiro).

Em seguida aos trabalhos de Rodgers utiliza-se o principio activo da ipecacuanha, que é a emetina. A principio era ella injectada por via venosa mas, em virtude do numero elevado dos accidentes toxicos que produzia, quando administrada de tal modo, passou a ser usada pela via subcutanea. O sal empregado é o chlorhydrato de emetina, que póde ser dado em injeccões nas doses de 4 a 10 cent. diarios, não excedendo nunca a de 20 cent.

Emetina

O tratamento por nós adoptado é o da administração da emetina na dose de 8 centgr. diarias, durante 5 dias; em seguida a um intervalo de 8 dias, novo tratamento

identico ao primeiro, com novo intervalo subsequente de 8 dias, repetindo-se taes curas de accordo com os symptomas, o estado das fezes e os parasitos encontrados.

A emetina não tem acção sobre as fórmulas de resistencia, eliminando sómente as fórmulas vegetativas, pelo que não evita, de regra, a recrudescencia.

Yatrem 105 Ultimamente usa-se, com resultados uteis o yatrem 105 de Bayer, que actúa tanto sobre as fórmulas vegetativas, quanto sobre as fórmulas kysticas. Póde ser administrado pela bocca ou em clistéres. Por via oral usam-se doses, de 1 a 2 grs. diarias, dadas em 3 a 4 vezes; em clistéres, soluções a 2 % para clistéres repetidos, de 10 a 20 cc.

Simaruba Nocht utiliza o infuso de simaruba com resultados favoraveis.

Arsenicaes Os derivados trivalentes do arsenico têm ultimamente sido empregados com vantagens, pois que realizam a cura da infecção e não determinam, de regra, phenomenos toxicos. Destes são o Stovarsol, o Carbasone e o Vioformio que maior emprego têm tido.

O tratamento geral da dysenteria amebiana deve procurar a manutenção do estado geral do paciente e póde ser realizado por meio de tonicos geraes, sôros glycosados, chloretados, etc.

Os abcessos metastaticos têm, em grande numero de casos, indicações cirurgicas.

Prophylaxia A prophylaxia da dysenteria amebiana deve visar os portadores de germens, que constituem, por excellencia, os elementos de diffusão da doença.

Desinfecção dos excretas, destruição dos insectos que mechanicamente possam vehicular as fórmulas infectantes dos parasitos, e cuidados individuaes quando da manipulação de doentes, constituem meios preventivos uteis.

**DOENÇAS PRODUZIDAS POR
ESPIROCHETAS E ESPIRILLOS**

CAPITULO 9

BOUBA

A boubá é uma espirochetose dos climas quentes e temperados. Evolue com caractéres semelhantes aos da syphilis, e o agente etiologico da doença tem morphologia e biologia muito semelhantes ás do treponema de Schaudin.

Conhecida no Brasil, pela denominação mais commum de boubá, é a doença tambem designada por framboesia tropica, polypapiloma tropicum, Yavos, pian, boubá, de accordo com a região em que incide.

Synonimia

As primeiras noticias historicas de uma doença com caractéres semelhantes aos da boubá datam de 1592 e são devidas a Jacobus Bontius que, estudando na Asia, especialmente na India, as molestias indigenas, ahi encontrou uma dermatose que por suas descripções muito se assemelha á boubá hoje conhecida.

Historico

Em 1648, Guilielmo Pizo, que acompanhou o Principe de Nassau ao Brasil, descreveu tambem uma doença cutanea de aspecto muito semelhante ao da framboesia.

Acredita-se geralmente que a doença foi levada aos paizes do sul da Europa, pelos marinheiros de Christovam Colombo, que se infectaram na America e transportaram o germen ao paiz natal.

Durante longo tempo acreditou-se serem a boubá e a syphilis uma unica e mesma molestia. Em seguida, entretanto, ao descobrimento por Castellani do agente etiolo-

gico da framboesia e ainda a estudos de numerosos outros pesquisadores poude ser perfeitamente determinada a dualidade de parasitos e tambem a de molestias.

Distribuição
geographica

No continente americano tem a boubá larga distribuição. É assim que tanto na costa do Atlantico como na costa do Pacifico e nos paizes interiores, foram casos da doença descriptos por numerosos investigadores. Na Africa estende-se por todo o continente, do mesmo modo que na Asia e na Oceania. Na Europa foram observados casos de framboesia durante a grande guerra. Grassa, entretanto, de modo endemico no sul do continente e especialmente na península balkanica.

No Brasil existem vastas regiões em que a molestia é endemica.

Etiologia

O agente etiologico dessa doença é um espirocheta descoberto por Castellani, em 1905, mais ou menos ao mesmo tempo em que por Schaudin era descoberto o causador da syphilis. Denomina-se "Treponema pertenué", "Espirocheta pertenuis" ou ainda "Treponema pallidula". Não se distingue morphologicamente do "Treponema pallidum" de Schaudin. Alguns autores quizeram encontrar nelle um maior numero de espiras, mas taes diferenças morphologicas não se confirmam. Encontra-se em geral em grande abundancia nas lesões não tratadas e é facilmente verificavel pelos processos habituaes de technica para pesquisa de espirochetas. A impregnação pelo nitrato de prata, a coloração pelo Giemsa ou a tinta da China, bem como o exame em campo escuro são os processos habitualmente usados para sua pesquisa. Além de serem encontrados nas lesões da pelle, existe ainda, embora em menor numero, nos ganglios lymphaticos, no baço e na medulla ossea. Deve, em determinados periodos da doença, encontrar-se no sangue circulante porque a inoculação do sangue do homem em animaes sensiveis tem fornecido resultados positivos a alguns investigadores.

O "Treponema pertenué" cultiva-se com relativa facilidade nos meios habitualmente usados para cultura de espirochetas (Noguchi). Tem poder pathogenico para o

homem, o macaco, os cobayos e alguns outros animaes de experiencia.

A transmissão da framboesia tropica se realiza habitualmente por contagio directo, podendo exercitar-se ainda por contagio indirecto, embora mais raramente e a curto prazo e pequena distancia. Não interfere habitualmente na diffusão da bouba, ao contrario do que succede na syphilis, o contagio venereo, e as lesões iniciaes têm, de regra, situação extra-genital. A transmissão se faz pelo transporte directo do material infectante á superficie da pelle do individuo receptivel, onde, encontrando solução de continuidade, penetram os espirochetas e ahi determinam a lesão inicial.

Epidemiologia

Na effectivação do contagio indirecto intervêm principalmente objectos de uso ou animaes, especialmente insectos que, pousando ou tendo contacto com material infectante, transportam mechanicamente e a curta distancia o germen causador da doença.

Todas as raças são egualmente sensiveis á infecção pelo "Treponema pertenuis". As condições individuaes de hygiene, entretanto, desempenham papel preponderante nas possibilidades do contagio. A infecção deixa atraz de si immuniidade duradoura, quando curada; as recahidas são, entretanto, frequentes.

Não existe entre a bouba e a syphilis uma immuniidade cruzada, podendo os portadores de uma ou outra dessas doenças, no decurso da propria infecção, serem contaminados por um ou outro dos espirochetas.

Nas zonas de endemia é mais commum a incidencia da doença entre as creanças, não tendo esta maior occurrencia da infecção relação com a idade, mas sim, com o maior estado de receptividade. Os adultos, em geral, experimentaram infecção anterior e se mostram immunes. A reacção de Bordet Wassermann é positiva em 90% dos casos de bouba.

A framboesia tropica evolue, como a syphilis, em tres periodos: periodo primario, periodo secundario e periodo

Symptomatologia
e Evolução

terciario. A phase terciaria é menos constante nessa doença do que na syphilis.

O periodo primario succede a uma phase de incubação variavel, habitualmente de algumas semanas e se caracteriza pelo apparecimento, no ponto de inoculação dos espirochetas, de uma lesão denominada habitualmente papiloma primario ou papiloma mater. Este se inicia por uma pequena macula, que rapidamente toma o aspecto papuloso e augmenta progressivamente de dimensões.

Ao cabo de algumas semanas processa-se a ruptura da epiderme ao nivel da papula já bastante crescida e a lesão secreta uma substancia pardacenta escura que, secando rapidamente ao contacto do ar, dá á ferida aspecto eriçado, comparavel ao da casca da amora ou a que tem o figo quando voltado para o lado de fóra.

A lesão inicial é habitualmente precedida de uma phase prodromica, caracterizada por symptomas indeterminados, taes como pequenas elevações de temperatura, dôres osseas e musculares e cephaléas. Ao surgir o papiloma mater, entretanto, estão esses symptomas de regra desapparecidos.

É frequente a hyperplasia dos ganglios lymphaticos vizinhos da região em que se encontra a lesão primaria e mais rara a hypertrophia dos ganglios de outras regiões, que pode entretanto existir.

Em seguida, um, dois, tres mezes mesmo, ao apparecimento da lesão primaria, commummente quando já se acha esta cicatrizada ou mesmo desapparecida, mas outras vezes quando ainda se apresenta em franca evolução, surgem os symptomas caracteristicos do segundo periodo ou phase secundaria e que é denunciada por uma generalização do processo infectuoso.

Inicia-se o periodo secundario da doença pelo apparecimento de novos symptomas geraes, em tudo semelhantes aos que traduziam os prodromos do periodo primario: elevações irregulares de temperatura, dôres osseas e musculares, etc. Apparece então um exanthema generalizado, inicialmente maculoso, mas que rapidamente assume o as-

pecto papuloso e estas novas lesões evoluem todas com os caracteres referidos para a lesão primaria; assumem o aspecto framboesoide caracteristico da lesão boubatica.

A phase secundaria tem, habitualmente, evolução longa, mais longa do que o periodo semelhante da syphilis.

Nem sempre affectam as lesões secundarias o aspecto framboesoide e podem ter outros typos taes como o circinado, o lichenoide, o ulceroso, etc.

Como manifestações tardias da phase secundaria são geralmente encontradas lesões da palma das mãos e da planta dos pés, que ora assumem o aspecto papilomatoso, ora os caracteres de hyper ou parakeratose.

O periodo terciario é caracterisado, em geral, pelo apparecimento de lesões osseas e vasculares. As lesões osseas, mais frequentes se traduzem por uma osteoperiostite dos ossos longos e as lesões vasculares constituem processos de arterite com a formação frequente de aneurysmas arteriaes. São raras as lesões vasculares da bouba e têm sido bem estudadas por Choissior, em Haiti.

A evolução da doença é, de regra, chronica e benigna. Não é frequente a infecção secundaria das lesões da pelle,

Os processos vasculares mais graves são relativamente raros e todas as manifestações symptomaticas respondem rapidamente ao tratamento especifico.

Existem algumas syndromes clinicas, observadas nas regiões de bouba endemica, cuja etiologia não está, até este momento, perfeitamente determinada, mas que, pelo modo porque experimentam a acção medicamentosa dos arsenicaes e pela frequencia com que apparecem ao mesmo tempo que manifestações terciarias da bouba, são possivelmente outras tantas consequencias dessa infecção. São ellas principalmente a gangosa, o gondu e as nodosidades juxta-articulares.

