

As Tripanosomíases
Humanas

155/4 FHP

Do Autor:

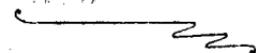
Higiene de Pangim—2 vol.—1908.

Sur le paludisme à Goa—1909.

Revista Moderna (alguns artigos)—1910.

Problema Biológico—1911.

Aires Fernandes Sá



As Tripanosomíases Humanas

DISSERTAÇÃO INAUGURAL

APRESENTADA À

FACULDADE DE MEDICINA DO PORTO



IMPRESA NACIONAL
de **JÁIME VASCONCELOS**
35, Rua da Picaria, 37
PORTO

155/4 FMP

A Faculdade não responde pelas doutrinas expendidas na dissertação e enunciadas nas proposições.

(Regulamento da Faculdade de 23 de abril de 1840, art. 155.º)

A' Saudosa Memória

de meu Avô

Aleixo Mariano Fernandes

que foi Facultativo do Quadro de Saude do Ultramar

de meu Pai

Baltazar Custódio Epifânio de Sá

que foi Facultativo do Quadro de Saude do Ultramar

e de minha Irmã

Eudolina de Sá e Rodrigues

A MINHA MÃE

Maria Rita Fernandes e Sá

Testemunho de profundo respeito
e eterna gratidão.

A MEUS IRMÃOS E CUNHADOS

Sunamites de Sá e Valadares
José Maria Barros Valadares

Marieta do Carmo Araujo e Sá
Carmo Fernandes Sá

Fernando Rodrigues

Rebuciana de Sá

Afecto e amizade.

OS TRIPANOSOMAS

História. — Os tripanosomas fôram, pela primeira vez, surpreendidos por Valentim, em 1841, numa truta, *salmo-fario*, mas a denominação foi-lhes posta por Gruby em 1843. Sucessivamente tem sido descobertos novos tripanosomas, ligando os parasitologistas desvelada atenção ao seu estudo, que corre com animadora velocidade. Mencionaremos apenas os seguintes :

Tr. evansi, Lewis 1878, produz *surra* nos cavalos da Índia; tem por agente transmissor os tabanos e os estomoxes.

Tr. lewisi, Kent 1881, aparece nos ratos; seu agente propagador é a pulga.

Tr. brucei, Bruce 1894, dá *nagana* nos bovídeos da África; o agente transmissor é a glossina *morisitans*.

Tr. equiperdum, Rouget 1896, provoca *mal de caderas* nos cavalos da América do Norte; tem por agente transmissor o carpinco.

Tr. brumpti, Brumpt 1901, é agente de *aino* nos cavalos de Somalis; seu agente hospedeiro é a *glossina longipennis*.

Tr. teileri, Theiler 1902, causa *galzietze* nos bovídeos de Transval; seu agente intermediário são os hipoboscós.

Tr. pestanaï, Betencourt-França 1905, não patógena, observado nos texugos (*meles texus*) de Portugal.

Tr. cazalbouï, Laveram 1906, produz *souma* nos cavalos e bovídeos do Sudão.

Tr. pecaudi, Laveram 1907, provoca *baleri* nos equídeos; seu agente transmissor é a *glossina longipalpis* e taquinoide.

Os tripanosomas, vistos no organismo humano, são:

Tr. gambiense, Forde-Duton 1902; seu agente transmissor é a *glossina palpalis*.

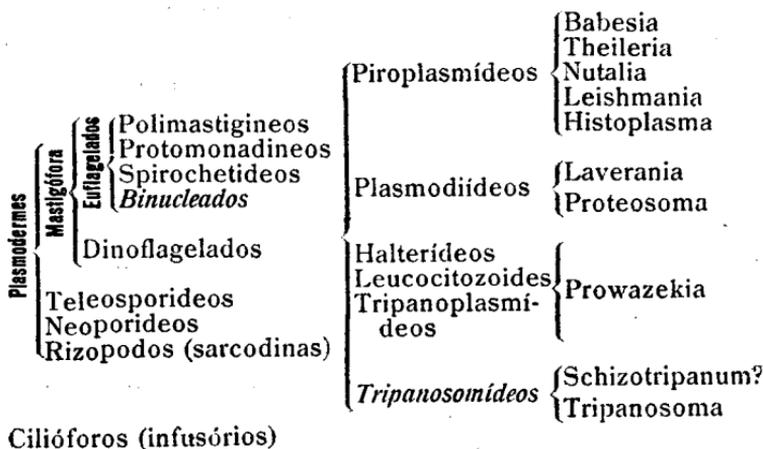
Tr. cruzi, Chagas 1909, tem por agente hospedeiro o *conorrinus megistus*.

Tr. rodeziense, Stephens-Fantham 1910; transmitido ao homem pela *glossina morsitans*.

O nosso estudo versa sobre estas três espécies patogêneas, que provocam a tripanosomose ou tripanosomiase.

Taxonomia. — Adoptaremos a seguinte classificação de protozoários, que extraímos da *Sinopsis de parasitologie* de Gedoelot 1911, por estar mais ao corrente dos progressos da ciência.

Protozoários



Os três agentes mórbidos, que vamos estudar, são tripanosomídeos que, com Halterídeos, Piroplasmídeos e até com Plasmodiídeos (ancestralmente e sob certas manifestações binucleados) formam o grupo de *Binucleados*.

Braun e Lühe, que também como Hartman dividem os Protozoários em cinco classes, ficando os Flagelados com a ordem de Binucleados em que figuram os hemoflagelados e os hemosporídeos, dizem acerca desta ordem, no *A Handbook of Practical Parasitology*, ed. 1910, pag. 31, o seguinte: «Estes protozoários são parasitas do sangue dos vertebrados. Excepto os tripanosomas, sua natureza flagelar não é imediatamente aparente. No maior número de espécies, a adaptação do organismo ao parasitismo

celular tem completamente modificado seu aspecto flagelar, e é frequente classifica-los como uma ordem especial (Hemosporídeos) dos Esporozoários. Muito recentemente, formas de transição tem sido descobertas que tornam aquela classificação impossível no presente estado de nossos conhecimentos para traçar uma linha nítida entre os hemoflagelados e os hemosporídeos».

É muito provável que os tripanosomas fôram filogeneticamente leptómonas, parasitas intestinais dos insectos. As formas leptomónicas dos meios de cultura depõem a favor daquela hipótese, bem assim as formas dos parasitas quando jovens.

Se dum lado vemos filiar os tripanosomas no grupo dos leptómonas, doutro lado assiste-se ao seu evoluir endoglobular, dando por termo final os hematozoários. Os binucleados seriam, portanto, os antecessores dos mononucleados, cuja origem é ainda patenteada pelo hematozoário da febre remitente da Guiné, pela evolução do *endotripanum schaudini* de Brimont, do *tr. cruzi*, das *leishmânias*, etc.

A este respeito diz Minchin (*Study of Protozoa*, ed. 1912 — pag. 25) que se pode admittir duas origens distintas; uma, atravez de Leptómonas e Critídias (Protomonadíneos), teria por antepassado uma cercomona, outra, faria derivar através de *tripanoplasma*, dum *Heteromastigoda* ou *Bodonido*; neste caso haveria perda dum flagelo anterior livre, o que importa considerar a extremidade flagelar do tripanosoma derivado como extremidade posterior, facto

que não se dá, se cuidarmos na origem leptomónica, em que haveria apenas o transporte do kintonúcleo com flagelo para o extremo oposto.

Achavamos conveniente dar as seguintes definições:

Critidia — São seres binucleados com ligeira membrana ondulante, tendo o micronúcleo ao pé do macronúcleo e anterior.

Leptomonas — Binucleados tendo único flagelo, que nasce do micronúcleo, colocado adiante do macro, mas bem distante, e com completa ausência da membrana ondulante.

Tripanoplasma — Protozoários com dois flagelos, sendo um livre desde a sua origem; o outro limitando uma estreita membrana ondulante, antes de tornar livre.

O *tr. cruzi* pertencerá a um género á parte, ao *Schizotrypanum*? Quem no creou para designar tripanosomas de sexos separados, regeita-o agora em face de observações do dr. Astrogildo Machado, que descobriu formas sexuadas, tambem, no *tr. rotatorium*. Dr. Chagas entende que a denominação de *coreotripanosis* (coris-percevejo) proposta por Adolfo Lutz deve substituir a antiga (*Memórias do Instituto Oswaldo* — 1911). Laveram e Mesnil acham que o *tr. cruzi*, não sendo do tipo levisi nem do brucei, mas tendo daquêle a membrana ondulante estirada, centrosoma volumoso e fácil cultura; e dêste seu carácter patógena, presta-se bem á forma-

ção dum novo género, porque entre êle e outros tripanosomas dos mamíferos, quer patogénicos (tr. gambiense) quer não (tr. lewisi) ha um facto diferencial, assaz nítido: *o schizotripanum nunca se multiplica sob forma flagelada, que apresenta no sangue circulante, ao contrário das outras espécies.*

Morfologia. — Deduz-se facilmente pelo logar que ocupam na classificação zoológica: protozoários fusiformes, tendo no seu interior duas massas cromáticas desiguais, com membrana frequentes vezes, ondulante, e limitada pelo flagelo.

Segundo os trabalhos de More e Breinl, o corpo dos tripanosomas seria constituido de *espongio-plasma*, formando malhas de rêde protoplásmica, que encerraria a *citolimfa*.

O protoplasma, que se acha envolvido por uma delgada membrana, chamada *cutículo*, contém granulações cromófilas, assaz raras no tr. dimorfum e evansi; menos raras e grossas no tr. brucei e equinum e ausentes no tr. lewisi. Podemos servir delas para a identificação das espécies, mas com certa reserva, visto ser frequente a sua aparição, em alguns estados, tais como, no periodo agónico da morte natural ou durante a intoxicação medicamentosa. Estas granulações cromatóides são constituidas de *volutina* ou *substância metacromática*.

A ausência no citoplasma de vacúolos digestivos ou de inclusões de matérias sólidas, provenientes do meio ambiente, prova que a alimentação dos tripa-

nosomas se faz por osmose. A presença de hemoglobina talvez seja necessária para a vitalidade dos parasitas.

O *macronúcleo* — núcleo, trofonúcleo, núcleo principal — é a maior massa cromática, quási sempre mediana, desempenhando o papel trófico e gerador; a outra, menor, é o *micronúcleo* — nucléolo, centrosoma, raiz do flagelo, kintonúcleo, blefaroplasta — tem o papel cinético; o *flagelo* sai do micronúcleo e pôde apresentar três partes: uma imersa no protoplasma, outra limitando a membrana ondulante e a terceira, livre, constituindo o flagelo propriamente dito; a *membrana ondulante* é dependência do corpo e vai dêste ao flagelo. A extremidade anterior é indicada pela direção do flagelo.

Os núcleos, que desempenham um papel primordial na multiplicação, cumprem-no por um processo intermediário entre a *mitose* e a *divisão directa*.

Conforme Dangeard, haveria *haplomitose* e segundo Chatton, *mesomitose*; os micronúcleos cuja divisão geralmente precede á dos macronúcleos, executam a bipartição dum modo semelhante ao anterior: os núcleos-filhos dispõem-se em fila na direção do eixo longitudinal do animal, que é o eixo da divisão; á divisão dos pequenos núcleos segue a dos flagelos começando a escindir pela sua inserção nuclear, e, em fim, aparece a divisão do protoplasma, que inicia, geralmente, pela parte anterior e termina com rapidez. Os dois novos tripanosomas, unidos, ao principio, pela sua extremidade posterior, formando ângulos

de vários graus, chegam a estar, por vezes, no prolongamento um doutro.

Este modo de divisão é de *tripanosomas patogénicos* dos mamíferos — *divisão longitudinal e igual*; nos não patogénicos ha *bipartição desigual, sem membrana ondulante*. Nêstes, sobretudo, como por exemplo no *tr. lewisi*, a divisão do protoplasma pôde, algumas vezes, ser feita após muitas divisões sucessivas do centrósome, do núcleo e do flagelo, dando lugar a *rosácea de multiplicação* (sissiparidade múltipla temporária).

Nos parasitas em via da morte aparecem vacúolos, sobretudo, na região centrosômica, degenerescência granulosa, descolamento do bordo espêsso da membrana, e transformação em bola. É difícil, pelo que fica dito, frequentes vezes, saber se um tripanosoma é realmente morto.

