1275

A DOENÇA DO SOMNO

130/8 EMC

N.º 8

JOAQUIM AYRES LOPES DE CARVALHO

A DOENÇA DO SOMNO

DISSERTAÇÃO INAUGURAL APRESENTADA
Á ESCOLA MEDICO-CIRURGICA DO PORTO

Typ. do «Porto Medico» — Porto
Praça da Batalha, 12-a

13018 ENC

ESCOLA MEDICO-CIRURGICA DO PORTO

DIRECTOR

ANTONIO JOAQUIM DE MORAES CALDAS

SECRETARIO INTERINO

ALFREDO DE MAGALHÃES

Lentes Cathedraticos

1.ª Cadeira — Anatomia descriptiva geral	Luiz de Freitas Viegas.
2.ª Cadeira — Physiologia	Antonio Placido da Costa.
3.ª Cadeira — Historia natural dos medicamentos e materia medica	Illidio Ayres Pereira do Valle.
4.ª Cadeira — Pathologia externa e therapeutica externa	Antonio Joaquim de Moraes Caldas.
5.ª Cadeira — Medicina operatoria	Clemente Joaquim dos Santos Pinto.
6.ª Cadeira — Partos, doenças das mulheres de parto e dos recem-nascidos	Candido Augusto Corrêa de Pinho.
7.ª Cadeira — Pathologia interna e therapeutica interna	José Dias d'Almeida Junior.
8.ª Cadeira — Clinica medica	Antonio d'Azevedo Maia.
9.ª Cadeira — Clinica cirurgica	Roberto Bellarmino do Rosario Frias.
10.ª Cadeira — Anatomia pathologica	Augusto Henrique d'Almeida Brandão.
11.ª Cadeira — Medicina legal	Maximiano Augusto d'Oliveira Lemos.
12.ª Cadeira — Pathologia geral, semeiologia e historia medica	Alberto Pereira Pinto d'Aguiar.
13.ª Cadeira — Hygiene	João Lopes da Silva Martins Junior.
14.ª Cadeira — Histologia e physiologia geral	José Alfredo Mendes de Magalhães.
15.ª Cadeira — Anatomia topographica	Carlos Alberto de Lima.

Lentes jubilados

Secção medica	José d'Andrade Gramaxo.
Secção cirurgica	Pedro Augusto Dias. Dr. Agostinho Antonio do Souto.

Lentes substitutos

Secção medica	Thiago Augusto d'Almeida. Joaquim Alberto Pires de Lima.
Secção cirurgica	Antonio Joaquim de Souza Junior. Vaga.

Lente demonstrador

Secção cirurgica	Vaga.

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

(Regulamento da Escola, de 23 d'abril de 1840, artigo 155.º)

A' MEMORIA DE MEUS PAES

AO MEU DIGNISSIMO PRESIDENTE

O ILL.mo E EX.mo SNR.

Prof. ALFREDO DE MAGALHÃES

Collocado em condições especiaes, como aspirante a facultativo do Ultramar, foi muito naturalmente que me decidi a escolher, para thema da minha dissertação, um assumpto de medicina tropical, a que, por dever profissional, tenho de dedicar-me.

D'entre os varios e complexos capitulos que constituem a pathologia exotica, a DOENÇA DO SOMNO *tem uma importancia capital, prendendo-se tão estreitamente com o desenvolvimento e prosperidade das possessões africanas, que o seu estudo se impõe á attenção e ao zelo das nações coloniaes, para que da sua acção colonisadora alguma coisa resulte de proficuo.*

Comprehendida assim a importancia d'este assumpto de actualidade flagrante, de cujo estudo me servi para emprehender a confecção da minha these, não me passou pela

mente a ideia estulta de vir aqui dizer novidades com que a sciencia pudesse utilisar.

Este meu trabalho, tão modesto nos intuitos como despretencioso na fórma, representa tão somente a compilação succinta do que ácêrca da DOENÇA DO SOMNO *existe disperso em varias obras e revistas scientificas.*

Não é, pois, um trabalho feito á custa de laboriosas investigações clinicas, nem de aturadas experiencias laboratoriaes. Escasseavam-me para isso os recursos de toda a ordem.