A gangosa foi durante longo tempo considerada como manifestação terciaria da syphilis e é tambem denominado rhino-pharyngite mutilante. Consiste em uma destruição progressiva das partes molles e duras do nariz,

Gangosa, Gondu,
Nodosidades,
juxta-articulares

do véo do paladar, dos labios, do rhino-pharynge e é frequentemente observada nas regies em que a bouba grassa de modo endemico.

O Gondu, tambem frequente em taes regiões, apparece com manifestações de rhino-pharyngite, coryza sanguinolento e cephaléa, que são seguidos de um espessamento dos ossos do maxillar superior e da base do nariz.

As nodosidades juxta-articulares, hoje relacionadas com a infecção pelo "Treponema pertenue" são nodulos, em geral duros, distribuidos pela superficie da pelle, principalmente nas regiões visinhas das grandes articulações.

Anatomia
pathologica

As lesões da pelle são identicas no periodo primario e na phase secundaria. As alterações estruturales são principalmente encontradas na epiderme, sendo o chorion em geral poupado. Os treponemas se localisam no tecido da epiderme, especialmente na rēde de Malpighi e caracteriza a lesão boubatica a invasão do derma pelas cellulas epidermicas.

É, em geral, observada a infiltração cellular por polymorphonucleares, mas o aspecto mais caracteristico é seguramente o que decorre da proliferação intensiva das cellulas da camada superficial da pelle.

As lesões osseas se traduzem como já foi referido, por uma osteo-periostite, na qual se evidencia uma intensa proliferação das cellulas do periosteo.

Nos vasos arteriaes o processo attinge inicialmente a intima, podendo secundariamente extender-se á tunica média.

Diagnostico
diferencial

Póde a bouba confundir-se com algumas outras dermatoses taes a leishmaniose tegumentar, algumas mycoses, etc. O aspecto framboesoide mais commum nas lesões boubaticas e a presença constante do espirocheta nas cellulas da epiderme, torna a distincção relativamente facil. As differenças mais sensiveis entre a bouba e a syphilis são as seguintes:

BOUBA

Incidencia nos tropicos e em zonas sub-tropicaes.
 Não se transmite por herança.
 Só excepcionalmente transmittida por contacto sexual.
 Maior incidencia nas creanças.
 Lesão primaria molle.
 Typo de lesão secundaria: papula granulosa.
 Lesões mucosas raras.
 Ausencia de symptomas nervosos.
 Ausencia de lesões nos pequenos vasos; ausencia de cellulas gigantes; grande proliferação da epiderme.
 Localisação dos espirochetas na epiderme.

SYPHILIS

Doença cosmopolita.
 Frequentemente transmittida por herança.
 Em geral transmittida por contacto sexual.
 Maior incidencia em adultos.
 Lesão primaria dura.
 Typo de lesão secundaria: exanthema maculoso.
 Lesões mucosas frequentes.
 Symptomas nervosos frequentes.
 Lesões dos pequenos vasos; presença commum de cellulas gigantes; ausencia de proliferação da epiderme.
 Localisação dos espirochetas no tecido intersticial, nos espaços lymphaticos e nos vasos sanguineos.

O tratamento da framboesia tropica é realizado com os medicamentos de acção treponemicida, que exercem todos acção mais pronunciada sobre o espirocheta de Castellani do que sobre o treponema da syphilis. Tanto os arsenicaes como os saes de bismutho e de mercurio realizam a cura rapida das lesões primarias e secundarias da boubá. Os arsenicaes têm seguramente acção mais rapida do que os saes de bismutho e mercurio e são hoje empregados em larga escala no tratamento dessa doença dos tropicos. Consegue-se de regra a cura da doença com doses muito inferiores ás que são necessarias ao tratamento da syphilis. 45 a 65 centigr. de Neosalvarsan são, de regra, suficientes á determinação da cura, no espaço de 10 a 14 dias, segundo Muhlers.

Nas manifestações tardias, especialmente nas lesões osseas, têm os ioduretos emprego indicado.

Dado o alto custo dos arsenicaes é a regra realisar-se, o tratamento da boubá por meio dos saes de bismutho e de mercurio. Aquelles têm seguramente preferencia, pela

Tratamento

maior actividade. Em geral, 8 a 10 injeções, de 2 a 4 centigrs. de bismutho, são sufficientes á cura da doença.

Prophylaxia

Os methodos preventivos destinam-se essencialmente á destruição das fontes de infecção, isto é, os individuos doentes.

É pela cura rapida do maior numero de casos e protegendo as lesões nas quaes se contem o parasito contra insectos ou contacto com objectos de uso, que mais facilmente se póde evitar a diffusão da doença.

CAPITULO 10

ULCERA TROPICAL

Sob a denominação de Ulcera Tropical, Ulcera Phagedenica, Phagedenismo Tropical, designam-se, nos tropicos e nas regiões sub-tropicaes, certo numero de lesões da pelle, que, evidentemente, são determinadas por condições e causas differentes. Um grande numero dessas lesões é consequente a infecções lueticas, outras representam manifestações tardias da boubá e da leishmaniose, outras ainda, são devidas a infecções pyogenicas. Existe, entretanto, como entidade morbida perfeitamente caracterizada, tanto sob o ponto de vista clinico, como sob o ponto de vista etio-pathogenico, uma doença que recebe as denominações de Ulcera Tropical, Ulcera Phagedenica e Ulcera fuso-espirillar.

Definição
e Synonymia

Incide a ulcera tropical essencialmente nos climas quentes e temperados, com uma larga distribuição; tanto na Asia como na Africa, no Sul da Europa como na America, encontram-se com frequencia casos da doença. No Brasil é a ulcera fuso-espirillar extremamente frequente, principalmente nas zonas ruraes onde os individuos, pelo habito de não usarem calçados e em consequencia dos traumatismos frequentes, são facilmente expostos á infecção.

Distribuição
geographica

Nas lesões são encontradas habitualmente duas especies de germens que actualmente se consideram responsaveis pela molestia; um bacillo fusiforme e um espirillo. Vincent chamou, de inicio, a attenção para essa associação

Etiologia

fuso-espirillar, semelhante á que se observa nas anginas. Foi Prowazek quem melhor estudou o espirocheta de taes ulceras e a elle deu a denominação de "Espirocheta schaudini".

Keysselitz e M. Mayer estudaram o papel desempenhado por cada qual desses microbios na formação das lesões; verificaram inicialmente a penetração, nas camadas de Malpighi, pelos espirochetas e mais tarde a proliferação dos bacillos fusiformes.

Os germens da ulcera fuso-espirillar são principalmente encontrados nos tecidos mais profundos, pois que as camadas superficiaes são, de regra, contaminadas por germens pyogenicos de infecção secundaria. Os processos habituaes de coloração, Giemsa, Leishman, etc. evidenciam tanto bacillos fusiformes como espirochetas.

Symptomatologia
e Evolução

A Ulcera Tropical é geralmente encontrada nas partes descobertas e, mais frequentemente, nos membros inferiores, pernas e pés, menos vezes nas mãos e muito raramente na face.

É em seguida a um traumatismo qualquer que se inicia o processo infectuoso, acreditando-se assim na necessidade de uma solução de continuidade na superficie da pelle para a penetração dos parasitos. Forma-se a principio uma pequena lesão ulcerosa, de contornos nitidos e regulares, que rapidamente cresce em dimensões ao mesmo tempo que se aprofunda. Uma vez desenvolvida, attinge proporções consideraveis, mantendo de regra fórma circular e bordas muito regulares. O aspecto de bordos em cratéra é caracteristico. O fundo da ulcera assume, as mais das vezes, aspecto granuloso, os limites são em geral elevados em relação á superficie da pelle e em torno da ulcera nota-se uma zona hyperemiada do tegumento externo. De regra a lesão é unica, podendo entretanto, em casos mais raros, serem multiplas as ulcerações.

A evolução é sempre bastante longa, de mezes, annos, mesmo e quanto maior fôr a duração da ulcera, mais profunda será a necrose dos tecidos que, muitas vezes se estende aos ossos.

As infecções secundarias por germens pyogenicos são a regra nos periodos mais avançados e, por ocasião de tal occurrencia, modifica-se frequentemente a fôrma e o aspecto da lesão. A cura expontanea é excepcional.

A lesão característica da ulcera fuso-espirillar é a destruição ou necrose da pelle e dos tecidos profundos, com formação abundante de tecido de granulação e infiltração por cellulas plasmaticas e monocyots.

Processos
pathogenicos

A doença ocorre, como foi referido anteriormente, nas regiões de clima tropical e sub-tropical, e é principalmente frequente nos individuos que são submettidos a traumatismos frequentes.

Epidemiologia

O contagio realiza-se provavelmente por processo directo ou por meio indirecto a curto prazo. Acreditam alguns investigadores que insectos possam vehicular os germens productores da ulcera fuso-espirillar.

O terreno, isto é, as condições actuaes de defesa organica desempenham seguramente papel preponderante nas possibilidades de contagio e de effectivação do processo infectuoso. As infecções syphiliticas chronicas, as defficiencias organicas determinadas pelas endemias ruraes são factores que de modo evidente condicionam a produção da molestia.

O tratamento da ulcera fuso-espirillar é realizado por antisepticos; iodados, mercuriaes e cupricos são usados com vantagem. Nossa experiencia mais favoravel no tratamento da ulcera tropical foi, entretanto, realizada, com soluções de chlorureto de zinco a 5%. Cauterizando-se diariamente a ulcera com tal substancia obtem-se, de regra, cura rapida. Torna-se necessario, no tratamento dessa doença, a curetagem das lesões, com a retirada da maior quantidade possivel de tecido granuloso.

Tratamento

Os cuidados prophylacticos na infecção pela ulcera fuso-espirillar devem consistir especialmente na manutenção de condições geraes de resistencia e saude e asepsia immediata dos traumatismos e ferimentos nas regiões em que a doença assume o character endemico.

Prophylaxia

CAPITULO 11

DOENÇA DE WEIL

Synonimia

A doença de Weil é também conhecida pelos nomes de ictericia epidemica, espirochetose ictero-hemorrhagica, ictericia infecciosa e typhus biliosus. É uma doença infectuosa que mais frequentemente incide em regiões tropicaes e sub-tropicaes, mas que também ocorre em climas temperados.

Historico e Distribuição geographica

As primeiras noções acêrca da ictericia infectuosa vem seguramente da campanha de Napoleão no Egypto, onde suas tropas foram grandemente contaminadas. Em 1886, Weil descreveu-a como entidade morbida autonoma. Na guerra russo-turca de 1877 grassou a doença de modo intenso. Durante a grande guerra foram assignalados varios casos na Flandres. No continente americano grassa a doença de modo endemico, tendo sido numerosos os casos encontrados tanto na America do Norte como na America do Sul.