Medem-se os tripanosomas pelo método tripanométrico de Lingard, em que se consideram 6 medidas: a primeira representa a distância, que vai da extremidade posterior ao centrosoma; a segunda dêste ao macronúcleo; a terceira é a do macronúcleo no sentido do eixo longitudinal; a quarta vai dêste á extremidade anterior; a quinta é o comprimento do flagelo livre, e a sexta é a largura do corpo do parasita. Por êste método faz-se grande numero de mensurações para cada tripanosoma, o valor por cento da média de cada uma das cinco primeiras medidas é calculado tomando o comprimento médio total por 100.

Outro método é o de Bruce, o qual consiste em calcular a percentagem de parasitas de cada dimensão, para o que mede-se o comprimento dum grande número de tripanosomas (100 a 150), fixados e corados pelo mesmo processo. É ao auxílio destes dados estabelecer uma curva ou traçado, que teoricamente deve ser característico para cada espécie.

Os tripanosomas costumam ser reunidos em dois grupos: um toma para tipo o *tr. lewisi* e outro, o *tr. brucei*, tendo todas as espécies de cada um destes grupos muita semelhança não só morfológica, mas ainda estrutural e biológica. As espécies do grupo lewisi caracterizam-se ainda em ser perfeitamente específicas aos seus determinados hóspedes, sempre da mesma espécie; assim o tripanosoma do rato não vive em qualquer outro animal, nem mesmo nos ratinhos — *mus musculus* = souris (fr.) = mouse (ingl.) — em circunstâncias normais, e não serem patogénicos. É bom, contudo, notar desde já que, segundo experiências recentes, o tripanosoma lewisi, após culturas prolongadas em meios artificiais e subsequentes passagens rápidas em ratos, torna-se virulento para os ratinhos (exp. de Roudsky) ou após inoculações em vertebrados de sangue quente, onde possam persistir algum tempo, é fatal para os ratos (exp. de Wendelstadt e Tellmer).

As espécies do grupo brucei (*tr. gambiense*, *equiperdum*, *evansi*, etc.) são muito semelhantes entre

si na morfologia e na estrutura e facilmente distinguíveis das espécies do grupo lewisi; todas elas, ao contrario do tipo lewisi, são, em regra, fatais para seus hóspedes, e não específicos, isto é, não tem hóspede particular, podendo, por isso, infectar (reproduzir-se) grande número de espécies de vertebrados e ser-lhes virulentos (patógenas), o que até certo ponto vem dificultar o reconhecimento duma dada espécie tripanosómica deste grupo brucei.

«Estes factos, diz Minchin, no *Study of Protozoa* — 1912, parecem demonstrar que cada um dos grupos teve por antepassado uma espécie comum, podendo serem olhadas as espécies do grupo brucei como especies derivadas duma primordial em que o processo de evolução não atingiu ainda o grau de especialização fisiológica, adquirida pela espécie primitiva do grupo lewisi.

Esta opinião poderá receber apóio na descoberta duma nova raça ou espécie do tipo brucei, o *tr. ro-deziense*, que parece ter aparecido, como espécie, muito recentemente».

Um grande número de movimentos podem ser observados nos tripanosomas: as ondulações da membrana dirigem-se, alternativamente, num ou noutro sentido; o flagelo livre tem, geralmente, movimentos de chicóte com oscilações para direita e esquerda, quando se move com pequena velocidade; movimentos em flecha — neste caso o parasita corre o campo do microscópio em linha recta e com flagelo

para diante — muito frequentes; movimentos serpentinicos, sem deslocamento do parasita, devido á contração de tódo o cõrpo protoplosmático; e movimentos de tipo amiboide, que são localizados a certas regiões do corpo.

Classificação.—Optamos por aquela que apresentam Laveran e Mesnil no seu livro «*Tripanosomes et tripanosomiasés*» ed. de 1912.

Identificação.—Chega-se a reconhecer a espécie tripanosômica, recorrendo aos

I — CARACTERES MORFOLÓGICOS; — verificando se pertence ao tipo brucei ou lewisi; ou utilizando das dimensões de parasitas (tr. ingens, theileri, etc.), da ausência (tr. equinum) ou presença do micronúcleo, e da disposição do flagelo com parte livre em todos os indivíduos (tr. evansi, brucei, etc.); sem flagelo livre (tr. congolense, dimorphon); e com e sem fl. livre (trip. pecaudi, gambiense e rodeziense).

II — CARACTERES BIOLÓGICOS:

a) *patogenicidade*: — não patógenas (tr. lewisi, duttoni, teileri, etc.) ou patógenas para grande número de animais, (tr. brucei, evansi) ou somente para certas espécies ou só para animais domésticos, com determinada evolução da doença. Êstes, patógenas para animais domésticos, ou são sem efeito aparente nos animais do laboratório (tr. nanum, vivax, cazaiboui, etc.) ou lhes são fatais, distinguindo-se então em *monomorfos* (tr. evansi, brucei, sudanense, anamnense,

Tripanosomas

	Patogéneos	{ com flagelo livre: <i>tr. evansi</i> , <i>brucei</i> , <i>equiperdum</i> , etc. { sem flagelo livre: <i>tr. dimorfum</i> , <i>congolense</i> , <i>pecorum</i> , etc. { com e sem flagelo livre: <i>tr. pecaudi</i> , <i>rodeziense</i> e <i>gambiense</i>	
Das aves			
Dos reptis			{ dos roedores: <i>tr. lewisi</i> dos ratinhos <i>tr. dutoni</i> dos ratos, etc. { dos cheiropteros: <i>tr. vespertilionis</i> , <i>megadermae</i> { dos insectivoros: <i>tr. talpæ</i> { dos desdentados: <i>tr. legeri</i> { dos peq. carnivoros: <i>tr. pestanaï</i>
Dos mamíferos (1)	Não patogéneos (2)	{ dos peq. mamíferos (3) { dos bovídeos, antilopes e do carneiro.	{ <i>tr. theileri</i> , <i>ingens</i> , etc.
Dos peixes, etc.			
Espécies duvidosas: <i>tr. vivax</i> , <i>suís</i> , <i>schizotripanum</i> , <i>prowazeki</i> , <i>minasense</i> , etc.			

(1) É sem exemplo que os tripanosomas sejam comuns a vertebrados de classes diferentes.

(2) Especializados a uma espécie animal ou a algumas espécies vizinhas, depois dum período activo de multiplicação, tornam-se raros no sangue. Os animais curados ganham imunidade. Cultivam-se facilmente em meios apropriados e d'aí um dos processos para a sua pesquisa.

(3) São geralmente do tipo *lewisi*, e o seu carácter específico é de não ser inoculável duma espécie animal á outra nem patogénas, como os do tipo *brucei*.

togolense, etc.) e *dimorfos* (tr. *dimorfum*, congolense, pecauidi, etc.).

b) transmissibilidade: — uns podem ser transmitidos aos animais de espécie diferente, (tr. *teileri*, *lewisi*, etc.) outros somente aos da mesma espécie (trip. do tipo *brucei*), neste caso conclue-se a sua especificidade.

c) cultura: — uns cultivam-se com relativa facilidade (tr. *brucei*, *lewisi*, *evansi*, *cruzi*, etc.), outros não.

d) agentes transmissores: — o trip. *cruzi* tem por agente intermediário os redúvios; o tr. *gambiense*, as glossinas palpalis; o tr. *brucei*, os estomoxes e os tabanos.

III — MÉTODOS ESPECIAIS:

São baseados nas reações celulares e humorais do organismo parasitado.

A fagocitose é sobretudo obra de macrófagos, de células fixas e de leucocitos mononucleares, mas os polinucleares podem, também, tomar parte na destruição dos tripanosomas; é na primeira fase fagocitária que se basêa a reação de *attachement*, aderência fortuíta e não devida á quimiotaxia leucocitária, porque se obtem ainda com leucocitos mortos (por resfriamento ou aquecimento a 60°, ou colocando-os a 0°, (temperatura impropria), ou talvez ocasionada pela *sensibilisadora* porque o fenómeno é quási específico e somente obtido com sôro, após prévia destruição da alexina a 55°.

As reações humorais, patentes no sôro de ani-

mais curados ou com infecção subaguda ou crônica de tripanosomiase, fornecem ao sôro várias propriedades defensivas por meio de anticorpos (antitoxinas, tripanolisinas, aglutininas), provenientes, como nas infecções, do baço, da medula óssea, etc., tais como: — *antitóxica* ou protectora, que é utilizada no serodianoóstico (foi observada apenas nos tripanosomas não patógenas; é quasi específica e por isso útil meio de identificação e bom incitamento para a seroterapia; o desvio do complemento obtido na reação de Wasserman tem sido ensaiado também com o sôro tripânico); — *tripanolítica*, observada *in vitro* menos geral — que a anterior; — *aglutinante*, notavel nos tr. lewisi, mas não é estritamente específica, neste sentido que se produz com um trip. heterólogo, ainda que em menor grau. Nos casos difíceis, como na identificação do tripanosoma de dourina, poderá ser de útil recurso.

Podemos, portanto, servir das seguintes reações para a identificação:

a) *attachement* — Consiste na aderência dos tripanosomas pela sua extremidade posterior, raro, anterior ou pelo corpo, aos leucocitos vivos ou mortos; provoca-se esta reação da seguinte maneira: em três tubos deitam-se no primeiro II gôtas de sôro a ensaiar, obtido no momento ou depois de crises tripanolíticas, aquecido a 55° durante meia hora e conservado asepticamente; no segundo, II gôtas duma diluição a $\frac{1}{25}$ em sôro fisiológico do mesmo sôro;

e no terceiro, 11 gôtas duma diluição identica mas a $\frac{1}{50}$ ou 100. Adicionar a cada um destes tubos 11 gôtas de emulsão de leucocitos e 1, 11 ou 111 gôtas dum sangue tripanosado, diluido em sôro fisiológico citratado e deixar na estufa a 37° , tendo cuidado de examinar, por vezes, durante 1 hora. A emulsão de leucocitos é feita em sôro fisiológico, depois de serem obtidos pela injeção de aleurone ou alimento de Mellin no peritoneu de cobaias ou cavidade pleural dos coelhos, e guardada na geleira.

Observada com bom resultado no tr. gambiense, é inconstante com o tr. rodeziense.

b) *serodianóstico* — Laveram tem demonstrado que o sôro humano *normal* (em mistura ou a título curativo) era activo sobre os diferentes virus tripanosômicos dos animais e do tr. rodeziense (ao menos após sucessivas passagens por espécies animais) e inactivo sôbre o tr. gambiense; comtudo torna-se activo quando o sôro não é normal, isto é, quando fôr colhido num doente de sono.

Além desta propriedade do sôro humano normal, o sôro dum animal, que se tenha curado, naturalmente e não sob acção medicamentosa, de tripanosomiase, adquire imunidade, verificada pela não reinfeccção e pelo seu poder activo, em mistura, sobre o sangue contendo tripanosomas, que tenham provocado a infecção animal, não *in vitro*, mas *in vivo*, visto este producto de mistura de sôro e sangue tripanosomado após inoculações em animais não lhes ser infectante, mas, pelo contrario, é infectante ou inactivo com ou-

tros tripanosomas. Duas excepções contam-se acerca disso: o *trip. congolense*, não dá imunidade aos ratinhos, e o *tr. dimorfon*.

Basea-se nesta propriedade específica do sôro o sero-dianóstico.

Eis o processo: mistura-se o sangue do animal contendo tripanosomas a identificar com pouco de sôro fisiológico citratado. Em 4 tubos, esterilizados e numerados, deitam-se em cada um II ou III gôtas de mistura e adiciona-se para o n.º I 0,cc. 50 de sôro normal da espécie que ganhou imunidade; no 2.º 0,cc. 25 do sôro específico; no 3.º 0,cc. 50 de sôro específico; no 4.º, 1,cc. de sôro específico. Agite-se o conteúdo dos 4 tubos, deixa-se em contacto durante 5 minutos e depois injecta-se no peritoneu de quatro ratos. O rato inoculado com o conteúdo do tubo n.º I serve de testemunho.

c) *imunidade cruzada* — Se um animal inoculado com o tripanosoma A adquire imunidade para o tr. B e reciprocamente, conclue-se que ha imunidade cruzada, que os dois tripanosomas são da mesma espécie. É assim que se demonstrou ser o tr. gambiense diferente do tr. rodeziense.

d) *tripanolyse* — É quasi específica, mas seu valor é inconstante. Obtem-se procedendo com x gôtas de sôro a examinar, adicionado de III ou IV de sangue rico em tripanosomas *bem móveis*; diluido, em seguida, no sôro fisiológico citratado. Deixa-se na estufa a 38º e examina-se, a intervalos regulares, durante 4 horas.