O seu valor reside unicamente no interesse proprio, por se me deparar o ensejo de estudar uma doença, cujo conhecimento me era indispensavel para o desempenho da minha profissão.

Resumo historico

A doença do somno era totalmente desconhecida até ao fim do XVIII seculo. A sua existencia foi assignalada pela primeira vez em 1803 por Winterbottom, viajante inglez, que teve occasião de observar alguns casos d'esta affecção na Senegambia e nos pretos do littoral do Golfo da Guiné.

Só mais tarde é que a doença do somno principiou a ser descripta por grande numero d'auctores, tomando o seu logar em todas as obras que se occupavam de doenças exoticas.

Em 1840, Clark, missionario inglez que habitou a Costa do Ouro e a Serra Leôa, descreveu, aliás muito succintamente, sob a denominação de *hydropisia narcotica,* uma doença que observou nos povos d'estas regiões e que não era outra senão a doença de somno. Pela mesma época, Bacon, medico no Estado da Sibéria,

observou tambem a doença, tanto n'este paiz, como nas tribus vizinhas.

Alguns annos mais tarde, em 1849, Danniell, medico na Serra Leôa, occupa-se d'esta affecção n'um estudo sobre as doenças endemicas do golfo da Guiné.

Até aqui a doença do somno tinha sido observada quasi exclusivamente por medicos inglezes, cujas descripções eram muito incompletas.

Desde 1860 é que principiam a apparecer trabalhos mais completos, devidos na maior parte a medicos da marinha franceza.

Dangaix, em 1860, viu varios casos na costa occidental da Africa, desde o Gabão até Benguella; em 1861, Nicolas dá uma descripção interessante da doença; Chassaniol em 1863 cita um caso n'um militar oriundo de S. Luiz, que contrahiu a doença em Casamance; Karl, em 1863, Gaigneron e Griffon du Bellay, em 1864, observaram a doença nos indigenas do Congo; Santelli, em 1868, relata a observação d'um caso nitido de doença do somno n'um preto da Costa de Crow.

Em 1869 é defendida perante a faculdade de medicina de Paris a these de Guerin, o trabalho mais valioso que sobre este assumpto havia sido publicado até essa data. Guerin observou, na Martinica, nos pretos provenientes da costa occidental da Africa, 148 casos durante doze annos.

Ferreira Ribeiro, facultativo do Ultramar, apresen-

tou, em 1871, á Sociedade das Sciencias Medicas de Lisboa, uma communicação sobre *uma molestia de diagnostico obscuro,* referente á observação d'um doente da Ilha de S. Thomé que apresentava como symptoma dominante «uma necessidade irresistivel de dormir».

Le Roy de Mericourt, em 1871, publicou, no *Diccionaire encyclopedique des sciences medicales,* um artigo sobre a doença do somno.

Em 1876, Corre observou varios casos d'esta doença no hospital de S. Luiz, na Senegambia.

A partir d'esta época, numerosos téem sido os auctores que se occuparam da doença do somno, cujas investigações incidiram principalmente sobre a etiologia e therapeutica d'esta doença. Por esse motivo, serão citados em capitulos especiaes, onde as suas opiniões e descobertas terão cabimento.

Distribuição geographica

A doença do somno grassa endemicamente em varias regiões da Africa Equatorial, não sendo possivel marcar com precisão o seu dominio geographico. Á medida que o continente negro vae cedendo os seus segredos á iniciativa persistente dos exploradores, nota-se que a área de distribuição d'esta terrivel affecção se alarga consideravelmente. Pelos estudos que para tal fim se téem realisado nos ultimos annos pelas nações coloniaes, póde assignalar-se para esta doença a seguinte área geographica: — Costa Occidental da Africa desde Dakar até Benguella, comprehendendo as ilhas do golfo da Guiné, S. Thomé, Principe e Fernando Pó; para o interior abrange uma zona limitada ao norte por uma linha que liga Tombouctou ao Lago Victoria-Nyanza, onde se acha comprehendida a região dos grandes lagos, e limitada ao sul pelas possessões inglezas e allemãs.

A doença do somno não reina com egual intensidade em todas estas regiões, apresentando fócos onde tem causado enormes estragos.