Pode-se considerar como regiões em que a doença incide em grau mais alto o Japão e o Egypto, sendo que nestes paizes assume por vezes character de extrema gravidade, com mortalidade muito alta.

Etiologia

O agente etiologico foi descoberto em 1915 no Japão, por Inada e Ido e ao mesmo tempo encontrado na Europa por Uhlenhut e Fromme. Denomina-se "Espiricheta ictero-hemorrhagiae" ou "Espiricheta icterogenes", sen-

do que, actualmente, constitue a especie typo do genero *Leptospira* e deve ser designado por "*Leptospira ictero-hemorrhagiae*" (Noguchi).

É um leptospira com um numero reduzido de espiras, movimentos circulares, corando-se facilmente pelo Giemsa e Leishman, cultivando-se bem nos meios geraes de cultura de espirochetas (Noguchi).

Tem acção pathogenica accentuada para alguns animaes de experiencia, especialmente os cobayos que constituem mesmo o reactivo mais sensivel para o diagnostico da infecção. No curso da doença é encontrado no sangue, em diferentes órgãos, como o baço, o figado, os rins. Determina doença com os caractéres evolutivos de uma infecção geral e symptomatologia muito semelhante á da febre amarella.

Em seguida a uma incubação de 6 a 8 dias, instala-se a doença com mal estar geral, calefrios, cephaléa intensa e elevação de temperatura que, rapidamente, ao fim de 24 horas em geral, attinge o seu mais alto grau. Symptomas toxemicos que reflectem impregnação toxica do organismo são tambem bastante precoces.

Symptomatologia
e Evolução

Ao cabo de 24 a 48 horas, ás vezes mesmo no terceiro dia, installa-se a ictericia, que assume as mais das vezes grande intensidade. O figado mostra-se bastante crescido e doloroso, o baço augmentado de volume, não attingindo, em geral, grandes proporções. São frequentes os symptomas nervosos, delirio e confusão mental. A pressão arterial cahe geralmente a niveis muito baixos.

As hemorragias pelas mucosas, principalmente nasal, da bocca e do tubo digestivo são constantes, havendo como symptomas caracteristicos o vomito negro e a meléna. A urina contem sempre quantidade grande de hemoglobina, globulos vermelhos e cylindros. A evolução se faz habitualmente de 8 a 15 dias, sendo que é commum, ao cabo de 5 a 6 dias de manifestações symptomaticas, haver uma quéda da temperatura a niveis muitas vezes normaes, seguida de novos accessos febris, 5 a 6 dias mais

tarde. A atenuação dos symptoms e o seu desapparecimento são em geral rapidos.

A morte ocorre em seguida á aggravação do quadro infectuoso geral, habitualmente acompanhado de grandes hemorragias e toxemia.

**Processos
pathogenicos**

Caracteristica da doença de Weil é a degeneração gorda do figado, acompanhada, ás vezes, de atrophia amarella aguda. Nesse orgão são encontrados leptospiras com facilidade. Nos rins observam-se fócós hemorrhagicos numerosos, do mesmo modo que no baço e nas mucosas.

Epidemiologia

O leptospira é transmittido do rato ao homem. Esse animal constitue reservatorio de parasitos, que ellimina pela urina e pelas fezes. Acredita-se geralmente não interferirem arthropodos na transmissão da doença. O leptospira penetra pela pelle mesmo sem solução de continuidade, segundo a grande maioria dos autores. Não se julga como provavel a contaminação pelo tubo digestivo. A mortalidade varia entre 5 e 48%. No Japão e na India assume em geral character grave, com mortalidade elevada, emquanto que na Europa e na America raramente são vistos indices lethaes superiores a 5 e 8%.

Tratamento

O tratamento da doença de Weil é puramente symptomatico. Os arsenicaes se tem mostrado inefficientes e é apenas procurando manter condições uteis de defesa e reacção do organismo que se consegue attenuar a gravidade da doença.

Prophylaxia

Realiza-se a prevenção da ictericia infecciosa, procurando destruir os reservatorios dos parasitos, isto é, os ratos e mantendo em contacto com antisepticos os excretas dos doentes.

CAPITULO 12

SODOKU

O Sodoku é uma doença de caracter recorrente produzida por um espirillo que se transmite ao homem pela mordedura do rato e outros animaes. É tambem conhecida pelas denominações de “doença de mordedura de rato” e “rat-bite-fever”. O nome original Sodoku é japonéz e significa veneno de rato (so — rato, doku — veneno).

Definição

O agente etiologico da infecção foi descripto em 1915 por Futaki que o encontrou na inflammação consequente á mordedura de ratos e ainda nos ganglios lymphaticos das regiões visinhas. Foi inicialmente denominada pelo seu descobridor e collaboradores, Takaki, Taniguchi, “Espiricheta mursus muris”. Em seguida aos trabalhos de Noguchi, Wenyon e outros, principalmente Robertson (1924) considera-se este organismo não como verdadeiro espiricheta, mas como espirillo e a denominação actual é a de “Espirillum minus”. É encontrado no sangue dos animaes infectados, principalmente o rato, e é eliminado pela saliva, infectando facilmente o homem por occasião da mordedura.

Etiologia

A doença tem sido observado em varios continentes, especialmente na Asia e na America. No Brasil foi o primeiro caso da doença visto por Carlos Chagas; depois d'elle numerosos investigadores têm estudado a doença. E. Chagas em 1935 teve oportunidade de observar um caso de

Epidemiologia

infecção accidental em um servente de laboratorio do Instituto Oswaldo Cruz. É uma doença que mais vezes incide em climas temperados e quentes.

Symptomatologia
e Evolução

Inicia-se por uma lesão local, no ponto de inoculação pela mordedura do animal infectado. Ahi surge de inicio um nodulo mais ou menos endurecido no tecido sub-cutaneo, ao mesmo tempo que augmentam de volume e se tornam dolorosos os ganglios lymphaticos das regiões visinhas. Estes signaes locaes surgem poucos dias após a penetração do parasito, segundo a verificação de E. Chagas.

Ao cabo de 8 a 10 dias, em seguida ao apparecimento de symptomas geraes, traduzidos principalmente por cephaléa, de regra intensa, mal estar geral, nauseas, vomitos, etc., eleva-se a temperatura a niveis por vezes bastante altos, 39-40°. A elevação thermica e os symptomas geraes perduram por um espaço de 2 a 3 dias e desaparecem. Os phenomenos locaes perduram de regra, bem como a hyperplasia dos ganglios lymphaticos das zonas proximas. Em seguida a uma remissão variavel, de alguns dias, sobrevem novo accesso com symptomas geraes e elevação de temperatura semelhante aos do primeiro ataque. Estes ataques se podem repetir certo numero de vezes, sempre seguidos de remissão mais ou menos prolongada. É commum, algumas vezes durante o primeiro accesso, outras vezes ao fim do segundo e do terceiro, o apparecimento de um exanthema papillar bastante caracteristico.

Em geral, evolue a molestia com certa benignidade, sendo attenuados os symptomas geraes, embora elevada a temperatura. Alguns ha, entretanto, que assumem aspecto de maior gravidade, podendo mesmo determinar a morte.

Segundo Misokuti podem ser descriptas na doença as seguintes fórmias clinicas: 1.º com predominancia de symptomas geraes, 2.º com predominancia de symptomas locaes, 3.º caracterisada principalmente pela intensidade das dôres, 4.º casos com manifestações nervosas. Deve ser salientado o facto de que o inicio por processo inflammato-

rio local no ponto de penetração do microbio constitue symptoma caracteristico.

O parasito póde ser encontrado nas lesões, nos ganglios lymphaticos das regiões visinhas, mais raramente nas zonas afastadas e existe seguramente no sangue circulante, pois que a inoculação de animaes sensiveis, co-bayos, ratos, etc. fornece resultados positivos. Nas autopsias humanas as lesões dominantes são do typo degenerativo e principalmente encontradas no figado e nos rins. A mortalidade da doença attinge no maximo a 10%, sendo em geral inferior a essa cifra.

Pathologia

O "Espirillum muris" é extremamente sensivel á accção de todos os derivados do arsenico. Dóses em geral pequenas de Arsenobenzol, 30 a 60 centigr., são sufficientes á determinação de uma cura completa.

Tratamento

A prevenção da doença é conseguida pela destruição dos possiveis hospedadores do parasito e que são os ratos domesticos em primeiro logar, outros animaes taes como o gato, em seguida.

Prophylaxia

CAPITULO 13

FEBRE RECURRENTE

Definição Sob a denominação de febre recorrente descrevem-se certas doenças produzidas por Espirochetas do genero Borrelia, que determinam processos pathogenicos de certo modo semelhantes. São tambem usados para designar esta doença os termos espirochetose, famine fever, typhus fever, typhus recurrens.

Historico A primeira descrição clinica é devida a Henderson que estabeleceu seus caractéres differenciaes com a malária, na epidemia observada em Edimburg (1843). O descobrimento do agente etiologico é devido a Obermeyer que o encontrou no sangue de um doente em 1868.

Distribuição geographica A febre recorrente assume de regra character endemico-epidêmico e tem grassado em todos os continentes. Na guerra russo-turco constituiu problema de certa relevancia. Na Africa é extremamente commum e no continente americano foi ella principalmente encontrada na Colombia e na America Central.

Etiologia Varias são as especies do genero Borrellia que produzem a molestia: 1.º B. Obermeyeri, productora da febre recorrente da Europa; B. butoni, causadora da doença na Africa Meridional e Septentrional; B. berbera, encontrada no Norte da Africa; B. carteri, productora da doença na India; B. novyi, da America; B. persica, determinante da febre recorrente da Persia. Todas estas especies de

Borrelia têm morphologia e caractéres estructuraes muito semelhantes e produzem doença humana que evolue de modo tambem mais ou menos identico. Tem, no entanto, de particular o facto de que são transmittidas por hospedeadores intermediarios differentes.

A transmissão da febre recorrente é principalmente feita pelos carrapatos. Assim, a especie "Ornitodela mobata" desempenha papel preponderante na diffusão da doença e é seguramente responsavel pela transmissão na Africa. O "Ornitodela talaje" é o transmissor encontrado na America, especialmente no Panamá. Outros arthropodos, como os piolhos da cabeça e do corpo, o piolho do pubis, o percevejo domestico, realizam a transmissão desses espirochetas. Epidemiologia

O mecanismo da infecção não é seguramente o da picada mas sim o da inoculação por processo contaminativo. De facto, todas as tentativas experimentaes para a transmissão da doença foram negativas quando tentada a picada e positivas quando postos em contacto com a pelle de individuos sensiveis, arthropodos triturados.

Os carrapatos infectados com os espirochetas da febre recorrente transmittem a infecção á descendencia.