Caracterisa-se pela morte brusca, dissolvendo-se os tripanosomas, tornando-se menos refringentes, e não se distinguindo, mais que vagamente, seus contornos, como espécies de sombras.

e) *aglutinação* — É a formação de rozáceas, com número variável de tripanosomas, unidos pelas suas extremidades posteriores e cuja membrana ondulante e flagelos continuam a executar movimentos variados. Reação inconstante.

f) *desvio do complemento*.—Levaditi e Mutermilch utilizam para antigenas as suspensões ou extractos secos de tripanosomas, bem desembaraçados do sangue, por duas centrifugações sucessivas em tubos de pequeno calibre, do sangue rico em parasitas. O sôro é de cobaia preparado por injeções repetidas do extrato de tripanosomas puros ou em plena evolução de tripanosomiase. Nestas condições a reação foi positiva, porém inconstante, ora positiva ora negativa, com tripanosoma heterólogo. Concludente quando negativa, serve nos casos positivos para afirmar o genero tripanosoma, visto ser nula com quaisquer outros antigenas.

OS TRIPANOSOMAS DO HOMEM

História e distribuição geográfica.—A descoberta de *pequenos vermes*, feita por Forde, em maio de 1901, no sangue dum marinheiro que navegava, ha seis anos, o Gâmbia, foi confirmada pelo dr. Dutton — enviado pela Escola de Medicina Tropical de Liverpool para combater a malária — em dezembro do mesmo ano, colocando-os, porém, no verdadeiro lugar que lhes pertencia na escala zoológica. Pouco depois Castelani, na Uganda, achou-os no liquido cêfalo-raquidiano de indivíduos atacados de doença de sono, que foi reconhecida como sendo uma forma freqüente do período final da infecção tripanosômica.

Acham-se espalhados por quási toda a África Equatorial.

Chagas em 1909 observa nos *barbeiros*, num cão e no sangue duma criança nôvo tripanosoma, que recebe a denominação de *Schizotripanum Cruzi*, pelas suas formas esquizogónicas e pela confirmação

da descoberta feita pelo dr. Oswaldo Cruz. Verificada a sua existência no Estado dos Minas Gerais (Brazil), a área de sua distribuição parece ser ainda mais extensa, não sofrendo dúvidas, segundo as observações de Brumpt e Piraja da Silva, que existe na Mata de S. João (Bahia).

Em 1910, Stephens e Fantham tendo notado casos de tripanosomose no vale de Lavangwa, ao N. E. da Rodésia, surpreendeu que a glossina morsitans, na ausência de gl. palpalis, até ali único hospede intermediário da doença do sono, fazia de hospedeiro, e concluiu que provavelmente os doentes eram infectados por um novo tripanosoma, cuja existência, ao presente, está sobejamente comprovada por recentes investigações laboratoriais.

Agentes transmissores. — Entre os agentes animados, que podem transmitir as doenças, figuram alguns, que teem um papel primordial na vida do bionte. Sem nos referirmos á simples função de vector mecânico, desempenhada geralmente pelos invertebrados da classe de insectos, com a bôca disposta para sugar ou picar, é de capital importância saber que os biontes, muitas vezes, precisam de dois seres biosados para fazer a sua completa evolução e manutenção da espécie. Assim o hematozoário (bionte) evolue no mosquito (biosado) e no homem (outro biosado); da mesma forma, os tripanosomas fazem a sua evolução parte no homem e parte nas glossinas ou nos redúvios.

Entre os biosados deve-se reconhecer que, geralmente, para o mesmo parasita, um é vertebrado e que nêste se passa a fase asexuada, o que valeu ser denominado *hóspede* ou *hospedeiro intermediário*, ao passo que o outro biosado é um invertebrado, em que se desenvolve a fase sexuada e d'aí a designação de *hóspede* ou *hospedeiro definitivo*.

As glossinas distinguem-se pela marcha especial da 4.^a nervura da asa; pelos desenhos losânicos do tórax e do abdomen, pelo ferrão procidente, pelas asas sobrepostas, não inclinadas, na atitude pouzada, e pelos seus tarsos posteriores escuros, e os restantes claros.

As glossinas, que vivem cerca de 300 dias, logo depois de sugar sangue a um doente tornam-se infectantes (vector mecânico), durante algumas horas, devido á aglutinação dos parasitas na trompa, provocada pela saliva. Êste papel de vector mecânico do virus tripânico pode ser desempenhado por outros animais sugadores, tais como, os estomoxes, estegómias, mansónias, etc.

Só passados 18 dias, é que as glossinas estão definitivamente infectantes, perdendo esta propriedade após 50 dias. Ambos os sexos, ao contrário dos anofeles, são hematófagos.

Os trabalhos da missão scientifica de Katanga (1912) pretendem que a *glossina morsitans* seja também hóspede intermediário do tr. gambiense, estando, porém, bem averiguado que é o habitual agente transmissor do tr. rodeziense.

Os *conorrinus megistus*—insecto da classe de hemiptero, heteroptero, da familia de reduvideos — recebe, vulgarmente, alguns nomes: *barbeiro* porque pica de preferência a face; percevêjo francez; percevêjo sertão; fincão, furão, rondão; choupança ou choupôa; bicho de parêde.

As ninfas, cheias de sangue, são conhecidas por *borrachudos*. As larvas e as ninfas, também denominadas *casquados*, não excedem as dimensões dum percevêjo.

Não vivem nas florestas, procuram logares habitados, em cujas parêdes, nas fissuras e buracos escuros, passam o dia, de sorte que não se encontram em casas abandonadas. A presença do homem ou de animais domésticos, cães e gatos, etc., parece ser indispensável á sua existência.

Nas condições naturais não picam senão á noite, comtudo tem-se visto, na França, as ninfas e as larvas aferroarem á luz artificial ou á luz do dia. A picada não é dolorosa, nem deixa vestígios, e só é infectante, quando tenha sugado sangue parasitado d'homem ou de algum vertebrado (*calitrix penicillata*, etc.)

A infecção não se transmite hereditariamente porque as larvas, nascidas nos laboratórios, ficam indemnes da infecção materna.

Os redúvios são verdadeiros hóspedes intermediários do *tr. cruzi*, adquirindo a propriedade infectante, após 8 dias seguintes á refeição sanguínea, quer estejam no estado de larva ou ninfa, quer no estado de

insecto alado, durando esse poder infectante cêrca de 5 menses.

É no intestino médio, excelente meio de cultura, que abundam as formas leptomônicas do meio Novy-Mac-Neal, e na porção posterior do intestino encontram-se formas em criticídias com flagelo.

Na cavidade geral acham-se, raras vezes, formas adultas, que são abundantes nas glândulas salivares, o que motivaria, provavelmente, extraordinário poder infectante da picada dos conorrinos.

Os esquizotripanos teem sido observados também no *Cimex lectularia* e *Bonet*, e no *Ornitodoros moubata*.

Caracteres e evolução

Tripanosoma gambiense. — É polimorfo: as formas longas tem 25 a 28 μ . de comp. e 1 a 5 μ . de largura, com flagelo livre, e as formas curtas e largas (atarracadas) 17 a 20 μ . de comp. e 2 a 3 μ . de larg., sem flagelo livre. Ha ainda formas intermediárias. Em mil tripanosomas verificou-se que o comp. máximo era de 33 μ ., mínimo de 13 μ . e médio de 22 μ . O flagelo, quando exista, pode atingir $\frac{1}{3}$ a $\frac{1}{4}$ do comp. total. A sua membrana ondulante é estreita; o macronúcleo ocupa a parte média do corpo e o micronúcleo cora-se intensamente; os vacúolos observados nas preparações mal fixadas e obtidas com liq. céfalo-raquidiano ou com sangue dos caquéticos, não se vêem nos parasitas fixados pelos va-

pores de ácido ósmico, antes de dessecação; a extremidade posterior é arredondada ou aguçada; e o seu protoplasma pode ser mais ou menos granuloso.

O tripanosoma gambiense, introduzido no organismo humano pela picada da glossina, pode multiplicar-se por três processos:

Bipartição igual, (divisão binária igual e longitudinal), tem lugar no sangue: o centrosoma se divide antes ou depois do macronúcleo, por mitose ou divisão directa; por sua vez, o flagelo se desdobra; até que, enfim, o próprio protoplasma se escinde em duas partes desiguais.

Bipartição quística, que se passa no tecido muscular, cardíaco, nervoso e glandular. Segundo Dr. Viana, ha parasitas intracelulares, de forma arredondada, com núcleo e bleforoplasta, multiplicando-se por divisão binária e acabando por possuir um flagelo — os tecidos encerrariam quistos idênticos aos do esquizotripano.

Multiplicação, faz-se por agamia (auto-copulação) após a expulsão duma parte da massa central do centrosoma, dando lugar a *corpos latentes*, que se multiplicariam depois.

As *formas latentes*, encontram-se no baço, pulmão e medula de ossos, como pensa Fanthan, acerca destas formas não flageladas do tripanosoma. Os *latent bodies* são constituídos quasi unicamente pelo núcleo e centrosoma; uma grande parte do citoplasma e o flagelo desaparecem. Inoculados

a animais, transformam-se em flagelados e dão infecção típica. Para Hendle são sem duvida os núcleos livres que tem sido interpretados como *corpos latentes*. Fusco tem observado que, quando se inocula a um animal sangue doutro animal tripanosado, tratado pelos arseniacais, sangue em que o trip. tem desaparecido, o resultado é negativo; a infecção se produz, ao contrario, quando se inoculam fragmentos de baço ou de gânglios linfáticos. Os tripanosomas achariam refúgio no baço ou nos gânglios.

More e Breinl dão a seguinte descrição dos corpos latentes e da multiplicação do tripanosoma gambiense: «Num animal infectado pelo tr. gambiense que apresenta *poussées* periódicas, seguidas de desapareção, vê-se aparecer, primeiro, no momento de maxima, tripanosomas com uma banda axial, que partindo do centrosoma se dirige para o núcleo e se cora em negro por Heidenhaim; ela atinge-o, depois fragmenta-se, e finalmente desaparece; vê-se, em seguida, a região visinha do núcleo vacuolizar-se. É de supor que haja copulação duma ordem muito particular, entre as duas massas cromáticas dum tripanosoma. A continuação destes fenómenos é contemporânea do período da baixa de tripanosomas, e, quando teem desaparecido da circulação, acham-se durante muitos dias (10) no pulmão, baço e medula de ossos, corpos arredondados, correspondendo á região nuclear vacuolizada dos tripanosomas; são os *latent bodies* dos autores. És-

tes corpos, que não se assemelham, em nada, às formas de degenerescência obtidas pela ação medicamentosa do atoxil, etc., são o ponto de partida duma nova geração de tripanosomas, de *poussée infectiosa*: o centrosoma intranuclear divide-se em dois, um dêles sai do núcleo, ponto de partida dum flagelo, é o futuro centrosoma extranuclear.

Segundo as observações do professor Bertarrelli sôbre o tripanosoma levisi e do dr. Viana sôbre o tripanosoma gambiense, equinum e congolense, haveria divisão múltipla para as formas sexuadas, distinguindo-se ainda uma macrogametogonia e uma microgametogonia; e divisão binaria para as formas indiferentes ou asexuadas.

Nas glossinas a reprodução do parasita parece ser consequência da:

Fecundação sexuada (multiplicação sexuada), no intestino, com prévia diferenciação dos sexos (os machos são delegados e longos e as fêmeas curtas e atarracadas) donde desaparecem no 4.º ou 6.º dia, sem deixar vestígios visíveis (quistos) ou invisíveis de elementos fecundados; ou da

Fecundação agâmica (multiplicação sexuada) segundo esta nova hipótese a fecundação se faria por agamia, isto é, o centrosoma corre para o núcleo, com o qual se funde (fecundação intracelular) e dá origem a *corpo latente*, que é um tripanosoma arredondado sem flagelo. Dêste corpo latente, que nasceu na trompa, originam as leptómonas tripanóticas

com blefaroplasta anterior e membrana reduzida, tendo assim a *raça rostral* que é virulenta, em oposição à *raça intestinal*, avirulenta, com blefaroplasta posterior.

Tripanosoma rodeziense. — Obtem-se para as dimensões do comp. máximo 39 μ .; mínimo 12 μ e médio 23,6. As formas longas e delgadas assemelham-se às do tr. gambiense; contudo a parte posterior é, mais das vezes, mais alongada que nêstes últimos; as formas curtas e atarracadas, 10 a 13 μ . de comp. e 2 a 3 μ . de larg., com núcleo posterior não tem sido observadas nos mamíferos infectados pelo gambiense. A posição do núcleo é variável, desde as formas em que o núcleo está na parte mediana do corpo, vêem-se todas as transições até às formas em que o núcleo está próximo da extremidade posterior, atrás do centrosoma; estas formas são *características* do tr. rodeziense. O protoplasma é granuloso na parte anterior, e distingue-se, muitas vezes, uma linha corada entre o núcleo e o centrosoma, formas apenas observadas nos animais infectados e não no homem.