Na Senegambia os principaes pontos flagellados são Casamance, Sine e Salaum, tendo-se observado casos nas margens do rio Senegal, nas vizinhanças de Bakel, Kaies e Bafoulabé. Encontram-se casos desde a foz do Gambia até 250 milhas para o interior.

Entre as regiões mais infestadas por esta doença, deve citar-se a Alta Guiné, o *hinterland* da Serra Leôa, da Sibéria e da Costa de Marfim, Lobi e Yatenga. Foram tambem observados fócos secundarios em alguns pontos do curso superior do Niger.

A doença é commum em Togo, Dahomey, Benin, Monrovia, Accra e Cameroum. Grassa endemicamente no Congo, onde tem causado grande numero de victimas.

Tem dizimado as povoações da margem esquerda do Congo, desde a confluencia do Kassaï até Bolobo.

Nos ultimos annos tomou graves proporções no protectorado da Uganda, onde foi assignalada pela primeira vez por Cook em 1900, suppondo-se que fosse importada por doentes provenientes da bacia do Congo. A doença estendeu-se rapidamente ao longo dos rios ao norte do lago e ás ilhas adjacentes; um anno depois invadiu o lago Alberto-Eduardo e o lago Alberto-Nyanza, ameaçando tambem o alto Nilo.

Nos nossos vastos dominios da provincia de Angola, exceptuando a parte situada ao sul do 14.º de latitude, a doença existe espalhada em toda a provincia, embora a sua frequencia e a sua intensidade variem com as diversas regiões invadidas. É na parte leste do districto de Loanda onde reina com maior intensidade, attingindo o seu maximo na vasta região de Quissama e nos concelhos que occupam a margem direita da parte navegavel do rio Cuanza, desde Cachoeiras até á sua foz.

De toda a provincia o unico territorio indemne é o que corresponde aos dois districtos de Mossamedes e Huilla.

Os primeiros casos registados em Angola foram observados em 1871 na Muxima, villa situada na margem esquerda do Cuanza, na região da Quissama. D'aqui se propagou aos pontos mais proximos; e é assim que se constata a sua apparição na Cunga em 1872, em Massangano em 1873, no Dondo em 1874, povoações situadas na margem esquerda do Cuanza e que mantêem relações commerciaes com os povos da Quissama.

Só mais tarde é que se observaram casos em Pungo-Andongo em 1895 e em Ambaca em 1896.

No Congo a doença existe ha muitos annos; na Lunda é de data recente. Não póde precisar-se bem a epoca da sua apparição em Benguella.

Na villa do Dondo e suas cercanias a mortalidade

da doença do somno representa 20 % da mortalidade geral.

Outro tanto succede a outras povoações, como Massangano e Muxima, cuja decadencia se deve principalmente aos estragos d'esta doença. No Tombo, povoação situada tambem na margem do Cuanza a pequena distancia da foz, a sua população está hoje reduzida extraordinariamente.

Depois d'estas regiões, são os concelhos de Cazengo e Golungo-Alto nos quaes a doença faz maior numero de victimas, causando enormes prejuizos pela perda de braços para a cultura das terras.

Em Malange e em Ambriz a doença do somno é muito rara, sem tendencia a tomar o caracter epidemico e atacando quasi exclusivamente os individuos vindos de fóra.

No alto Dande e em alguns concelhos limitrophes de Loanda, como a Barra de Bengo, Icolo e Bengo, etc., os casos são raros.

Em Novo Redondo, onde outr'ora produziu estragos importantes, tem actualmente diminuido muito de intensidade.

No districto de Benguella é menos frequente que no de Loanda, posto que exista dispersa por todo o districto, com predominancia no Hanho e no concelho do Egipto.

Etiologia e pathogenia

Desde ha bastantes annos que varias investigações e ensaios têm sido emprehendidos com o fim de elucidar a causa da doença do somno.

As theorias etiologicas, propostas pelos auctores que se occuparam do estudo d'esta affecção, são extremamente variadas e dissemelhantes.

Uns incriminaram a insufficiencia alimentar. Outros attribuiram-na a intoxicações alimentares provenientes do abuso do alcool, do hachisch, do manioc cru, etc. (Brasdow, Clark, Pereira do Nascimento, Ziemann, etc.).