A incubação é em geral variavel entre 3 e 10 dias. O inicio se faz por cephaléa intensa, dôres musculares generalizadas e consideravel elevação de temperatura que attinge, habitualmente, de inicio, limites extremamente elevados (39 a 40°). O augmento do baço é a regra nesse primeiro periodo e podem ser encontrados espirochetas no sangue circulante, embora em pequeno numero. O sangue apresenta uma leucocytose accentuada, principalmente nos casos em que a temperatura é mais elevada. As perturbações de estado geral, adynamia, perturbações, vomitos e anorexia installam-se desde os primeiros momentos. Symptomatologia
e Evolução

Ao fim de 3 a 4 dias observa-se a quéda da temperatura que habitualmente desce em crise, acompanhada frequentemente de phenomenos syncopaes. Durante a phase de remissão que dura em geral 4 a 5 dias, os symptomas se attenuam consideravelmente para reassumir a

intensidade anterior desde os primeiros momentos de novo acesso. Na febre recorrente da Europa observam-se em geral 2 a 3 recahidas. Na febre recorrente de outros paizes podem ser vistos até 10 accessos febris.

O typo africano é em geral benigno ;no typo indiano ha tendencia accentuada ao colapso, dominando ainda o quadro da insufficiencia hepatica com ictericia; os symptomas são nesse typo, em geral, mais graves, observando-se com frequencia estados typhicos.

A mortalidade attinge a 2 e 5% nos casos communs. Naquelle em que apparece a ictericia é ella, de regra, muito elevada, podendo chegar a 50%.

Pathologia

Os espirochetas são vistos no sangue circulante em pequeno numero, sendo necessario, via de regra, o exame prolongado, em gotta espessa, para o encontro do parasito. Como lesão mais typica observa-se degeneração parenchymatosa dos rins, do figado e do musculo cardiaco. Os espirochetas são phagocytados pelos macrophagos.

Tratamento

A therapeutica da febre recorrente é realizada de modo efficiente pelos derivados do arsenico. O Arsenobenzol em doses relativamente pequenas, 50 a 60 centigrs. realizam, as mais das vezes, a cura. Outros, taes como o Neo-arsenobenzol, a Arsphenamina, o Sulpharsenol, têm egualmente acção curativa.

Prophylaxia

A prophylaxia é feita pela destruição dos transmissores e pela cura dos doentes que constituem elemento infectante para os hospedadores intermediarios.

CAPITULO 14

FEBRE DOS SETE DIAS

A febre dos sete dias é uma espirochetose, principalmente observada no Japão e na India mas que possivelmente terá diffusão maior. É tambem chamada Nanukayama e Sakushyú fever.

Definição

O agente etiologico da doença tem caractéres morphologicos e biologicos muito semelhantes aos da "Leptospira ictero-hemorrhagiae" mas os japonezes consideram-na uma outra especie e a denominam "Leptospira hebdominalis".

Etiologia

A doença incide principalmente nos trabalhadores ru-raes e está hoje verificado que o "Leptospira hebdominalis" parasita certos roedores silvestres que delle constituem depositarios. É eliminado pela saliva e urina desses roedores, contaminando com facilidade o individuo receptivel. A mortalidade é quase nulla.

O inicio é em geral subito, com elevações thermicas ora mais, ora menos pronunciados. Caracterisa-se o quadro clinico pela duração de sete dias, pela presença de uma hyperplasia ganglionar generalizada, algumas vezes de exanthema semelhante ao do sarampão, congestão das mucosas e albuminuria. Os espirochetas são encontrados em pequeno numero no sangue circulante. A cura rapida e completa ao cabo de 6 a 8 dias sem qualquer intervenção therapeutica é a regra.

Symptomatologia
e Evolução

INDICE

INTRODUÇÃO	9
PARTE GERAL	
Capitulo 1 — Parasitismo e infecção	15
Capitulo 2 — Defesa do organismo	25
Capitulo 3 — Septicemias	37
Capitulo 4 — Influencias climatologicas em pathologia humana e conceitos sobre a nosologia brasileira	61
DOENÇAS PRODUZIDAS POR PROTOZOARIOS	
Capitulo 5 — Malaria	69
Capitulo 6 — Trypanozomiose americana	110
Capitulo 7 — Leishmanioses	147
Capitulo 8 — Amebiasis	158
DOENÇAS PRODUZIDAS POR ESPIROCHETAS E ESPIRILLOS	
Capitulo 9 — Boubas	169
Capitulo 10 — Ulcera tropical	177
Capitulo 11 — Doença de Weil	180
Capitulo 12 — Sodoku	183
Capitulo 13 — Febre recorrente	186
Capitulo 14 — Febre dos sete dias	189

ERRATA

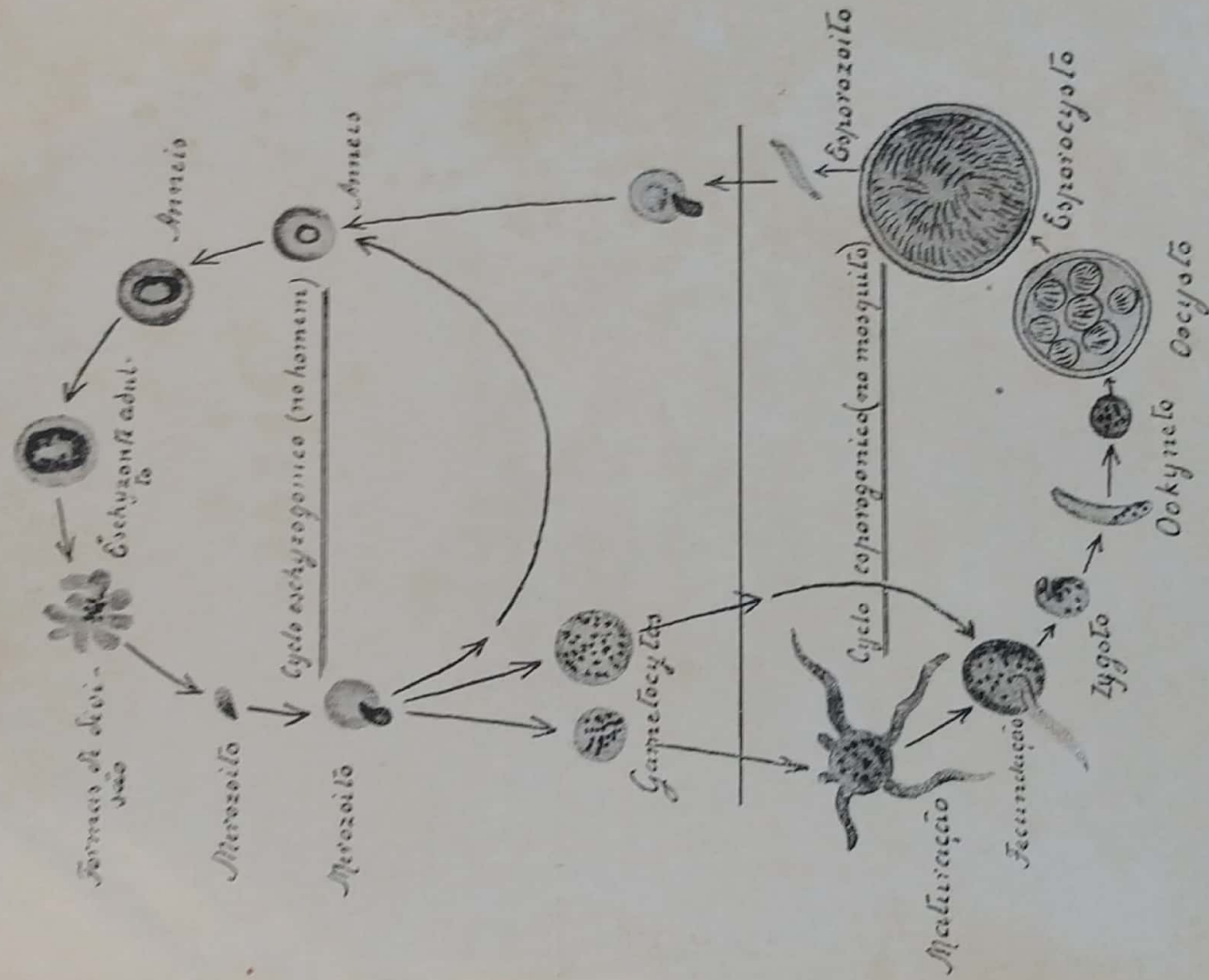
pagina 9, linha 14: pathologia em lugar de pathologica.

pagina 59, linha 35: ophtalmologia em lugar de ophtalmologica.

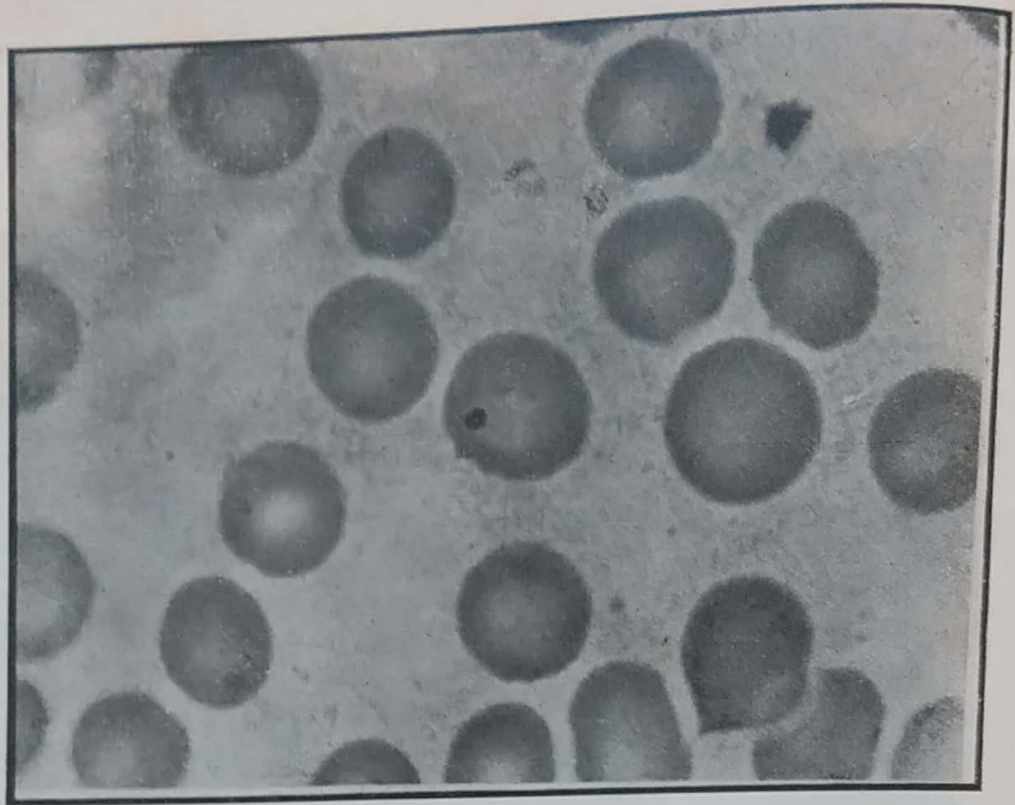
pagina 123, linha 18: panstrongylus em lugar de paustrongylus.

pagina 187, linhas 7 e 10: ornitodorus em lugar de ornitodela.

pagina 53, linha 21: olfação em lugar de olfactivo.