A membrana ondulante, é, as vezes, *não plissada*, o que não se vê nas formas curtas do tr. gambiense. O polimorfismo é muito mais nítido que o do tr. gambiense, podendo ser qualificado de *irregular*.

A incubação do tr. rodeziense na gl. morsitans leva 14 dias, e adquire o poder infectante para toda a sua vida.

Esquizotripano cruzi. — Apresenta fracas variações do comprimento que se computa em 20 μ . Contrariamente á regra para os trips., os esquizotripanos atacam sob forma flagelada, os globulos rubros, e penetram no seu interior. No plasma circulante, acham-se formas variadas, mostrando dualismo, segundo Chagas, morfológico dos mais nítidos: *forma masculina*, delgada com núcleo alongado e centrosoma particularmente volumoso, assaz móvel, tendo, frequentes vezes, adiante uma massa cromática secundária; *forma feminina*, curta com centrosoma terminal ou subterminal e núcleo cromático laxo. Seriam verdadeiros gametas, e, por conseguinte, susceptíveis sòmente de evolucionar num hóspede invertebrado, isto é, haveria gametogonia, em opposição á divisão binária que se passa noutros órgãos, e é de carácter esquizogónico. Nas cobaias, que são menos resistentes e apresentam infecção intensíssima, o dimorfismo não é nitidamente apreciável; talvez, após algumas passagens, só se mostra única forma no sangue periférico.

Brumpt não admite dimorfismo sexual, para êle os trip. masculinos são jovens tripanosomas, que envelhecidos, em alguns dias, darão formas femininas, que podem ser inoculadas a um animal, em cujo sangue se descobrem, após algumas horas, indo alguns multiplicarem-se sob forma leishmânica nos órgãos.

M.^{me} Delanoë diz que o esquizotripano, durante toda a sua evolução, afecta sucessivamente

a forma de leishmânia, leptómona, critídia e tripanosoma.

Deve-se notar que não se tem visto até hoje *multiplicação do tr. no sangue circulante*, onde pode afectar duas fases de desenvolvimento: *fase endoglobular*, intra-hemática, sob forma de esquizonte — me-rozoite, ou antes sporozoite, nascido na circulação pulmonar — que evoluciona para tripanosoma, sai depois do globulo, libertando primeiro o flagelo e em seguida o corpo e por fim o bleforoplasta terminal; chega assim á *fase livre*, em que o parasita toma formas unisexuadas.

Nos hóspedes intermediários (vertebrados) os esquizotripanos multiplicam-se por dois processos:

Bipartição (multiplicação asexuada, divisão binária). Passa-se no músculo cardíaco, nos gânglios linfáticos, no tecido conj. subcutâneo; na medula óssea.

Estão de acordo todos os observadores em olhar êste modo como representando a verdadeira esquizogonia.

Esta multiplicação faz-se segundo o modo binário, o trip. apresenta-se como verdadeira leishmânia, de massa redonda ou ovoide, de 2 a 3 μ . de diâmetro, com núcleo esférico e centrosoma baciliforme. A divisão binária repetida conduz á constituição duma espécie de ninhos parasitários. Podem transformar-se em tripanosomas, que se acham no sangue periférico.

Multiplicação (esquizogonia, gametogonia, vida intracelular, evolução intraglobular, estado endoglobular não flagelado, agamia, auto-copulação). Especial para cada sexo, passa-se quási exclusivamente no pulmão, no início da infecção e, algumas vezes, ulteriormente, no momento de crises periódicas, durante oito dias.

O esquiz., introduzido no organismo pela picada do conorrino, dirige-se para o pulmão, e dentro da célula, em que se localiza, perde a sua membrana ondulante, depois curva-se em arco, cujos extremos se aproximam, se juntam, se fundem, e toma, então, a forma duma bola, no interior da qual a cromatina, depois da expulsão do centrosoma, nas formas femininas se divide em 8 núcleos secundários que tornarão mais tarde 8 merozoites ovoides; os merozoites das f. masculinas tem núcleo e centrosoma unidos por um filamento. Cada merozoite parasita uma hematia, que circulará no sangue periférico.

A evolução intraglobular só tem lugar para os organismos resultantes da esquizogonia, significando esta uma adaptação-biológica mais elevada do parasita, em relação com sua diferenciação funcional; a divisão múltipla, esquizogónica, do pulmão é, por seu lado, uma consequência da vida intracelular destas formas sexuadas.

Nos hóspedes difinitivos, para o caso, os conorrinos, ha tambem duas espécies de reprodução.

Multiplicação sexuada, que se realiza no praso

de 8 dias, permite tornar apto o protozoário para ser inoculado com resultado.

Multiplicação asexuada, em que se nota simples multiplicação, idêntica á da cultura no agar-sangue, no intestino posterior do insecto (formas crífidias) e que são assaz constantes.

Inoculação.—Têm sido inoculados aos ratos, coelhos, cobaias, cães, macacos, cabras, carneiros, gatos, coelhos, bois, porcos, equídeos, e até galinhas.

Os trip. gambiense e rodeziense não são patogénicos aos cinocéfalos, que possuem por êsse facto imunidade natural.

O esquizotripano mata as cobaias e macacos ouistiti (*callithrix*) em 34 a 43 dias, após incubação de 9 a 12 dias. A sua passagem sucessiva pelas cobaias pode atenuar a virulência.

É possível que atravesse as mucosas, como viu Brumpt nos ratos brancos.

Cultura.— Nas culturas os tripanosomas apresentam diversas formas, que parecem succeder, segundo certa ordem. Podem-se distinguir três fazes: a 1.^a consiste na passagem das formas do sangue ás formas características das culturas; a 2.^a em que estas formas de cultura se multiplicam; e a 3.^a é o regresso ao tipo tripanosoma.

As culturas do tr. gambiense e rodeziense fazem-se difficilmente, e não são infectantes quando ha já cultura *in vitro*.

O Esquizotripano Cruzei cultiva-se facilmente no meio Novi-Mac-Neal, com evolução idêntica á que se passa no conorrino: formas redondas ou ovoides sem flagelo, numerosas formas criticídias.

É no líquido de condensação que os tripanosomas se desenvolvem melhor, tomando as formas leptomónicas e forma ovoide sem membrana, com flagelo e micronúcleo adiante do macro.

Provas de dualidade:

Aduzem-se as seguintes para destrinça dos tripanosomas gambiense e rodeziense, como espécies distintas.

1.^a Laveram inoculou com o tripanosoma rodeziense um bode e uma cabra imunizados contra o tr. gambiense.

2.^a Nos carneiros e nas cabras, observou Mesnil que o tripanosoma rodeziense dá febre elevada e contínua, edemas na cabeça com ulcerações (patognomónicas para Bevam), humor aquoso com parasitas, keratites e morte em 44 a 54 dias, ao passo que o tr. gambiense dá uma *poussée* febril ligeira, notada apenas ao termometro, curando-se o animal em seis meses.

3.^a O tr. rodeziense dá o *kaodzera* somente ao N. E. da Rodézia, onde ha gl. morsitans e fusca, e não ha g. palpalis, transmissor habitual do tripanosoma gambiense.

4.^a A curva de dimensões do tr. rodeziense é distinta da do tr. gambiense. «Nós temos cuidadasa-

mente medido mil exemplares do tr. rodeziense e temos construído uma curva que difere nitidamente da curva do tr. gambiense». (*Sleeping Bureau Sickness* 1912).

5.^a Mesnil, Ringenbach e Laveram tem provado que o soro do homem em mistura com o tr. rodeziense (infectante em 24 horas para os animais reagentes) quasi sempre previne completamente da infecção os ratos, ao passo que o mesmo soro com tr. gambiense (ainda que seja menos virulento que o tr. rodeziense) não tem acção preventiva ou curativa.

6.^a Mesnil tem demonstrado que o soro dos animais infectados com tr. gambiense é tripanolítico para o tr. homólogo, e é sem acção sobre o tr. heterólogo, por exemplo, sobre o tr. rodeziense.

7.^a O tr. rodeziense é abundante no sangue periférico e, portanto, facilmente observável.

8.^a Mata os ratinhos e os ratos em 6 a 9 dias, ao passo que o tr. gambiense ataca-os com virulencia mui variável; alguns desses roedores mostram-se refractários, outros são ligeiramente infectados, e curam-se; outros, emfim, tem infecções longas. A virulencia do tr. gambiense pode ser exaltada em sucessivas passagens por esses animais.

9.^a Nas cobaias, cães e macacos a duração da infecção rodeziense é mais curta que a infecção gambiense.

10.^a A sintomatologia da infecção rodeziense é

característica: história de febres por muitas semanas, associadas á rápida anemia e fadiga, com edema dos pés e um facies peculiar. Ha além disso uma inflamação aguda da pele da nuca. (*Sleeping Bureau Sickness*).

TRIPANOSOMÍASES HUMANAS

Laveram e Mesnil empregaram, pela primeira vez, a expressão *tripanosomiase humana* para designar a infecção do organismo humano pelo trip. gambiense, visto que a denominação de *doença do sono* ser insuficiente e equívoca, em face da descoberta do trip. gambiense e das manifestações mórbidas provocadas por êste agente patogénico.

Como, porém, são actualmente conhecidos três tripanosomas infecciosos para o homem, ha, naturalmente, necessidade de pluralizar aquela expressão de Laveram e Mesnil.

Apenas se reconheceu que a opilação era causada por um tripanosoma, a tripanose humana teve de ser dividida em tripanosomose africana e americana, esta causada pelo trip. cruzi e aquela pelo trip. gambiense.

Não decorreu muito tempo, e um novo tripanosoma é posto em evidência nas manifestações mórbidas, eguais ou quasi eguais ás provocadas pelo trip. gambiense. É que a tripanosomiase africana

não era exclusivamente produzida pelo tr. gambiense, e por isso e porque nas manifestações clínicas se vão notando algumas diferenças, êste capítulo do tripanosomiase africana, têve de ser subdividido em dois: *tripanosomiase gambiense* e *tripanosomiase rodeziense*.

Tripanosomiase americana

É conhecida, vulgarmente, por — *cpilação, can-ganri* (indígena), *moléstia de Carlos Chagas, esquistripanosomiase*.

Estudo clínico

Dr. Chagas, a quem tomamos êste resumo, agrupa as manifestações mórbidas, provocadas pelo tr. cruzi, da seguinte forma:

Infecção tripanosomica	Aguda	{ com manifestações nervosas
		{ sem manifestações nervosas
	Crónica	{ forma pseudo-mixedematosa
{ fórma mixedematosa		
{ " cardiaca		
{ " nervosa		
Estados consecutivos	{ com manif. agudas e sub-agudas	
	{ Infatilismo	
	{ Bócio	
		{ Fenómenos meta-esquistripanicos

Infecção aguda

Caracterisada pelas manifestações agudas e pela abundância dos parasitas no sangue periférico, onde se descobrem pelo simples exame a fresco.

Distinguem-se duas formas: f. nervosa (com manifestações meningo-encefálicas) e não nervosa. Esta destrinça é baseada ainda na frequente letalidade e nas consequências funestas da primeira; e na benignidade e cronicidade da segunda.

Observa-se frequentemente nas crianças até 1 ano, tendo a doença uma duração de 10 a 30 dias, e terminando pela cronicidade (f. pseudo-mixedematose) ou pela morte. A terminação pela cura não foi observada, nem talvez seja possível.

Nas formas agudas, com ou sem manifestações meningo-encefálicas, sempre ha um conjunto de sintomas patognomónicos, absolutamente constantes e inconfundíveis:

febre continua, persistente, enquanto houver flagelos no sangue periférico, atingindo até 40° e havendo, geralmente, pequenas remissões matutinas na curva térmica;

facies empapuçado, dos mais característicos que á distancia faz suspeitar a moléstia;

hipertrofia constante da tireoide, verificada por diversas vezes, em crianças de 2 a 3 meses de idade;

sensação especial da crepitação, quando se com-

prime a pele da face, sinal êste dos mais característicos, devido a um processo de infiltração mucoide muito aguda do tecido celular subcutâneo. É uma sensação similar á que experimenta no mixedema típico, dela diferenciada pela maior friabilidade. A intensidade dêste fenómeno e o seu aparecimento precoce em crianças, poucos dias depois do início da infecção, faz dêle segundo o professor Miguel Couto uma *característica exclusiva da tireoidite parasitária*;

engorgitamento ganglionar, generalizado, e, especialmente, o dos numerosos gânglios do pescoço. Os mais volumosos gânglios encontram-se nas axilas e nas regiões inguino-crurais;

hepatomegalia, nunca falta nos casos desta natureza, sendo o fígado uma das visceras mais intensamente atingidas pelos processos toxi-infecciosos do esquizotripano;

esplenomegalia, também constante, nunca atinge as proporções consideráveis, observadas nos casos de malária crónica, mas não é raro que uma parte do braço seja apreciável, sob rebordo costal.