Ainda ha pouco tempo, (1) negando terminantemente a acção pathogenica do Trypanosoma gambiense, Fran-

---

(1) *Medicina Contemporanea*, n.º 34 de 1904 e *Medicina Moderna*, n.º 136 de Abril de 1905.

cisco Garcia, facultativo em Benguella, affirmava «que a doença do somno é uma intoxicação lenta e progressiva, produzida pelo uso habitual do peixe secco sem sal, em que ao segundo dia se manifestou a decomposição putrida».

A miseria, as fadigas excessivas, a nostalgia, a insolação, os excessos genesicos, são outras tantas hypotheses invocadas para explicar a causa d'esta doença.

Todas estas theorias, com que se pretendia encobrir a ignorancia em que se estava ácerca da doença do somno, repousando unicamente sobre casos isolados d'observação pessoal, eram destituidas de valor scientifico e experimental.

Attentas as importantissimas descobertas que, no campo da microbiologia, se iam accumulando dia a dia, não é para extranhar que se pensasse na investigação d'um micro-organismo que fosse o agente etiologico da doença do somno.

Pertence a Carvalho de Figueiredo a prioridade na orientação sobre a natureza bacteriologica da doença do somno, isolando duas especies de bacillos na autopsia d'um doente. Este caso fez o objecto da dissertação inaugural *Algumas palavras sobre a doença do somno,* apresentada á Escola Medica de Lisboa, em 1891, por Antonio d'Azevedo.

Em 1897, Cagigal e Lepierre, em um preto de Benguella internado no Hospital da Universidade de Coim-

bra, cuja affecção datava de ha tres annos, isolaram um bastonete curto, um estrepto-bacillo, quarenta e tres horas depois da morte. A data tardia da autopsia e os resultados negativos da inoculação nos animaes, tratando-se além d'isso d'um caso isolado, não podiam permittir que este micro-organismo fosse considerado como especifico d'esta doença.

Em 1898, Forbes encontrou no sangue de varios doentes o embryão de *rhabdonema strongyloides,* que considerou como a causa da doença do somno.

Ferguson, em 1899, por seu lado, incriminou o *ankylostoma duodenalis* como agente d'esta doença.

Patrick Manson, professor da Escola de Medicina Tropical de Londres, em 1899, observando um preto congolez atacado de doença do somno, isolou do sangue da circulação peripherica, pouco tempo antes da morte, uma filaria diurna e nocturna, mais fina que a filaria ordinaria, e que denominou *filaria perstans.* Manson considerou a doença do somno como uma das manifestações da filariose causada por esta filaria.

Em 1902, Rouget, de Bordeus, vindo em appoio da theoria de Manson, descreve um caso de doença do somno seguido d'autopsia, em que verificou a presença de numerosas filarias.

Marchoux, em 1899, considera como agente pathogenico d'esta doença o diplococco de Fraenkel, que viu

em dois casos de doença do somno por elle observados no Senegal.

Por portaria de 21 de fevereiro de 1901, foi nomeada a missão portugueza para ir a Angola e S. Thomé e Principe estudar a doença do somno. O relatorio d'esta missão scientifica publicado em francez em 1903, é o trabalho mais desenvolvido que se conhece sobre a doença do somno.

Esta missão, composta por Annibal Bettencourt, Correia Mendes, Ayres Kopke e Gomes de Rezende, assignalou pela primeira vez, em 10 d'agosto de 1901, em Loanda, a existencia d'um diplo-estreptococco no liquido cephalo-rachidiano recolhido durante a vida e no exsudato sub-arachnoidêo de todos os cadaveres autopsiados. Considerando este microbio como agente especifico da doença do somno, a missão portugueza deu-lhe a denominação de *hypnococco*.