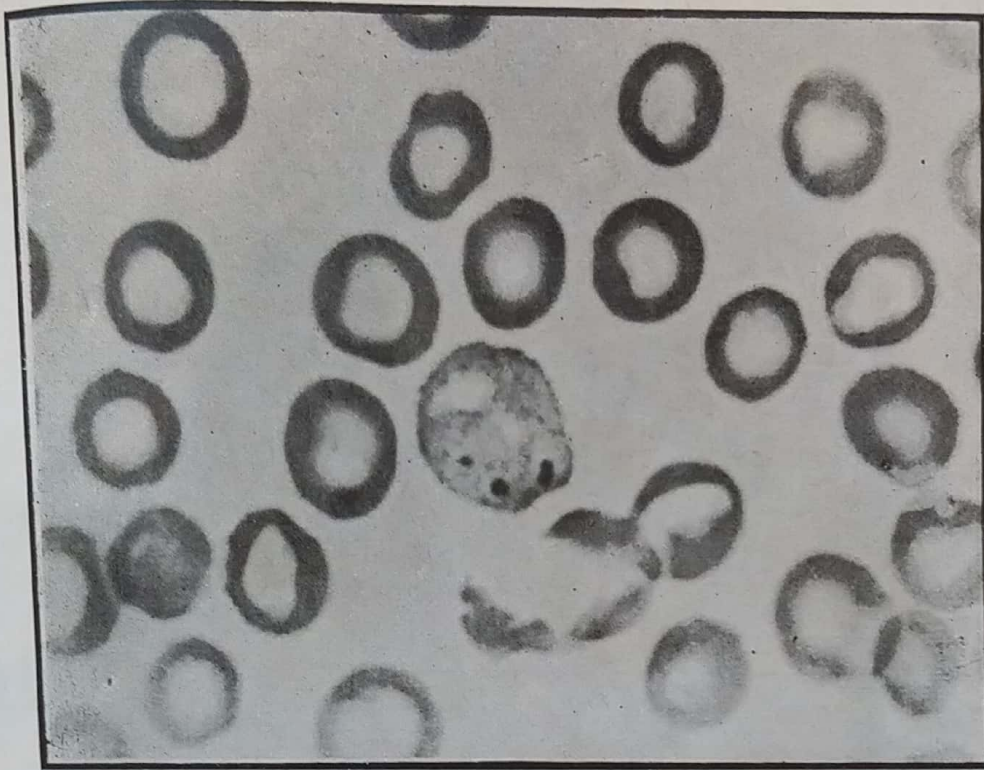
Ciclo evolutivo do hematozoario de Laveran. Eschyzogonia no organismo humano e esporogonia no organismo do mosquito transmissor. Orig. E. Chagas, Leal del.



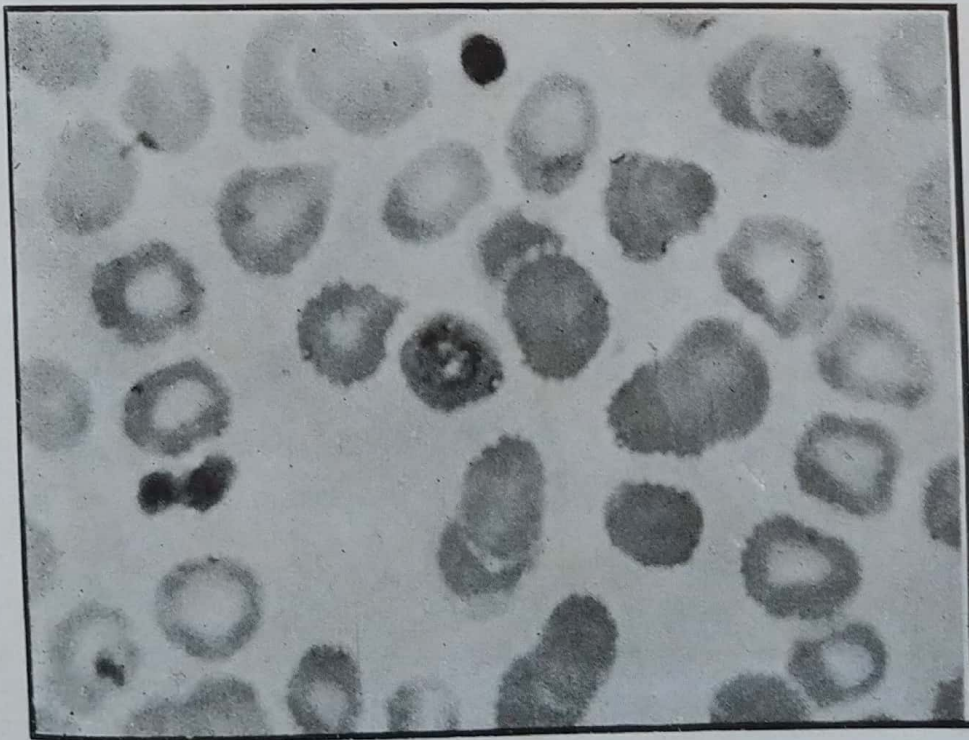
Terça benigna. Fôrma em anel. Orig. E. Chagas. Photo J. Pinto.



Plasmodium vivax. Na figura são vistas uma fôrma segmentada e tres aneis, um dos quaes iniciando a divisão, com dois nucelos. Orig. E. Chagas. Photo J. Pinto.



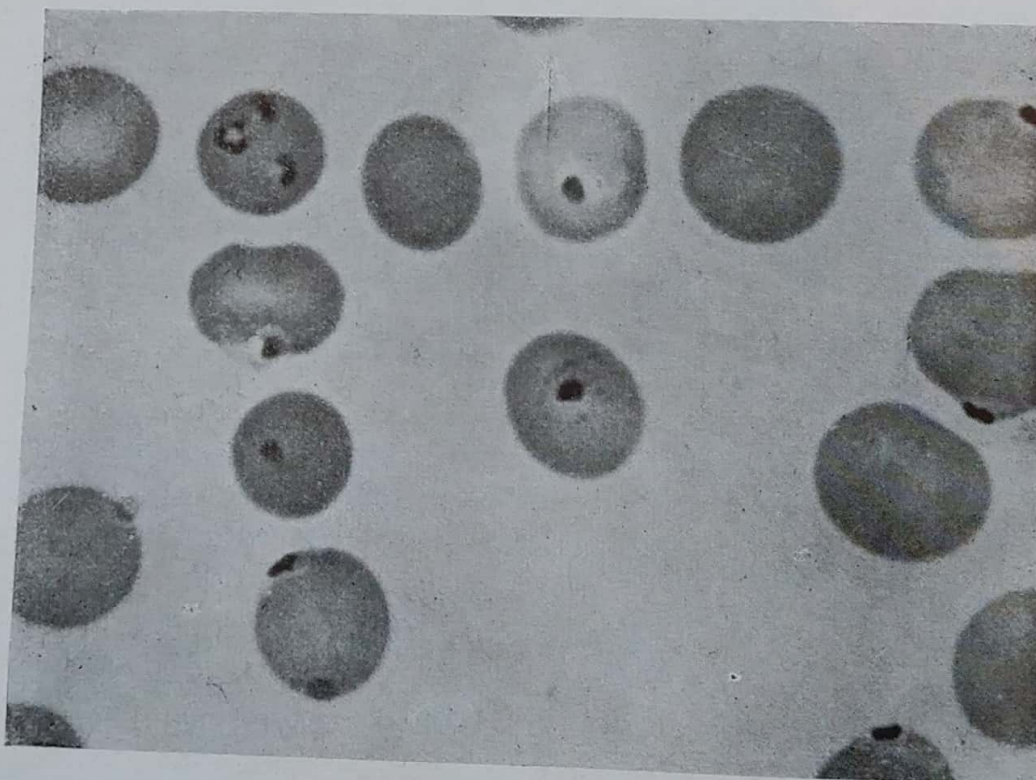
Eschizonte adulto de Plasmodium vivax.
Orig. E. Chagas. Photo J. Pinto.



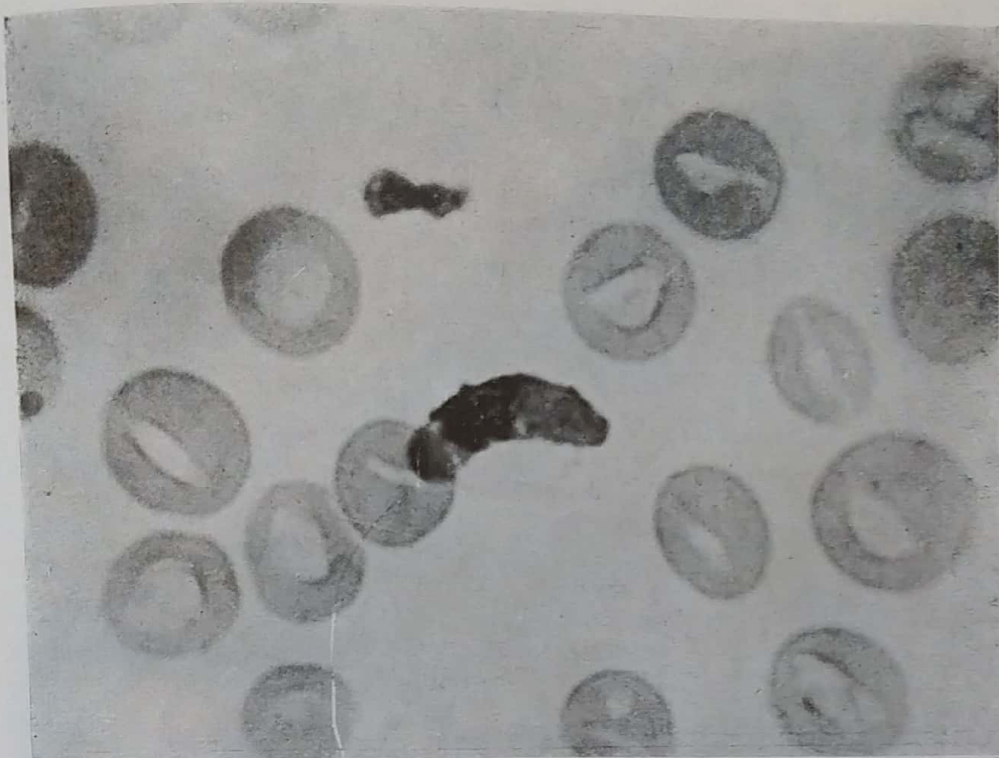
Plasmodium malariae. Eschizonte adulto. E' de notar
a diminuição do volume do globulo parasitado. Orig.
E. Chagas. Photo J. Pinto.