Êstes são os sinais constantes, observam-se outros, dependentes da maior ou menor intensidade da moléstia e das variantes de localização do parasita. Assim, nas formas meningo-encefálicas, aparecem os sinais clássicos da meningo-encefalite aguda, e, em outros casos graves, geralmente terminados pela morte, ha sinais físicos de derramo nas cavidades serosas.

Infecção crônica

Apresenta-se, no ponto de vista clinico, sob várias fórmias:

Forma pseudo-mixedematosa. — Aparece em crianças ou jovens de menos de 15 anos com:

pequena infiltração mucoide do tecido celular subcutâneo, bem distinto do edema sólido e da cachexia paquidérmica, não tendo nem grandes perturbações do esqueleto, nem pele de pergaminho, nem outros sintomas de mixedema completo;

hipertereoidismo anatómico com hipotereoidismo funcional; a hipertrofia da tereóide pôde afectar os dois lobos laterais; raras vezes, um só e ainda mais raro o istmo, atingindo volume variável, sem relação com a idade da doença, nem com a qualidade da infecção;

rôsto túmido, da cor de bronze despolido, ou violáceo bronze, frequente da infecção das glândulas suprarrenais pelos parasitas;

crepitação da pele, menos intensa que a da forma aguda;

hiperplasia ganglionar generalizada e constante (pescoço, axila e regiões inguinais), algumas vezes engorgitamento crónico da parótida;

hepatomegalia e esplenomegalia, quando não for remota a infecção;

insuficiência cardíaca (hipotensão, taquicardia,

poucas vezes, aritmia, extrasístoles, e grande número de casos com *sinus irregularities*, irregularidade de seios venosos).

Pode ainda ser observado: volumoso ventre, convulsões (hipoparatiroidismo), pequenas elevações térmicas (crises de maior actividade parasitária), cicatrizes das ulcerações da córnea e ataques repetidos de conjuntivite.

Forma mixedematosa. — Nesta forma observa-se: *mixedema*, com, frequentes vezes: *a*) lesões profundas do esqueleto; *b*) pele de pergaminho; *c*) abundante descamação da epiderme; *d*) edema solido não deixando a impressão do dedo que a comprime; *e*) face em meia lua; *f*) queda de pelos; *g*) grande deficiência intelectual e alterações do esqueleto nas crianças.

Forma cardíaca. — São frequentes nesta forma: *aritmia*, extrasístoles de origem auricular e outras de origem ventricular, devidas ao estímulo prematuro ocorrido na zona ventricular; bi, tri e quadrigeminismo, percebido ao esfigmógrafo ou á palpação (sensação táctil); pode haver bloqueio completo (síndroma de Stokes Adam).

tireoidite, sêlo da moléstia, segundo a expressão do professor Miguel Couto.

Forma nervosa. — Caracterisada por focos múltiplos, esparsos em diversas zonas do encéfalo, no

córtex, nos núcleos centrais, na protuberância, no bôlbo, etc. É freqüente a diplegia com predomínio dos fenómenos espasmódicos sôbre os paralíticos. Será muito raro o síndrome hemiplégico, que, de resto, nunca foi observado pelo Dr. Chagas. Para o diagnostico não perder de vista os fenómenos anamnésicos: hipertrofia da glandula tireoide e início febril da doença com convulsões. Esta forma pode conduzir o doente à idiotia e até ao estado cretinoide.

Acidentes agudos e sub-agudos. — São a febre, devida talvez ás reinfeccões, e a epinefria.

Estados consecutivos

Falaremos apenas do bócio, que é devido á hipotireoidismo, provocado pelas perturbações anatómicas (hipertrofia tireoide) e perturbações funcionais que provocam a infiltração mucoide e crepitação da pele, sendo aquela exclusiva da perturbação funcional da glândula tireoide.

O bócio não endémico produz na Europa cretinismo.

Anatomia patológica

Dr. Ezequiel Dias chega ás seguintes conclusões hemo-leucocitárias:

1.^a Na moléstia de C. Chagas não costuma ha-

ver anemia globular, notando-se comtudo decrescimento na quota de hemoglobina e da densidade do sangue.

2.^a A leucocitose, diminuta nos casos agudos, é excepcional na infecção crónica.

3.^a Nas infecções agudas e mesmo nas recentes ha macro-linfocitose pronunciada, em detrimento dos polinucleares.

4.^a Nos casos antigos da moléstia, verifica-se, via de regra, éozinofilia, diminuta bazofilia e o aparecimento dos mielocitos eosinófilos.

5.^a As fórmulas hemo-leucocitaria da moléstia de C. Chagas é muito semelhante á da doença do sono.

Dr. Cesar Guerreiro chega ás seguintes conclusões sobre a insuficiência hepática :

1.^a Na moléstia de Carlos Chagas, ao lado da insuficiência de outras glândulas pode existir uma pequena insuficiência hepática.

2.^a Na forma cardíaca pura não foi observada.

3.^a Na f. cardíaca com comcomitância de outros sintomas pode ser verificada essa insuficiência.

4.^a Nos casos de infatilismo existe também essa hipofunção do figado.

5.^a Na fórmula nervosa essa insuficiência foi verificada.

6.^a Na forma crónica ha insuficiência funcional do figado, parecendo que nos casos de infecção antiga é mais acentuada.

Dianóstico

O dianóstico parasitológico da infecção é realizado, nas formas agudas, pelo exame de sangue fresco. O numero de parasitas está em relação com a infecção. Nas formas crônicas a pesquisa do parasita pelo exame directo do sangue não oferece resultados favoráveis, embora se usem centrifugações para proceder á pesquisa no depósito. Aqui o processo da escolha para o dianóstico é a inoculação em cobaias, de 5 a 10 cc. de sangue, retirado com punção venosa. Os animais inoculados morrem decorrido um espaço de tempo variável, dependente naturalmente do número de protozoários injectados, e os esfregaços do pulmão mostram formas esquizogónicas.

A punção dos gânglios linfáticos não oferece vantagem na pesquisa do esquizotripano, ao contrário do que acontece na doença do sono. Apesar de engorgitados, os gânglios não constituem sede de permanência, nem no homem nem na cobaia.

A punção raquidiana já nos fornece alguns resultados positivos, em casos com manifestações nervosas, ou ainda sem elas.

A punção muscular é variável por ser impossível estabelecer uma sede determinada de predilecção do parasita.

A inoculação pode ser feita também ao gato e ao *Callithrix*.

Profilaxia e tratamento

A profilaxia torna-se difícil por causa de longevidade, resistência e fecundidade dos conorrinos.

Dantec diz haver casos de cura e que vários medicamentos eficazes na doença do sono devem ser ensaiados, por que lhe afigura ser a opilação mais facilmente curável que a tripanose africana.

Infelizmente as observações parecem demonstrar o contrário.

Tripanosomíase gambiense

É também conhecida por *nevalane* e *dadane* entre os onolfos e seresenses, povos de Senegâmbia; *letargia dos nêgros*, *hipnosia*; *doença do sono*; *moléstia do sono* (Brazil); *sleeping-sickness* (ingl.); *schlafkrankleif* (all.).

Estudo clínico

A tripanosomíase africana foi registada nos Anais de medicina, sob forma clínica da *doença do sono* e constituindo uma entidade mórbida bem caracterizada, cuja descrição é dada, pela primeira vez, por J. Atkins num apêndice a um pequeno volume, publicado em 1734 sob o título de *The navy surgeon*. A segunda descrição lê-se no *An account of native Africans* feita por Winterbotton em 1803.

O agente causador da doença do sono, como atrás ficou dito, foi descoberto por Forde e Dutton; ha, contudo, parasitologistas que pretendem attribuir a descoberta de tripanosomas na espécie humana ao médico francês Nepvew, que teria achado, algumas vezes, êstes parasitas no sangue do homem, na Al-géria.

Brumpt no seu *Precis de Parasitologie*, pag. 130 da ed. de 1910, diz que esta descoberta não têve confirmação e é muitissimo provável que Nepvew teria visto flagelos de hematozoários do paludismo ou talvez o singular parasita *sergentella hominis*, observado pelos irmãos Sergent.

Como cuidamos estar bem coordenado o estudo clínico na *Pathologie exotique* do Dr. A. le Dantec, seguiremos na exposição a orientação dêste professor da patologia exótica na Faculdade de Medicina de Bordeus.

Cinco factos obrigam a pôr em paralelo a tripanose e a avariose: o parentesco zoológico do treponema e do tripanosôma; a cronicidade das duas doenças; a sua evolução por três etapas, a resistência dos dois agentes mórbidos aos medicamentos; e a terapêutica quási igual aos tripanosados e aos avariados.

Os três períodos da tripanose, mui semelhantes aos da sífilis, não podem deixar de ser esquemáticos, representando apenas a síntese de todos os casos clínicos.

Período primário

O acidente primitivo, que aparece poucas horas depois da picada infectante da glossina, consiste numa lesão local, desenvolvida ao nível da ferroadá, sob a forma de hiperemia com edema, de manchas ou pápulas vermelhas, ou ainda de *pseudo furúnculo sem cabeça e sem tendência à supuração*,—é um «empastamento flegmonoso, um furúnculo que aborta».

Quando a infecção fôr intensa, pode traduzir-se por linfangite, com adenite e febre. Todos êstes acidentes são geralmente raros e desaparecem, em poucos dias, por resolução.

Período secundário

Os acidentes secundários são frequentes no período de três semanas, que decorrem após a aparição de acidentes primários. São indicativos da invasão de todo o organismo humano pelos tripanosomas, invasão que é exteriorizada principalmente pela febre de tipo e de duração irregulares, pela poliadenia crónica, tripanides, taquicardia, etc.

A duração d'êste período é variável, de meses a anos, terminando pela cura espontânea ou pela passagem para o terceiro período com a penetração de tripanosomas no líquido céfalo-raquidiano.

Febre.—A febre tripanosómica afecta a forma remittente com períodos de apirexia de muitos dias; algumas vezes passa a ser intermitente e irregular,

sob a forma de acessos, em todos os 7 ou 10 dias, sem ou com calafrios de pequena intensidade, e sem suores na remissão, ou ha pouco abundantes; pode ainda tomar o caracter hectico. Ha, muitas vezes, longos períodos de apirexia, com aparência de perfeita saude, e também tem sido observados doentes entregarem-se aos seus misteres habituais com temperatura de 39° e 39°,5. É pois necessário tomar a temperatura, ainda que os doentes nos declarem não fazer hipertermia.

A quinina é sem acção.

Tripanides. — São erupções em mancha de cor vinosa ou em forma de eritema circinado, que principia por pápula coberta de vesículas, deixando como consequência placas escuras, e aparecendo frequentemente com *poussés* febris. O prurido acompanha-as quasi sempre, podendo também existir sem elas.

Poliadenia. — Iniciada pela adenite correspondente á região por onde o virus penetrou, com ou sem reacção local, a poliadenia é indolente ou pouco dolorosa, sem tendência á supuração, crónica, chegando os gânglios a ter volume duma avelã, rolando-se sob a pólpa dos dedos exploradores, e, portanto, sem aderência com a pele.

Em relação com a frequência da poliadenite, a missão portugúesa, que foi a primeira, sob a direcção do dr. Anibal Bettencourt chegou a verificar: «Nous sommes toujours rencontré de l'engorgement des ganglions de cou; l'adenite cervicale est donc un symptome constant». É pois constante a poliade-

nite, mas variável na extensão e no volume, ora generalizada e bem nítida, ora uma micropoliadenia, que pode ser tão ligeira que necessite duma exploração bem cuidada e atenta. Segundo a ordem de frequência, as adenites aparecem na região cervical supra-clavicular, epitrocleeana, axilar, inguino-cru-ral, etc.

Os gânglios, quando a infecção for recente, podem estar moles, com a consistência duma ameixa madura e conter tripanosomas, segundo Gray e Tulloch, tornando-se, com o tempo, duros, e sem parasitas no seu interior.

Taquicardia. — O pulso chega a bater 120 vezes por minuto, constituindo esta aceleração um sintoma frequente da doença, ainda nos estados apiréticos. É quasi sempre acompanhada de polipnéa.