O hypnococco é pathogenico especialmente para o coelho, macaco e rato branco, e não dá origem nos meios de cultura a nenhum veneno soluvel, toxina propriamente dita, em quantidade apreciavel. Por inoculação n'aquelles animaes, o microbio cultivado determinou-lhes a morte ao fim de poucos dias, mas sem symptomas da doença. 6

Já depois de publicados os relatorios da missão portugueza, os medicos Moraes Sarmento e Carlos França inserem, na *Revista portugueza de medicina e ci-*

rurgia praticas, um trabalho ácerca d'um caso de doença do somno n'um individuo fallecido no Hospital de S. José de Lisboa, cuja autopsia praticaram. Procedendo a pesquizas bacteriologicas n'esse cadaver, encontraram um diplococco com caracteres differentes do hypnococco da missão.

Broden, director do Laboratorio bacteriologico de Léopoldville, em um trabalho apresentado á Academia Real de Medicina da Belgica em 26 d'outubro de 1901, faz a communicação d'um estudo sobre a doença do somno no Estado Independente do Congo. O auctor encontrou no sangue, no liquido cephalo-rachidiano, nas meninges e nos centros nervosos, um bacillo recto, bastante grosso e longo, de extremidades arredondadas, sem capsula e de movimentos pouco vivos. Este microorganismo inoculado no cão e no macaco, reproduziu os symptomas e as lesões observadas nos negros. Estas experiencias não foram, porém, confirmadas.

Aldo Castellani, commissionado pela Sociedade Real de Londres para proceder ao estudo da doença do somno na Uganda, refere (1) não ter encontrado nenhum dos germens indicados pelos seus predecessores. Nas suas investigações conseguiu isolar um estreptococco, que diz ser differente do da missão portugueza e que

(1) *British Medical Journal* de 14 de março de 1902.

considera como um termo de transição entre o estreptococco e o diplococco de Fraenkel.

Castellani, que considerou o seu estreptococco como agente especifico da doença do somno, abandonou em breve a sua ideia, voltando toda a sua attenção para um trypanosoma, cuja presença notara d'uma maneira quasi constante nos individuos atacados d'esta doença.

Foi em 12 de novembro de 1902 que Castellani encontrou pela primeira vez o trypanosoma no sedimento proveniente da centrifugação do liquido cephalo-rachidiano, colhido durante a vida ou depois da morte. Este trypanosoma pareceu-lhe differente do trypanosoma gambiense descoberto por Dutton, Forde e Todd, em 1901, na Gambia, em individuos portadores de febres desconhecidas.

Continuando as suas investigações, Castellani annunciou esta sua nova descoberta á Sociedade Real de Londres, em carta dirigida da Uganda com data de 5 d'abril de 1903.

Esta importante descoberta, que marca uma era nova na historia da doença do somno, foi confirmada pelos trabalhos realisados na Uganda pela missão ingleza, constituida por Bruce, Nabarro e Greig.

Eguaes resultados colheu Brumpt, commissionado pelo Instituto de Medicina Tropical de Paris para ir estudar a doença do somno no Congo.

No Estado Independente do Congo, Dutton, Todd,

Christy e Broden, verificaram tambem a existencia de trypanosomas no liquido cerebro-espinal de grande numero de pretos atacados de doença do somno.

Restava saber se constituiam uma só especie ou pertenciam a especies differentes o trypanosoma encontrado na Gambia por Dutton e Todd, o trypanosoma de Castellani proveniente da Uganda e o trypanosoma estudado por Dutton, Todd e Christy no Congo.

Estudos comparativos realisados por Thomas, Linton, Laveran, Mesnil, etc, estabeleceram a perfeita identidade, sob os pontos de vista morphologico, experimental e clinico, d'estes trypanosomas de origens diversas.

Attendendo á regra de prioridade adoptada em nomenclatura, e por proposta apresentada á Academia das Sciencias de Paris por Laveran, ficou prevalecendo na sciencia a denominação de *trypanosoma gambiense* Dutton para designar o agente pathogenico da doença do somno.

Parasitologia

Comprehende-se sob a denominação generica de *trypanosomas* os organismos pertencentes ao typo zoologico dos *protozoarios*, classe dos *flagellados*, familia dos *trypanosomideos*.

O primeiro trypanosoma conhecido foi descoberto em 1841 por Valentin no sangue da truta. Mas o nome de

trypanosoma, para designar este genero de parasitas, foi creado por Gubry em 1843, denominação esta que ainda hoje subsiste na sciencia e que é tirada da forma do corpo d'estes organismos.