Plasmodium malariae. Fôrma de segmentação. O glo-
bulo vermelho parasitado não aumenta de volume.
Orig. E. Chagas. Photo J. Pinto.



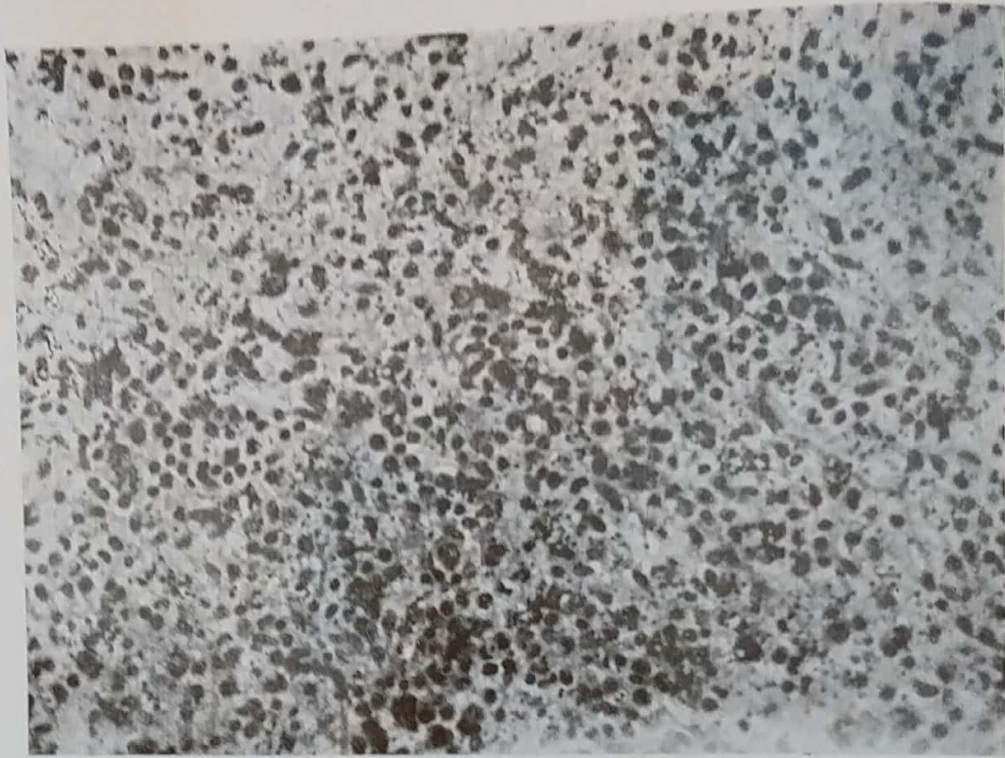
Terça maligna. Anneis de Plasmodium falciparum no sangue peripherico.
São vistos tres parasitos em um dos globulos. Orig. E. Chagas. Photo
de J. Pinto.



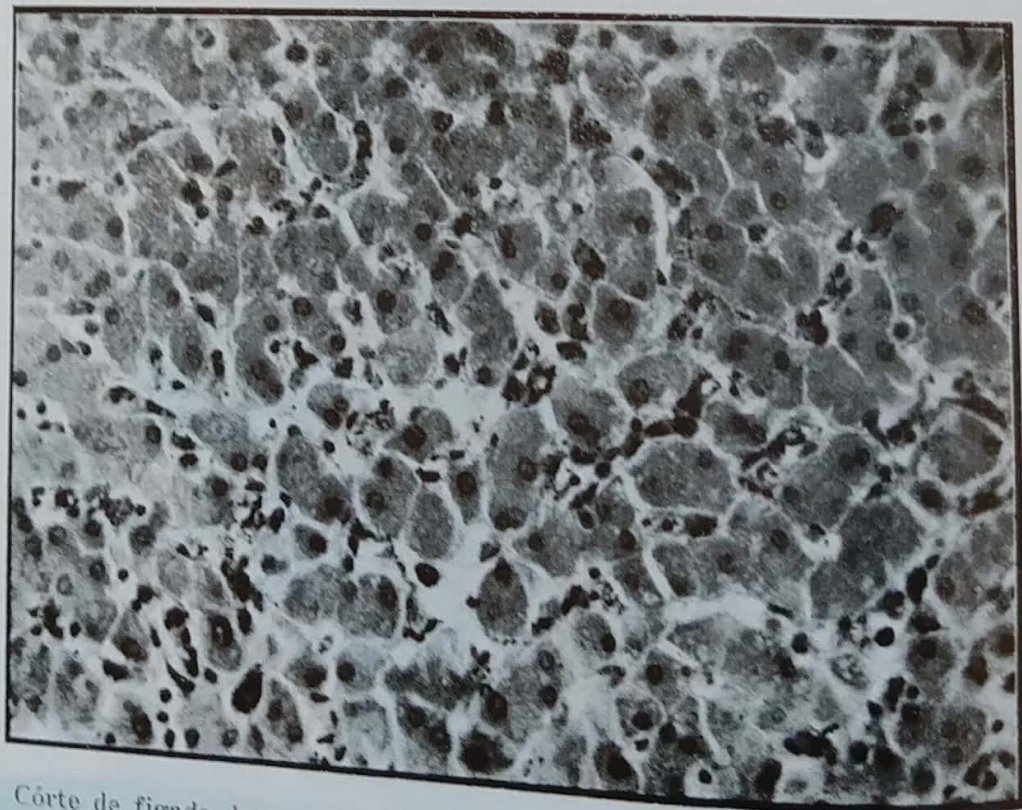
Cametocyto de Plasmodium falciparum. Orig. E. Chagas. Photo J. Pinto.



Plasmodium falciparum. Variedade productora da malaria mais grave. Os aneis têm nucleo muito denso e plasma muito reduzido. A cellula parasitaria é, além disso, muito pequena. Orig. E. Chagas. Photo J. Pinto.



Côrte de baço de um caso de malaria grave. O côrte mostra a presença de grande quantidade de pigmento. Orig. E. Chagas. Photo J. Pinto.



Côrte de figado de um caso de malaria grave. O côrte mostra a presença de grande quantidade de pigmento. Orig. E. Chagas. Photo J. Pinto.



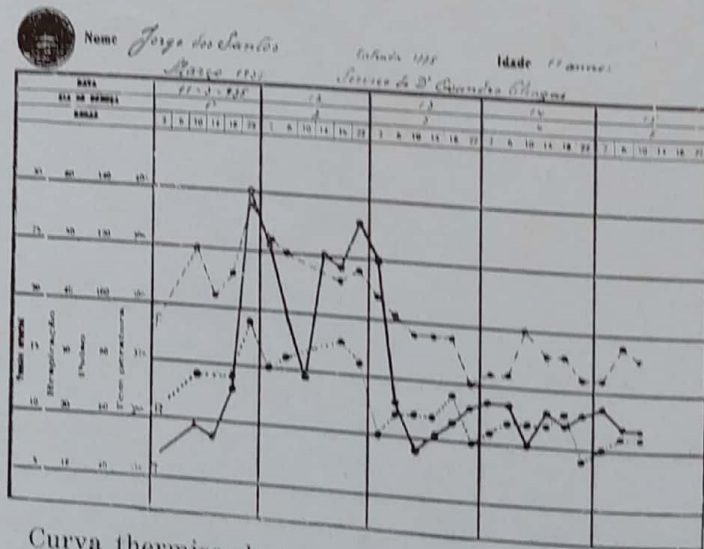
Esfregaço de cérebro de um caso de malária grave. Vêm-se os capillares do cérebro completamente cheios de pigmento e parasitos.
| Orig. E. Chagas. Photo J. Pinto.



Córte de cérebro de um caso de malária grave. Vêm-se os capillares completamente repletos de pigmento e parasitos. Orig. E. Chagas.
Photo J. Pinto.

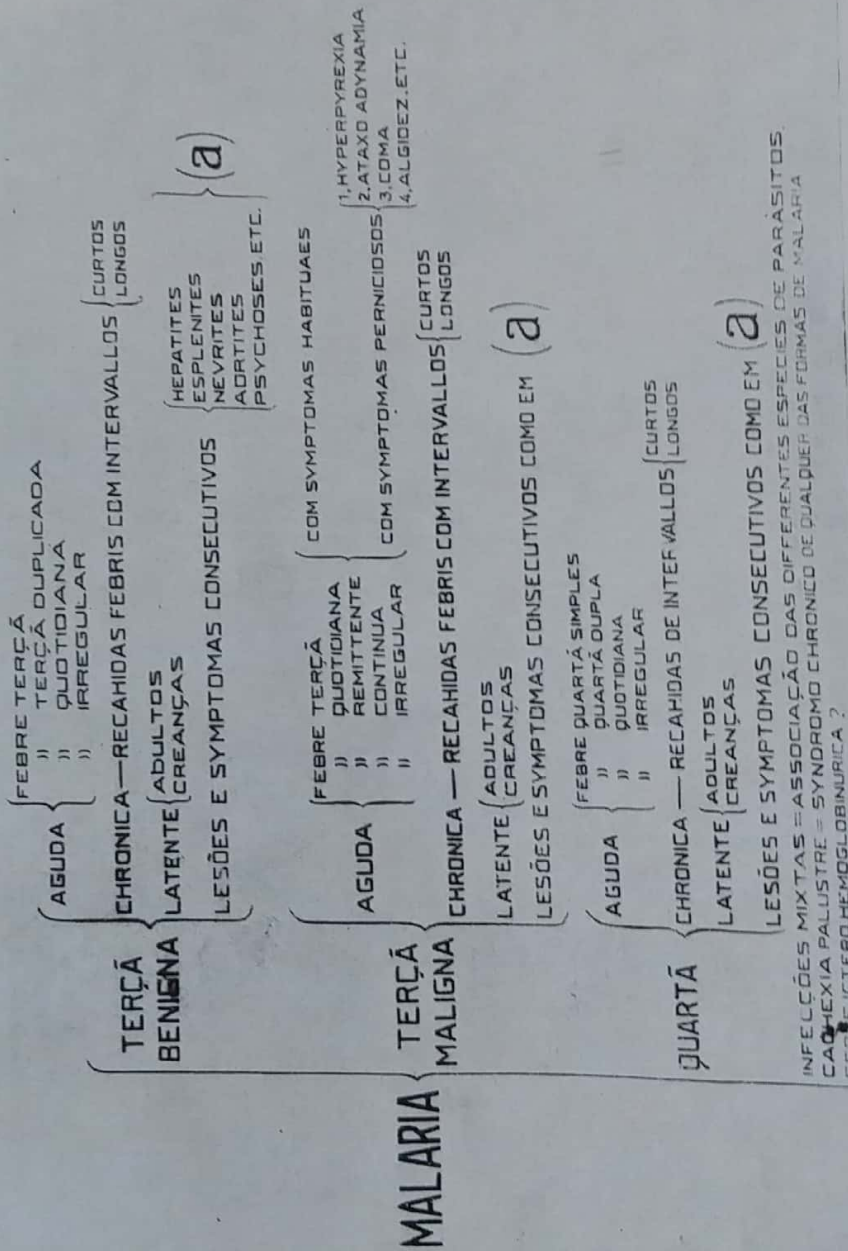


Cóрте de cerebro de um caso de malaria grave com grande augmento. O cóрте mostra um capillar com grande quantidade de parasitos e pigmento. Orig. E. Chagas, Photo J. Pinto.