Sinal de choque. — É consequência de hiperestesia profunda e consiste no despertar duma dor intensa ao menor choque. A dor aparece dois segundos depois do choque, mas com grande intensidade, que dura alguns segundos e desaparece no fim de 2 ou 3 minutos. Ha grande desproporção entre a dor provocada e a violencia do traumatismo com corpos duros.

Heckenroth e Onzilleau denominam-no *sinal de chave* por causa de dor provocada na palma da mão, quando se dá volta á chave na fechadura.

É ainda conhecido por *sinal de Kerandel* que, atacado pela tripanosomiase, descreveu, com nitidez, este sintoma.

Edemas. — Fugazes e, algumas vezes, dolorosos, são frequentes nos maléolos e na região sub-orbitária externa fazendo estreitar a fenda palpebral e desviando para cima o angulo externo do olho, o que dá logar á *face do mongol*. Podem estender-se ás duas palpebras, á base do nariz e até ao lábio superior.

Cefaléa. — Inconstante, e não persistente e intensa como a do terceiro período.

Perturbações oculares, digestivas e tróficas. — Fotofobia, dôres espontâneas e á pressão nos globos oculares, irites, etc., são perturbações oculares temporárias, mas recidivantes.

Do lado do aparelho intestinal pode haver vômitos, diarréa e disenteria.

As perturbações tróficas traduzem-se pela secura da pele e pela descoloração e queda de cabelos.

Período terciário

Anatomo-patologicamente é caracterizado pela invasão do líquido céfalo-raquidiano pelos tripanosomas, e clinicamente pelos seguintes sintomas: «cefalea violenta e tenaz, acompanhada frequentemente de vertigem e de tremôres fibrilares da língua e dos dedos». É frequente, além disso, nos europeus a *mudança de character*, que precede os sintomas anteriores.

A febre que, no período secundário, procede por poussées com intervalos assás longos de apire-

xia, toma agora os caracteres da febre hectica, a temperatura eleva-se, mais das vezes a 39°, na tarde, para cair a 37° na manhã. Êste tipo da febre é importante a notar para o dianóstico com a febre palustre.

A cefalalgia ocupa a região supra-orbitária; e pode ser acompanhada de constrição nas fontes, raquialgia e dores na região superior do tórax.

O tremôr das mãos e dos braços, que persiste no repouso, exagera-se quasi sempre, durante os movimentos voluntários.

Nêste período a tripanose é essencialmente polimorfa nas manifestações, o que não se supunha, ha poucos anos, resultando disso que só fosse conhecida na sua fôrma de doença de sono, com exclusão de forma maníaca, epileptiforme, etc. Em vez do sono pode, pois, ser observada insónia, mania, delírio loquaz, etc.

Forma da doença do sono. — Começa por simples sonolencia, depois o doente dorme 1 a 2 horas após as refeições, mas não tarda que novos ataques de sonolencia, subintrantes, sobrevenham. O sono torna-se pezado e é necessario fazer fortes excitações para despertar o doente; as palpebras abrem-se com dificuldade. O sono pode surpreender os doentes durante a occupação dos seus misteres ou mesmo durante as refeições. De sono passa para coma, com incontinência de urinas e de materias fecais, ha escaras de posição, moderação do pulso e de respiração,

abaixamento da temperatura, morrendo lentamente o doente com agonia, ou dum ataque convulsivo, tetaniforme ou epileptoforme.

Forma de mania. — Foi comprovada a sua existência depois de se ter verificado que havia tripanosomas no líquido céfalo-raquidiano. Muitos casos de *soudanite* parecem ao Dr. Dantec que são casos anormais de tripanose africana: «Todo o europeu, chegado do país das glossinas, que apresentar uma excitação cerebral anormal, deve ser tido por suspeito de tripanose, ainda que a punção lombar seja negativa e deve ser imediatamente submetido ao tratamento pelo atoxil».

Forma epileptoide. — É frequente com o tipo de epilepsia jacksoniana. Os ataques de epilepsia são intercorrências das formas cerebrais já existentes, e, quando aparecem no período de convalescença ou de tratamento, indicam uma recaída. Os ataques de epilepsia podem terminar por hemorragia cerebral, com hemiplegia e afasia, e até coma. Outras vezes os acessos tornam-se subintrantes e o doente morre no estado de mal epileptico. É sem dúvida que as manifestações epilepticas sejam de pronóstico grave.

Forma do pseudo-paralisia geral. — Distingue-se de paralisia geral pela sua evolução rápida e pela ausência de alguns sintomas. Começa por obnubilação intelectual, aparecem depois os trémulos das

mãos e da lingua. A palavra é lenta e monotona, mas não escandida nem trôpega. Os reflexos tendinosos são exagerados, mas não se observa nem desigualdade pupilar nem sinal de Argyll-Robertson.

Forma de confusão mental. — É rara; inicia por excitação cerebral que leva o doente a cometer actos delituosos. A êste período de excitação, succede um período de confusão mental que torna cada vez mais acentuado: hebetismo, amnésia, desorientação, alucinação, emfim, demência e gatismo.

Forma de tumor cerebral. — L. Martin e Darré observaram essa forma num doente que, com dois anos do tripanose, sofreu de cefaléa contínua com exacerbações atrozes, tanto de dia, como de noite, vômitos *en fusée*, constipação e ambliopia. A intensidade de dores de cabeça era tão grande que o doente não se alimentava durante alguns dias.

Êstes accidentes duraram dois meses, cedendo ao tratamento pelo atoxil e mercúrio.

Forma medular. — Principia por acessos de febre, que causa no doente astenia extrema com hiperestesia profunda (ossos, músculos, nervos) e hipoestesia cutânea (tactil, dololosa e calorífica). A percepção de atitudes segmentares é perturbada. Os músculos atrofiam-se e acabam por se paralisarem nos membros inferiores e depois nos superiores.

A paralisia dos quatro membros é acompanhada

de perturbações esfínterianas. Não ha reacção de degenerescência, mas simples diminuição de excitabilidade à corrente galvânica e farádica. Os reflexos são normais; alguns exagerados, em particular o rotuliano, olecraniano e do punho.

O tratamento pelo atoxil melhora o estado do doente e previne que uma forma cerebral venha surpreendel-o.

Dianóstico

O dianóstico da tripanosomiase tem de ser feito o mais precocemente, não só por causa do tratamento, que é eficaz no primeiro e segundo período, como também da profilaxia.

A sintomatologia, já traçada nas suas linhas gerais, deve estar presente no espirito do médico, que procurará, sem demora, a confirmação microscópica, sobretudo nas formas nervosas, em que ha grande dificuldade para fazer a destriça com as formas meningo-encefálicas doutras lesões e doenças.

Vários são os processos, que se empregam na investigação de tripanosomiase e de tripanosomas:

Auto-aglutinação. — Martin Lebœuf, no seu livro «La maladie du sommeil au Congo—1909» diz que a auto-aglutinação é um sintoma quasi regular da tripanosomiase, espirilose e piraplasnose. O valor dado por Christy a essa auto-aglutinação, que, pela primeira vez, observou em 1904, decresce em face da afirmação de Martin. A auto-aglutinação consiste

em as hematias tomarem, quando são observadas em preparações de sangue fresco, o *aspecto granulado* — ilhotas de globulos rubros flutuando no plasma — ao contrário do *aspecto reticulado* — hematias reunidas em pilhas de moedas — que é normal.

Fórmula leucocitária:

	Na tripanosomose	Normal
Polinucleares	30,33 p. 100	73 a 75
Limfocitos	55,24	20 a 22
Gr. mononucleares	6,49	2 a 6
Eosinófilos	7,50	2 a 4
Formas de transição	0,36	2 a 4

O numero de limfocitos é augmentado na maior parte de doentes e duma forma constante em todos os períodos da doença.

Pesquisa de parasitas. — Pode ser feita no sangue, obtido por picada do dêdo ou ao nivel das tripanides, ou no líquido céfalo-raquidiano, quer em estado frêsko quer depois de fixação e coloração.

Para maior segurança do exame parasitológico prefere-se pesquisar os tripanosomas pelo método de Ross-Ruge ou por centrifugação.

No *método de Ross-Ruge* estende-se o sangue em camada espessa na lâmina numa extensão aproximada da moeda de 200 reis. Depois de sêco, a lâmina é colocada sôbre um godet, que contem líquido hemolítico (solução de ácido acético a $\frac{1}{100}$ + sol, de

formol a $\frac{2}{100}$ na proporção de 1:2) de forma que a face lamelar com sangue ponha-se em contacto com o líquido. Deixa-se fazer a hemolise, que é terminada quando a mancha sanguínea estiver completamente descorada. Lavar e corar pelo método de Giemsa ou Leishman.

A *centrifugação do sangue* faz-se obtendo 10^{cc} de sangue por punção venosa, que é recolhido no tubo contendo 1^{cc} de soluto de sôro citratado a $\frac{20}{100}$. Leva-se o tubo à centrifuga de 1500 voltas por minuto, durante 8' a 12', até que o sangue se decomponha em duas camadas: uma superior, incolor, é o plasma, e outra inferior, vermelha, composta de glóbulos vermelhos.

Recolhe-se o plasma no segundo tubo, que é sujeito á centrifugação por 10', e no fim dêste tempo forma-se um sedimento, que é composto de glóbulos brancos, hematias, filárias, hematoblastas e raros tripanosomas.

Decantado o plasma no terceiro tubo, submete-se êste à centrífuga por 20'. O sedimento desta terceira centrifugação contém raros leucocitos e hematias: mas quási todos os hematoblastas e tripanosomas, que podem ser observados a fresco, entre lâmina e lamela.

A centrifugação do líquido céfalo-raquidiano deve durar 10 a 15 minutos e numa quantidade de 5 a 10^{cc}.

Em gota pendente, ou entre lâmina e lamela.

sem outra tecnica, ou bem depois de juntar á preparação um soluto de verde de metilo acidulado, os tripanosomas podem ser estudados suficientemente na sua estrutura e forma normais.

A *fixação* faz-se ao alcool, alcool metilico, etc., e aos vapores ósmicos, empregados frequentemente na preparação do pús, serosidades, etc., antes de se desecarem. O soluto de acido ósmico é de $\frac{4}{100}$, com adição de 1 gôta do acido acético para cada 20 gotas; pôde-se usar de solução menos concentrada, por ex. $\frac{1}{100}$. É necessario ter cuidado de actuar o ac. ósmico mui pouco tempo, em média 10 a 15 segundos, 20 o maximo. Recomenda-se fazer uma nova fixação a alcool absoluto.

A fixação de frotis, etc., faz-se no líquido de Schaudin (2 p. de sublimado + 1 p. de alcool absoluto; adicionar pouco d'acido acetico a $\frac{1}{100}$ ou não) a frio.

A coloração é feita pelo método de Romanowsky, e seus derivados: prepara-se no momento de se servir a materia córante na seguinte fórmula:

Soluto de eosina a $\frac{1}{100}$	4 ^{cc}
Agua distilada	10 ^{cc}
Azul Borel	1 ^{cc}

Lançar o soluto na caixa de Petri e em seguida mergulhar a lâmina por 5 a 20 minutos. Laval-a com agua e submeter á acção de soluto de tanino a

$\frac{5}{1000}$, durante alguns minutos. Lavar de novo com agua distilada e deixar secar. Os processos derivados são os de Leishman, Giemsa (processo lento e processo rápido).

A coloração pelo Giemsa obtem-se preparando o soluto préviamente na proporção de 30 gotas de tinta para 20^{cc} de agua distilada, e no qual mergulham-se as preparações, após a fixação ao alcool metilico, durante 12 a 24 horas. Lavar e secar.

Empregam-se também o metodo de Heidenhaim (tem por base a hematoxilina e alumen) e seus derivados e o método de Twort (vermelho neutro).

Inoculação. — A inoculação de productos patológicos suspeitos (sangue, líquido céfalo-raquidiano, etc.) é feita no peritoneu de animais, de preferênciã, em cobaias, cães, macacos, porque nêstes a multiplicação dos parasitas é rapida e, portanto, fácil a sua pesquisa.

Anatomia patológica

Nota-se dilatação de todo o sistema venoso da dura mater e aracnoidea cerebrais, chegando até a a ser varicosos alguns vasos, abundante exudato debaixo da aracnoidea, contendo o líquido céfalo-raquidiano numerosos limfocitos; a propria massa encefálica é infiltrada de serosidade, ha meningoencefalite crónica difusa, semelhante á da paralisia geral; e infiltração perivascular limfocitória mui característica.