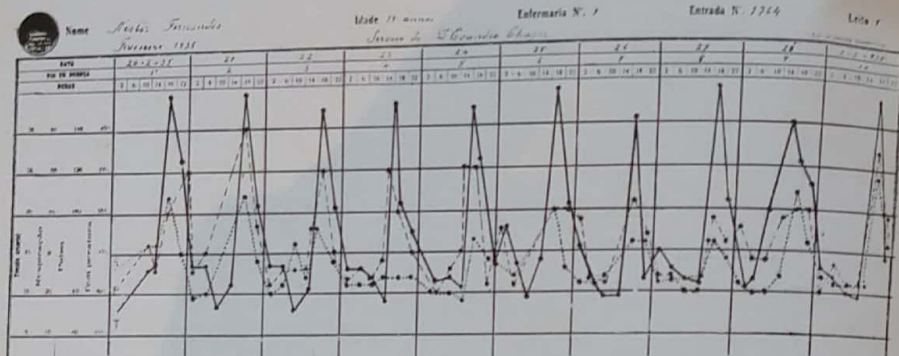


Curva thermica da terçã maligna. Tratamento pelo Atebrin. Desapparecimento da febre no terceiro dia.

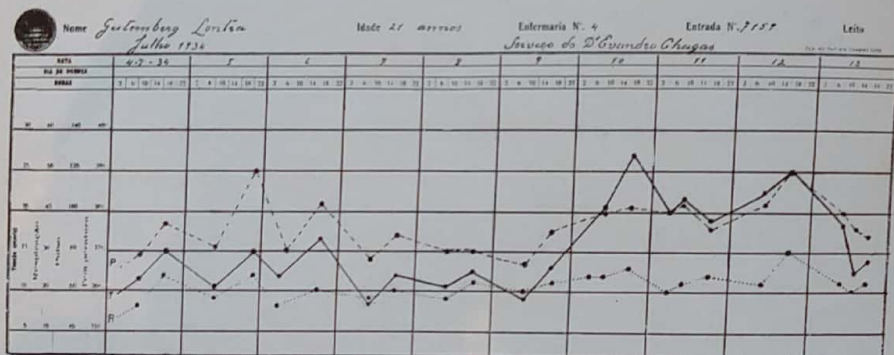
SYSTEMATIZAÇÃO NOSOGRÁFICA DA MALARIA



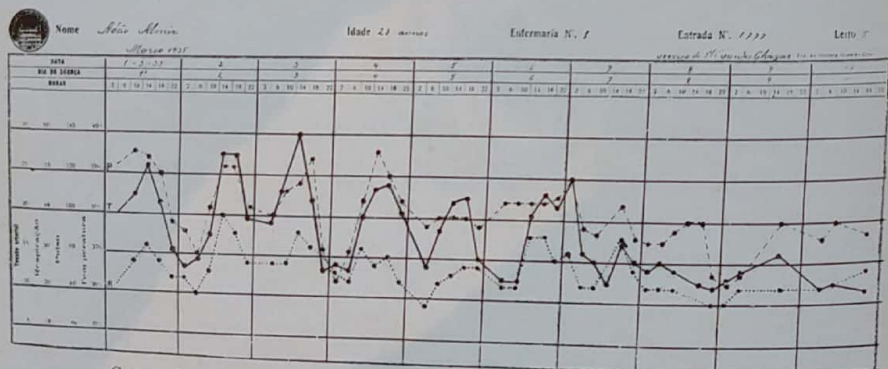
INFELÇÕES MIXTAS = ASSOCIAÇÃO DAS DIFFERENTES ESPECIES DE PARÁSITOS.
 CAHIXIA PALUSTRE = SYNDROMO CRÔNICO DE QUALQUER DAS FORMAS DE MALARIA
 FEBRE ICTERO HEMOGLOBINURICA ?



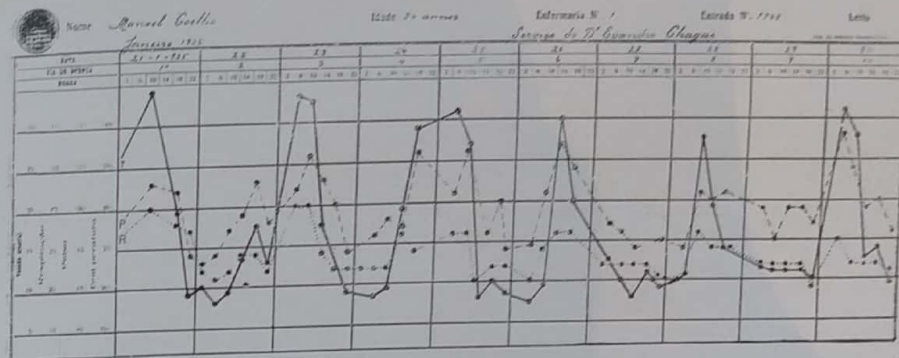
Curva thermica da malaria terçã benigna. Terçã dupla. Acessos diarios. Duas gerações dominantes de parasitos.



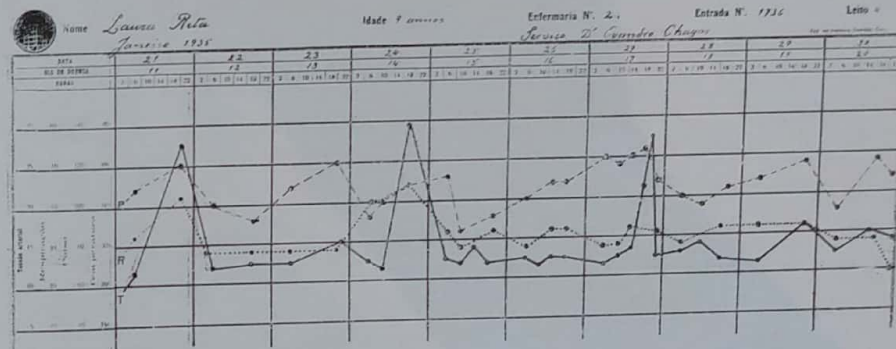
Curva thermica da terçã maligna. Acesso de recaída.



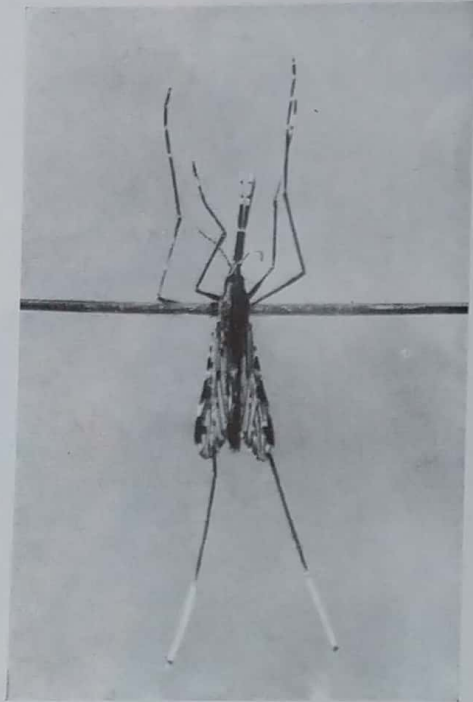
Curva thermica da malaria terçã maligna. Acessos febris irregulares e prolongados. Desapparecimento da febre com o tratamento pelo Atebrin.



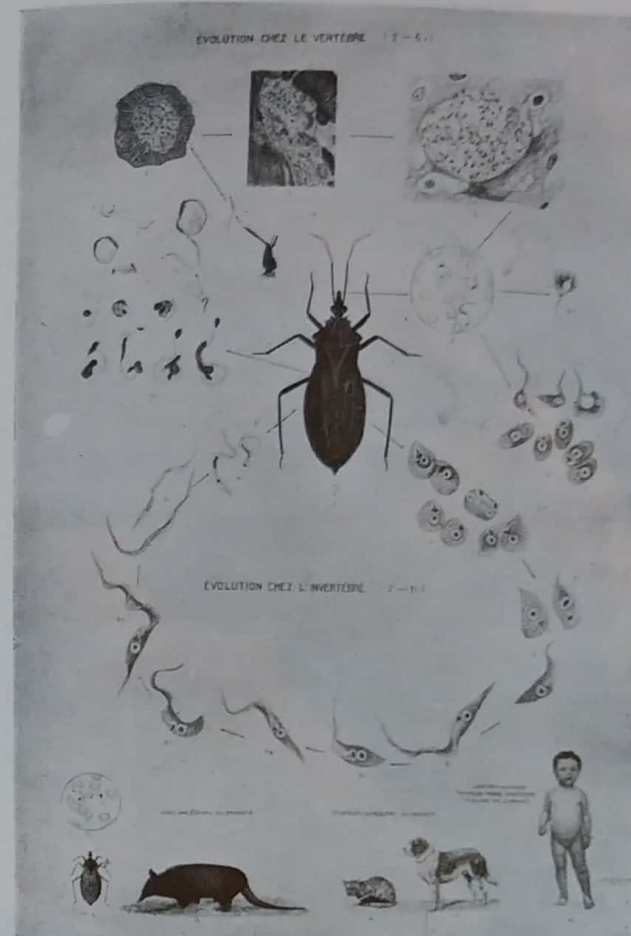
Curva thermica da terçã benigna. Terçã simples. O terceiro acesso é atypico; representa possivelmente a somma de dois acessos. E' frequente observar-se tal irregularidade. Este caso passou alguns dias após a ter acessos diarios, isto é duas gerações dominantes de parasitos.



Curva thermica da malaria quartã: 2 dias de apyrexia entre os acessos febris.



Nyssorhynchus tarsimaculatus. Femea. Orig. E. Chagas. Photo J. Pinto.



Eschema do cyclo evolutivo do *Trypanosoma Cruzi* segundo Carlos Chagas.



Trypanosoma cruzi no sangue circulante. E' notavel o dimorfismo: uma fôrma fina e outra larga. Orig. Carlos Chagas, Castro Silva, del.