França e Atias observaram, pela primeira vez, uma infiltração de plasmocitos em certos pontos dos centros nervosos (C. S. de S. de la Soc. de Biologie LVI, pag. 192—1902).

A hipertrofia dos gânglios é constante e não é rara do baço e do fígado.

Tratamento

Dos medicamentos é o atoxil mais vulgarmente empregado na dose de 0,5 a 1 grama em solução de $\frac{1}{10}$ por meio de injeções subcutâneas, com intervalos de 5 a 10 dias.

Os primeiros resultados obtidos com a medicação atoxilica foram comunicados pelo dr. Aires Kopke ao Congresso de Medicina de Lisboa em 1906.

O atoxil faz desaparecer os tripanosomas do sangue e da linfa, mas persistem no líquido céfalo-raquidiano, dando lugar a recaídas, quando se susta a terapeutica.

Nos doentes em que haja perturbações oculares, recomenda-se fazer uso de atoxil com circumspeção.

A medicação por atoxil e emético é obtida fazendo injeções separadas e sucessivas do atoxil por via hipodérmica e do emético (solução a $\frac{1}{100}$ em soro fisiológico). As três primeiras injeções do atoxil, durante tres dias, devem seguir 10 de emético, em dez dias, sem interrupção, mas administradas por via intravenosa. Cada injeção de atoxil contém 0,5 deste medicamento; e do emético, 1 grama.

Esta medicação pode ser continuada até que o pulso e a temperatura sejam normais.

Tem sido ensaiado, sem proveito, a soamina (atoxil e 1 molécula de H^2O), arsacetina, arsenofenilglicina, arsenobenzol, neosalvarsam e ouropimento.

Este trissulfurêto de arsénio é administrado em injeções na dose de 0,5 grama por três dias e depois semanal ou bisemanalmente na dose de 1 grama.

Pode ser prescrito em bôlos com extrato de ópio ou em papeis.

As injeções intra-raquidianas de solutos tripanicidas não parecem ser mais úteis que a medicação hipodérmica ou intravenosa.

Profílaxia

Funda-se na importante descoberta do dr. Bruce acêrca da transmissão do vírus tripanótico pelas glossinas, moscas vulgarmente conhecidas pela denominação de *tsé-tsé*, dada, no principio, sòmente ás *glossinas morsitans* por causa do ruído, que fazem ao voar.

A disseminação da doença pelas glossinas é incontestável, como é ainda fôra de dúvida que a área de extensão da tripanosomose tem sido sucessivamente aumentada, não só por aquêles dipteros sugadores, mas ainda pelas migrações humanas e pelos agentes civilisadores (comércio, vias de comunicação, etc.); comtudo, até ao presente, é de notar que

essa área da doença não passa para além da África Equatorial,—do Senegal à África ocidental alemã,—ficando indemne a sua costa oriental.

A tripanosomiase é sobretudo frequente na Uganda, na Gâmbia, no Congo belga. Das nossas colónias são visitadas pela hipoose a ilha do Principe e a Angola, principalmente nas regiões do Quissama, Benguela, fazendo ausência quasi completa em Mossamedes. A letargia não foi observada em Moçambique nem em S. Tomé, onde as glossinas são desconhecidas.

Para que os meios profiláticos sejam dirigidos, consoante os dados científicos, é necessário que estejamos em posse, ao menos de algumas particularidades da vida das glossinas, cujos caracteres distintivos foram descritos na pag. 30.

Notaremos ainda que as asas sobrepostas dão-lhes um aspecto muito mais alongado do que o seu comprimento natural e que o proboscis é projectado horizontalmente adiante da cabeça, que suporta as antenas quasi invisíveis por estarem retorcidas para baixo.

Habitualmente, como não é noctívaga, picam á luz do dia, e vivem em logares que lhes proporcionem sombra. Não se encontram em altitudes superiores a 1500 metros.

Os cuidados profiláticos tem de redobrar-se de intensidade durante o período das chuvas, que é propício para a eclosão das moscas, e nas pessoas, cuja profissão e habitação exigem a permanência em

sítios insalubres, onde as glossinas procuram o seu natural abrigo.

As tsé-tsés fêmeas são larviparas.

A larva tem o aspecto dum verme amarelado, com 7 a 8 mm. e é terminada por duas saliências negras. Seu corpo acha-se dividido em 13 segmentos, sendo o último de cor preta.

As larvas, expulsadas do corpo da mãe, com o auxilio das patas trazeiras, são depositadas num lugar sombrio, proximo dos cursos de agua e onde o solo é movediço, moderadamente sêco e coberto de pequena vegetação. Começam, depois, a penetrar até 5 cm. debaixo do solo, onde se imobilizam e em menos de dois dias, se transformam em nimfa, sob a temperatura de 25°, vivendo neste estado cinco a seis semanas, até se transformarem em insectos alados.

As fêmeas vivem três meses, em média, e podem dar 10 larvas, com intervalos de 8 a 10 dias, sendo a primeira três a quatro semanas depois da copulação.

Para a luta contra as glossinas usam-se de seguintes meios.

1.º Abrir clareiras para elevar a temperatura do solo, onde se faz a cultura das larvas, pois que, segundo as observações do Dr. Roubaud, a terra com esta medida ganha calor suficiente para tornar-se imprópria para a evolução do insecto na sua primeira fase.

2.º Desmoitar as margens dos rios e outros cursos de água, as quais sejam abrigos para moscas.

3.º Cultivar plantas, como por exemplo a citronela (*andropogon citratus*), a grama aromática, etc., que afugentam as glossinas. A essência da herba cidreira, do eucalipto, etc., também possuem a mesma propriedade.

4.º Criar animais que destroem as ninfas dos tsé-tsés, tais como, os oxybelus, os bombex, as galinhas do mato, etc.

5.º As glossinas quando adultas, no estado de insecto alado, podem ser apanhadas por meio de papeis pretos, cobertos de visco (papel de Maldonado, etc.); porque elas preferem pousar em lugares de cor escura. Bandou observou que as moscas pousavam em grande número sobre a parte do pavilhão, pintada de azul e que algumas estavam sobre a parte vermelha, nem uma sobre a parte pintada de branco.

A destruição das moscas por fome, roubando-lhes a presa, isto é, caçando animais (crocodilos, antílopes, etc.), de cujo sangue se alimentam, é medida pouco prática e eficaz.

Como porém não possuímos meios rápidos e económicos para a extinção completa das glossinas, temos de proteger contra as suas picadas tanto os individuos sãos para não serem infectados, como os tripanosados, quer animais, já que o virus tripânico foi achado nos antílopes, bovídeos, etc., quer homens, para destruir os reservatorios dos parasitas infectiosos.

Para a proteção dos primeiros ha apenas os

meios mecânicos, não se devendo esquecer do uso de roupa branca, e para os segundos o isolamento e o tratamento, em logares fóra da área das moscas, pelo menos a 1000 metros da distancia, ou em altitudes superiores a 1500 m.

A vulgarisação de noções gerais da doença e dos meios de sua propagação pelas moscas é um excelente meio de prevenir contra a infecção, o que se deve ensinar não só aos indígenas, mas ainda aos que vão em serviço nas colónias.

Visto que a mosca tsé-tsé não é noctívaga, como o mosquito, a actividade humana nas zonas perigosas deve ser, de preferência, exercida depois do ocaso ou antes do nascer do sol.

Tripanosomiase rodesiense

É conhecida dos indígenas por *kaodzera*.

Estudo clínico

Entre as provas, que demos para caracterizar nitidamente o tr. rodesiense e distinguil-o do tr. gambiense, figura uma, que assenta sobre dados clínicos (pag. 43).

Vamos agora reproduzir o que o Dr. Firmino Sant'Anna diz no seu importante estudo sobre a trip. rodesiense (*Arquivos de Patologia Exótica*).

«O período de incubação é em regra muito curto. Em alguns casos de europeus, os primeiros sinto-

mas foram sentidos 4 a 8 dias depois das mordeduras das *morsitans* supostas infectantes; a verificação da existência de tripanosomas no sangue tem sido feita nalguns exames 15 dias a 1 mês depois da entrada do paciente nos locais infectados. Em 3 casos de europeus de Niassalândia o periodo de incubação foi de 7 a 14 dias.

A tumefacção local do sitio da picada, que se supõe ser infectante, é frequente; a localização desta no europeu é de regra na nuca; nos indígenas não protegidos pelo vestuário aparecem em pontos diversos.

É provável tratar-se da inflamação de ordem banal sem relação directa com a inoculação do tripanosoma; ha todavia quem suponha ser ela produzida pela introdução do virus no tecido celular, admitindo ao mesmo tempo que a extirpação dos gânglios que a seguir aparecem na zona fluxionada podem deter a marcha da tripanosomíase.

Os engorgitamentos ganglionares não constituem um sintoma de valôr apreciavel por serem frequentes no Aruyngua e Niassa em individuos sãos.

«A febre constitue um dos sintomas de mais precoce aparecimento, o primeiro acesso é de regra violento e acompanha-se muitas vezes de calafrios, mais tarde torna-se intermitente, subcontínua, ou periódica.

Como sintoma precoce apontam-se tambem os edemas passageiros das extremidades inferiores.

Os efeitos da doença manifestam-se em geral rapidamente por anemia e enfraquecimento progressivo, quebra considerável do pêso, edema dos pés, emaciação rápida e outros indícios duma profunda intoxicação sanguínea.

O dr. Sanderson cita um caso de eritema circinado num europeu. O sistema nervoso central não parece ser muito atingido; nota-se com frequência uma acentuada preguiça mental, mas o sintoma de sonolência é de observação rara, parece que em virtude da rápida evolução da doença não chegam a produzir-se, na maior parte dos casos, as modificações anatomo-patológicas de que dependem os fenómenos letárgicos.

Apontam-se modificações de caracter. A hiperestesia profunda (sinal de Kerandel) tem sido observado algumas vezes. Nos últimos períodos notam-se tremores da lingua e das mãos; apontam-se alguns casos de crises epileptiformes.

Dr. Sanderson cita elevada percentagem de casos de insuficiencia mitral (18,7 p. c.); êste sintoma juntamente com sinais de dilatação cardíaca e arritmias observadas noutros tem feito pensar na invasão do musculo cardíaco pelas formas de esporulação semelhantes às de *schisotripanum cruzi*, cuja existência no gambiense foi revelada pelos estudos de Gaspar Viana.

O curso da infeção é mais rápido do que nas infeções pelo gambiense, a duração média não tem sido superior a 6 mezes, atingindo os pacientes, al-

gumas vezes, em casos pouco vulgares, 9 a 12 meses de vida; em casos excepcionalmente rápidos a doença foi inferior a 2 meses».

Dianóstico

As observações feitas àcerca de dianóstico da hiponose africana, anteriormente estudada, têm aqui o mesmo valor, senão maior.

Tratamento

Tem sido ensaiado o atoxil, o salvarsam e a soamina. O atoxil na dose de 0,6 gr. em cada 18 ou 14 dias tem-se provado como o mais eficaz.

Profilaxia

É idêntica a que se emprega contra a tripanosomiase gambiense.

OBSERVAÇÕES

I

Francisco Santos, europeu, de 20 anos de idade, solteiro, 1.º cabo, baixou ao Hospital Colonial em Abril do ano corrente.

Interrogado sôbre os seus antecedentes pessoais e hereditários podemos colher o seguinte:

Seus pais foram sadios, sua mãe e irmãos gosam de saúde. Não sabe de que veio a falecer o pai, nem primeiro o irmão, que viveu apenas alguns meses.

Foi para S. Tomé em 24 de Janeiro de 1911; d'aí seguiu, passados 7 meses, para Loanda, sendo, após 6 dias, destacado para o interior, em 1 de Outubro, tendo chegado a Dembos no dia 5 do mesmo.

Em S. Tomé, por duas vezes, teve febres, sendo obrigado a estar de cama no hospital durante uma semana.

A primeira febre em Dembos apareceu cerca de 17 dias depois da chegada e que pela sua intensidade e pela qualidade, diz o doente: «febre igual nunca dantes sofrera».

Em Mucumbi, onde ha muitas moscas, foi picado;

frequentes vezes, mas ignorava que as picadas das moscas podiam provocar a doenca do sono.

As febres, que o atacaram na África, apareciam com calafrios e pródromos, mas declinava sem suores ou qualquer outro sinal.

Via que, dia a dia, o seu estado de saude peiorava, quer com febres quer por causa de perturbações digestivas. Notara, também, o sucessivo emagrecimento e a anemia progredir-se, vindo mais tarde apoquental-o a apatia e a fadiga.

Exame do doente. — De constituição regular, anémico, com facies dum triste. O sistema respiratório nada apresenta de anormal. Pulso regular mas frequente (85 por minuto). Á auscultação do coração nada pude surpreender. O figado com ligeira hipertrofia é um pouco doloroso á pressão na região epigástrica; o baço chega a três dedos abaixo do rebordo costal na linha axilar anterior, mas não é doloroso, nem muito consistente. Ha poliadenia na região cervical e na inguino-crural, bem sensivel e tremores fibrilares da lingua, mas não são bem nítidos os dos dedos. Na exploração do sistema nervoso nada achei digno de menção e por isso tornei a interrogar o doente que forneceu mais os seguintes dados anamnesticos.

Sentiu na África dores nos ossos á mais leve pancada (sinal de Kerandel).

Teve edemas dos pés, localizados no terço inferior, provocando, por vezes, forte comichão; erupções variadas com prurido; dores de cabeça em

forma de pontada na região das fontes, desde que está em Lisboa.

Notou que a melancolia o apoquentava e convidava-o á vida solitaria, aborrecendo-se de seus camaradas.

Já em Loanda sentia tendência para dormir mais do que era costume, e por vezes chegou a dormir 1 hora de tempo, durante o dia, sem a mais leve suspeita de que estava atacado da doença do sono. A bordo, quando regressava, para Lisboa, como fôsse mais frequentemente visitado pela sonolência, dissera a seu companheiro, sobretudo porque nunca tivera por habito deitar-se durante o dia, que parecia estar atacado de letargia dos nêgros.

Depois de baixar ao Hospital, em 16 de maio numa preparação de sangue pelo método de Ross-Ruge pôde ser observado um tripanosoma; foi notada a microcitose e policromatofilia mas não os parasitas do paludismo. Os glóbulos rubros chegam a 2.610:000 e a hemoglobina, ao hemometro de Flexner dá 7 %, sendo 13 % a percentagem normal. O valor hemoglobico é igual a 1.

Foi-lhe feita em 19 a primeira injecção subcutânea do atoxil na dose de 0,50 gramas, e em 20, 26, 27, 3 e 4 de junho.

A análise de urinas feita em 6 de junho deu:

Ureia	13,87 por litro
Chloro total	6,844
Serina	vestígios

Algumas células poligonais, bastantes filamentos do muco, não ha cilindros.

Em 13 de Junho no sedimento do liquido-céfaloraquidiano colhido por punção lombar, não se viu tripanosoma.

Em 18 e 19 nova injeção do atoxil.

Em 3 de Julho o doente tem acesso de febre, calafrio intenso, chegando a delirar, e suores abundantes na queda da hipertermia, cujo maximo foi ás 6 da tarde. As 4 $\frac{1}{2}$ horas tinha 38°,4 com 130 pulsações e 36 respirações por minuto.

A curva térmica mostra bem os máximos vesperais.

II

António Ramos Tavares, de 25 anos, natural da Praia (Cabo Verde). Entrou para o Hospital Colonial no dia 19 de Novembro de 1912, com dianóstico do tripanosomiase.

Segundo informações enviadas do Principe sabe-se que esteve durante três anos na roça Ribeira Ysé, onde parece ter contraído a tripanosomiase, tendo sido submetido ao tratamento regular pelo atoxil. Depois esteve dois anos na roça Abade, onde desde logo foi considerado como atacado de tripanosomiase.

Em Setembro de 1912, sendo-lhe feita a análise do sangue, encontrou-se grande número de tripano-

somas, motivo porque foi novamente submetido ao tratamento regular pelo atoxil.

Passado um mês foi de novo examinado o sangue, não sendo já encontrados parasitas. Os sintomas que apresentava então eram dôres de cabeça, febre e engorgitamento de gânglios cervicais. O doente acrescenta que não dormia nem podia andar depressa por causa da fadiga, e apresentava um certo grau de indolência.

Sintomas actuais. — Á excepção dos submaxilares, que se reconhecem bem á palpação, os gânglios não se apresentam engorgitados de um modo sensível. A exploração dos reflexos revelou o seguinte: os reflexos cutâneos abdominais um pouco exagerados; o reflexo plantar não se produz devido ao espessamento da pele da planta do pé. Os outros reflexos normais. Produzem-se ás vezes ligeiros tremores fibrilares na lingua. A marcha faz-se normalmente. Dôr espontânea, augmentando á pressão, localizando-se ora no figado, ora no baço, actualmente mais acentuada neste ultimo órgão. O volume destes órgãos, aproximadamente normal. Pulso pequeno, ligeiramente taquicardico, 86 pulsações por minuto. O primeiro ruido mitral um pouco seco. Movimentos respiratorios 24 por minuto, respiração por vezes difficil. A temperatura tem apresentado uma marcha muito irregular. Quando entrou tinha 37° 8; baixando depois á normal. A maior elevação térmica foi 39°,3 no dia 28 de Novembro. Nos dias em que havia hipertermia, esta fazia-se quasi sempre de tarde,

conservando-se de manhã apirético ou então pelo menos com temperatura inferior á da tarde. O doente queixa-se da cefalea intensa, ameudadas vezes, e de insónias.

Feita a análise do sedimento do sôro sanguíneo após a centrifugação fraccionada, por três veses, não se lhe encontraram parasitas de qualquer espécie. O exame do sangue estendido em lâminas tambem nada revelou de anormal, sob o ponto de vista parasitológico. No dia 6 do corrente, novo exame do sangue com resultado negativo. O número de glóbulos encontrados foi de 4.160.000 por mmc. O número de glóbulos brancos 21.000.

A fórmula leucocitária achada foi a seguinte :

Mononucleares	25 p. 100
Limfocitos	23
Polinucleares eosinófilos	18
» neutrófilos	34
» basófilos	0

Resultado do exame das urinas :

Volume	1.150 cc.
Densidade	1.020
Reacção	ácida
Cor	2 : 3
Aspecto	turvo

Albumina	tenues vestígios
Glicose, indican, urobilina, acetona	—
Cromogeneo	vestigios

Exame do sedimento: bastantes cristais de oxalato de cálcio; algumas células epiteliaes poligonais; raros globulos brancos. Não se encontram cilindros.

No dia doze fez-se-lhe punção lombar, e depois de centrifugado o líquido céfalo-raquidiano, foi o sedimento examinado em preparações frescas e secas, nada se encontrando nas primeiras, aparecendo numa das últimas o tripanosoma gambiense.

Todos estes dados são colhidos do relatório do dr. Manoel Dias Leite Machado, que se acha registado na Escola de Medicina Tropical e que nos foi cedido pelo dr. Aires Kopke.

No nosso exame achamos de importante a registar que os tremores fibrilares da lingua eram muito accentuados ao passo que os dos dedos eram pouco pronunciados. A palpação é difficil sentir o engorgitamento dos gânglios, que sómente é perceptível, com muita difficuldade, dos gânglios submaxilares. Encontra-se em estado de sonolencia. O pulso é fraco, regular, hipotenso, dando 83 pulsações por minuto. Parece haver ligeiro aumento do volume do coração esquerdo. O reflexo rotuliano é normal, os superficiaes quasi nulos. Os tremores chegam a ser tão intensos que não permitem levar a comida á boca.

O seu peso foi em :

20 de janeiro era de	61 kilos
6 de fevereiro	61 »
6 de março	63 »
6 de abril	65 »
6 de maio	62 »
6 de junho	61 »

Entrou para o Hospital em 20 de Janeiro de 1913. Em 12 de Fevereiro foi-lhe administrada quinina sem efeito sobre a temperatura. Em 18 tinha sonolencia muito acentuada, em 28 fez-se uma punção venosa (da v. mediana cef. esquerda), em 14 de Março punção lombar que deu liquido limpido, com tensão normal, contendo albumina retratil mas não em grande quantidade, e tripanosomas; em 17, injeção subcutânea de 0,5 de atoxil; em 19 e 26 novas injeções de atoxil; em 4 de Abril, 5, 14 e 15 injeções de atoxil; em 18 punção lombar, retirando-se 17 cc., (com pouca tenção e com gota de média velocidade) continha tripanosomas vistos em preparações frescas. Em 10, 12, 20, 21, 29 e 30 de Maio, injeções de atoxil; 7 e 9 de Junho, novas injeções de atoxil.

Breves palavras a proposito das duas observações

1.^a O dianóstico da tripanosomiase está confirmado pela pesquisa dos parasitas que foi positiva.

2.^a A temperatura nos dois casos, como se vê dos gráficos, dá uma curva que é imprópria do paludismo, em que a febre atinge o máximo, de manhã, constituindo por isso excelente meio para o dianóstico clínico.

3.^a Ambos os casos estão no terceiro período da doença, e ambos com a forma da doença do sono, sendo a terapeutica pouco eficaz.

4.^a A mudança de character é um facto quasi constante, que se observa nos europeus.

5.^a A taquicardia é outro sintoma que nos pode pôr de sobreaviso na existência dum caso de tripanosomose.

6.^a Ha necessidade de estudar o coração dos tripanosomados por meio de semiotica experimental.

7.^a O caso do cabo Francisco Santos, que ignorava a malignidade das picadas das moscas, vem mostrar a utilidade da vulgarisação de noções gerais sobre a tripanosomiase, pretendida já pela brochura official "*Como evitar a infecção — Doença do sono*", vulgarisação que, infelizmente, é de supor, não é feita com cuidado. Pequenas preleções nas casernas sobre a profilaxia das doenças conseguiriam o mesmo fim, e, talvez, com mais proveito.

CONCLUINDO

Bem elaborado desejavamos que fosse este trabalho, porém, a falta de tempo e várias outras circunstâncias inibem-nos de satisfazer as nossas modestas aspirações, sobretudo por não ser documentado com provas de nossa actividade laboratorial.

De todo, talvez, não seja inútil este resumo de noções actuais sobre os tripanosomas, porque estamos a ver que não virá longe o dia em que na clinica escolar se fará a demonstração de casos de tripanosomíase americana, dada a intensa mobilização dos povos entre o Norte de Portugal e o Brazil.

É desnecessário encarar o valor de parasitologia, desde que a reorganização dos estudos médicos criou a cadeira de parasitologia e tornou obrigatória a sua frequência, atendendo, sem dúvida, á importância que tem na investigação de agentes nosogénicos.

Para nós, na qualidade de médico colonial, tor-

na-se ainda mais imprescendível esse estudo, sendo o microscópio a nossa ferramenta quási inseparável.

E, enfim, não será fóra de propósito recordar que ao Govêrno português se deve a primeira missão científica, que na África foi estudar a letargia dos nêgros. Esta missão, composta dos drs. Anibal Bettencourt, director, Aires Kopke, Corrêa Mendes e Gomes de Rezende, pelos seus estudos sobre a sintomatologia e anatomia patológica da doença, admirados até hoje pelos médicos estrangeiros de renome, honra a nação portuguésa.

São de origem portuguésa os primeiros trabalhos sobre o tratamento da hipnose por atoxil, feitos pelo dr. Aires Kopke, director da Escola de Medicina Tropical, a quem captivados, registaremos os nossos protestos de agradecimento por nos ter educado na medicina experimental.

A profilaxia tambem mereceu atenção ao Govêrno português, como afirmam os decretos de 17 de abril e 17 de agosto de 1912.

Uma nova missão está sendo organizada pelo Govêrno (Diário do Govêrno de 3 de junho de 1913) a qual novos louros, é de esperar, conquistará ao glorioso Portugal.

PROPOSIÇÕES

Anatomia. — O volume e morfologia do cerebro não dizem da sua perfeição funcional.

Histologia. — E' falso o aforismo «*omne vivum ex vivo*».

Fisiologia. — Na veia porta ha duas correntes sanguineas.

Anatomia topografica. — E' util tanto ao medico como ao cirurgião.

Patologia geral. — Os hematozoários são filogeneticamente flagelados.

Patologia externa. — A leishmaniose cutânea só se diagnostica com o auxilio do microscópio.

Materia medica. — Contra as lesões amibianas deve-se preferir o cloridrato de emetina.

Anatomia patologica. — Não é peculiar para cada espirilose lesões anatomo-patológicas especiais.

Patologia interna. — Na produção de hemoptises devemos contar como factor importante os dístomas.

Operatoria. — Entre a raqui-anestesia e a anestesia geral prefiro a primeira.

Higiene. — A higiene tropical está dependente, em grande parte, do conhecimento da biologia dos insectos e dos artrópodos.

Partos. — A mulher, no estado de gravidez, é uma auto-intoxicada.

Medicina legal. — Reprovo as leis que exigem idade certa para o exercicio duma profissão.

Visto.
Lopes Martins
Presidente.

Póde imprimir-se.
Augusto Brandão
Director.