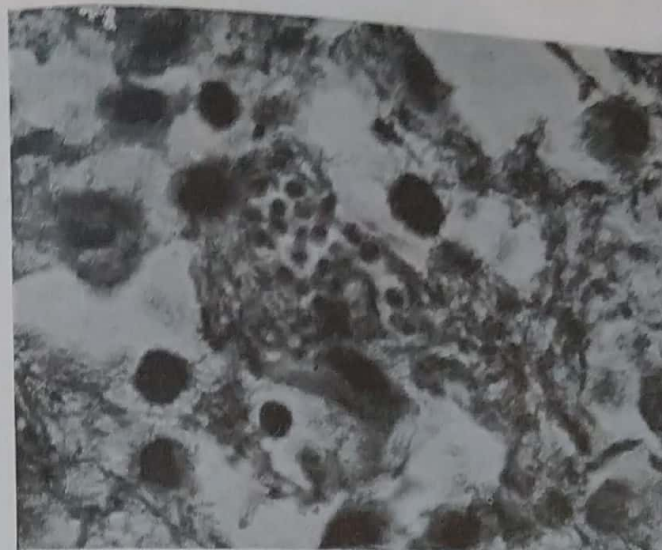
Chitídias do Trypanosoma cruzi. Fôrmas encontradas no intestino do insecto transmissor. Orig. Carlos Chagas, Castro Silva del.



Trypanosoma cruzi na glandula salivar do insecto. Orig. Carlos Chagas, Castro Silva del.



Trypanosoma cruzi no sangue circulante. São vistas duas fôrmas largas e uma fôrma fina. Orig. E. Chagas. Photo J. Pinto.



Trypanosoma cruzi nos tecidos. Córte de tecido sub-cutaneo. Ponto de inoculação experimental no homem. Corpusculos leishmaniformes. Orig. E. Chagas. Photo J. Pinto.



Exsudato inflammatorio. Córte de musculo no ponto de inoculação. Infecção experimental do homem. O córte mostra destruição intensa do tecido e infiltração de células mononucleares: lymphocytos, células plasmáticas e mononucleares. Orig. E. Chagas. Photo J. Pinto.



Trypanosoma cruzi, nos tecidos. Corpúsculos leishmaniformes no miocárdio. Miocardite aguda. Orig. E. Chagas. Photo J. Pinto.



Miocardite pelo Trypanosoma cruzi. Corte de miocárdio. Extenso exsudato inflamatório constituído de células mononucleares: lymphocytos, células plasmáticas e mononucleares. Infecção experimental do homem. Orig. E. Chagas. Photo J. Pinto.



Miocardite pelo Trypanosoma cruzi. Corte de miocárdio com grande aumento mostrando o tipo das células que constituem o exsudato inflamatório. Infecção experimental do homem. Orig. E. Chagas. Photo J. Pinto.



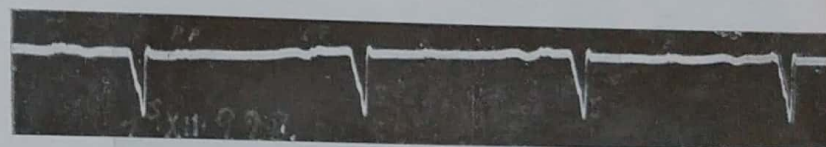
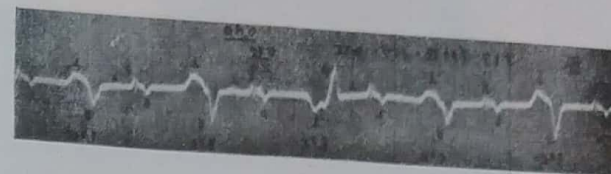
Encefalite na Trypanosomíase americana. Orig. E. Villela. Photo J. Pinto.



Fôrma cardíaca da Trypanosomiase americana. Myocardite parenchimatosa e intersticial. Extensa fibrose do myocardio com infiltração. Lesão do nódulo sino-auricular de Keith e Flack. Orig. E. Chagas. Photo J. Pinto.



Trypanosoma cruzi nos tecidos. Corpusculos leishmaniformes no systema nervoso. Orig. E. Villela. Photo J. Pinto.

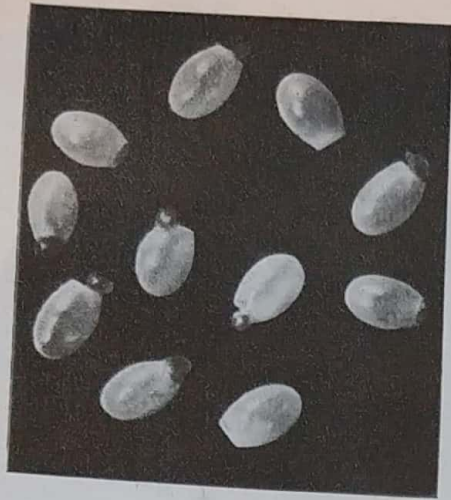


Alterações do rythmo cardíaco na Trypanosomiase americana. 1 — bigeminismo, extrasystoles ventriculares, bloqueio intra-ventricular. 2 — fibrillação auricular com arhythmia completa e bloqueio intra-ventricular das arborisações. 3 — dissociação auriculo-ventricular completa com pulso lento e grande bloqueio intra-ventricular. Orig. E. Chagas.

Casos agudos de Trypanosomíase americana. É notável o edema generalizado. Em um deles ha keratite com secreção
ocular que mantem os olhos fechados. Orig. C. Chagas. Photo J. Pinto.



Caso de forma nervosa da Trypanosomíase americana. Diplegia cerebral.
Orig. Carlos Chagas. Photo J. Pinto.



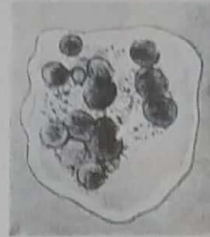
Triatoma transmissor da Trypanosomiase americana. Ovos, larva e adulto.
Orig. E. Chagas. Photo J. Pinto.



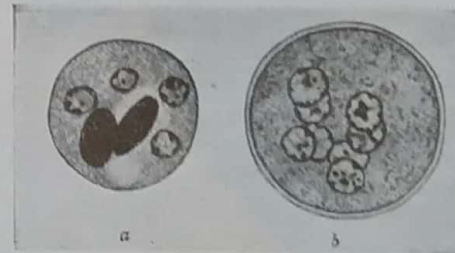
Córte de fígado num caso de Kala-azar. Vêm-se os corpúsculos da "Leishmania donovani", dentro de macrófagos. Orig. Dr. Kerr (Comm. Rockefeller). Photo J. Pinto.



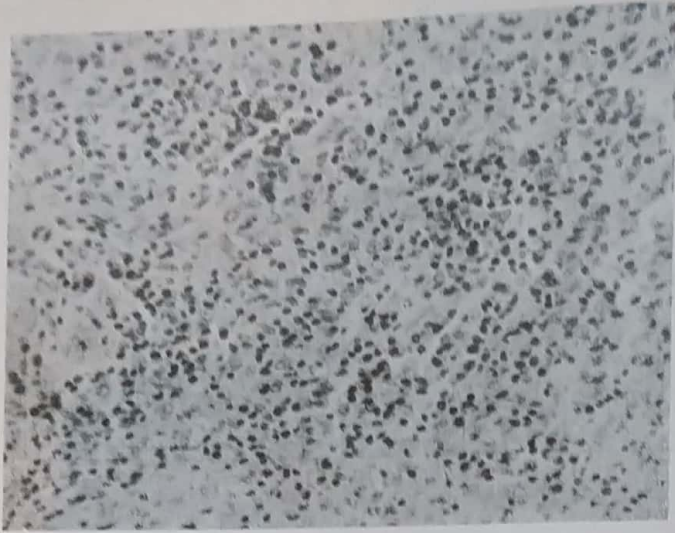
Córte de um fragmento de ulcera num caso de Leishmaniose tegumentar. Vê-se os corpúsculos de Leishmania tropica no plasma de macrófagos. Orig. E. Chagas. Photo J. Pinto.



Fôrma vegetativa da Entameba hystolica. Orig. Mayer.



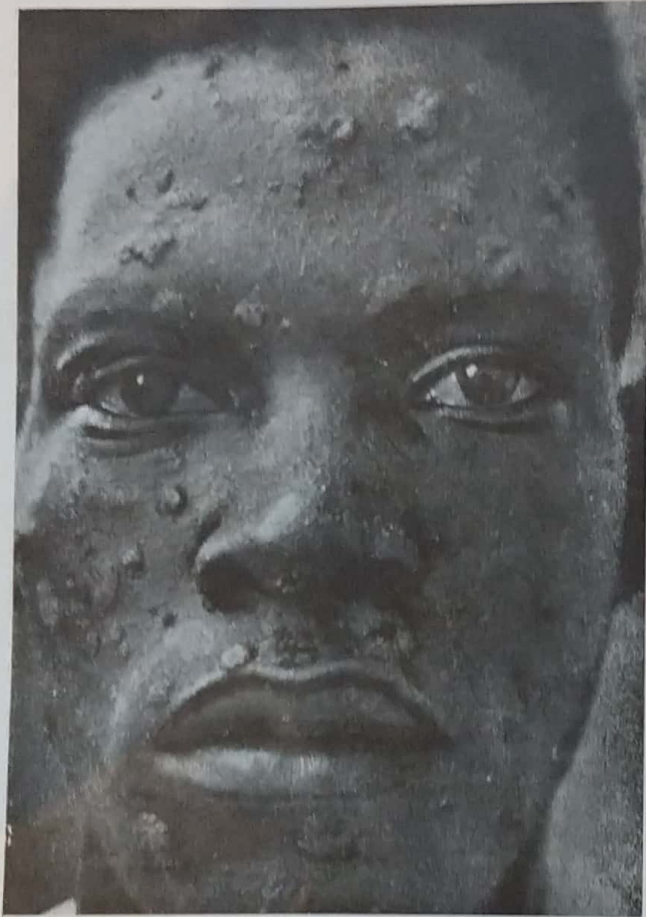
Kystos de Ent. hystolitica (a) e Ent. coli (b). Orig. Mayer.



Corte de um fragmento de ulcera leishmaniotica. Leishmaniose tegumentar. Pequeno aumento para demonstração das lesões. Infiltração por células mononucleares. Orig. E. Chagas. Photo J. Pinto.



Leishmaniose tegumentar. Fôrma mixta (cutâneo-mucosa). Orig. E. Villela. Photo J. Pinto.



Bouba, Lesões secundárias, Orig. E. Villela, Photo J. Pinto.



Bouba, Lesões de phase avançada, Orig. E. Villela, Photo J. Pinto.



Associação fuso-espirillar, Bacillos fusiformes e espiroquetas (*Spirocheta schaudini*). Orig. Mayer.



Ulcera tropical. Orig. E. Chagas.
Photo J. Pinto.



Leptospira hetero-hemorrhagiae. Orig. E. Chagas.
Photo J. Pinto.



Spirillum minus. Sangue de cobaya inoculada com sangue de um doente de Sodoku. Vê-se no campo o parasito em divisão (dois parasitos originados de uma forma única primitiva, é nítida a separação entre os dois spirillos). Orig. E. Chagas.
Photo J. Pinto.