Além do trypanosoma gambiense, que particularmente nos occupa, outras especies são conhecidas no dominio da pathologia veterinaria como agentes pathogenicos de varias epizootias *(surra, nagana, dourina, mal de cadeiras,* etc), que produzem enormes estragos principalmente nos bovideos, equideos e camellideos da Asia, da Africa e da America do Sul.

Todos os trypanosomas são parasitas, que vivem no sangue e nos outros liquidos organicos; mas nem todos são pathogenicos.

Pondo de parte as outras variedades de trypanosomas—pois não nos propômos tratar aqui de todas as trypanosomiases, mas unicamente da trypanosomiase humana —vamos resumir nos paragraphos seguintes o que está averiguado e assente ácerca da morphologia e biologia do trypanosoma gambiense, bem como algumas noções de technica microbiologica d'este parasita.

MORPHOLOGIA—Os trypanosomas no estado adulto apresentam um corpo protoplasmatico fusiforme, no interior do qual se notam duas massas chromaticas, uma pequena geralmente posterior que constitue o *centrosoma,* outra, quasi sempre mediana, que é o *núcleo.* Do centro-

soma parte uma membrana enrugada que costeia o bordo do corpo protoplasmatico, é a *membrana ondulante*, cujo bordo espesso se prolonga anteriormente por uma parte livre, que é o *flagello*.

A extremidade posterior do parasita, mercê da sua plasticidade e d'um certo amibismo que lhe permitte alongar-se ou encurtar-se, apresenta uma fórma variavel; quando é afilada o centrosoma está mais afastado d'esta extremidade do que quando ella é arredondada.

Estes dois aspectos differentes da extremidade posterior parece estarem em relação com as mudanças de fórma que soffre o trypanosoma nos seus deslocamentos.

O trypanosoma gambiense mede de 17 a 28 micras de comprimento por 1,40 a 2 micras de largura. Os elementos em via de divisão são mais compridos e, sobretudo, mais largos do que os outros.

A parte livre do flagello representa muitas vezes o terço ou o quarto do comprimento total; succede, porém, que o protoplasma póde alongar-se até á extremidade do flagello.

Protoplasma — O protoplasma córa-se de azul, mais ou menos carregado, pelo methodo de Laveran. Esta côr não é uniforme, apresentando zonas mais claras, irregulares na fórma e na distribuição.

O protoplasma contém muitas vezes granulações chromaticas, que se córam de violeta carregado e que são muito variaveis em numero, fórma e dimensões.

Observa-se frequentemente, ao lado ou em torno do centrosoma, um ou mais vacúolos claros, de fórma oval, cuja presença depende unicamente da falta de fixação das preparações.

O corpo do trypanosoma é desprovido de membrana envolvente differenciada.

Núcleo — O núcleo é ovalar e situado proximo da parte média do corpo protoplasmatico. É um núcleo d'um typo relativamente simples, apresentando-se como um agglomerado compacto de granulos chromaticos, distribuidos uniformemente em toda a massa nuclear, de fórma e tamanho variaveis, unidos por uma especie de cimento pouco córavel. Não se distingue rêde nem invólucro.

Centrosoma — Tem o aspecto d'uma pequena massa chromatica compacta e homogenea, geralmente arredondada, córando-se de violeta carregado.

Flagello — É um filamento muito nitido, que póde considerar-se dividido em tres partes: uma primeira muito curta, a *raiz,* que vae do centrosoma á membrana ondulante; uma segunda, que é a *parte limitante* da membrana ondulante; uma terceira, emfim, o *flagello livre.*

Está perfeitamente demonstrada a união do flagello ao centrosoma.

O flagello apresenta, por todo, o mesmo aspecto e a mesma reacção chromatica: tóma uma coloração lilaz semelhante á do núcleo.

Membrana ondulante—Tem o aspecto d'uma crista, que se eleva ao longo do corpo do trypanosoma, segundo um comprimento variavel com a posição do centrosoma. É muito delgada e constituida por protoplasma semelhante ao do corpo propriamente dito.

BIOLOGIA—A *nutrição* dos trypanosomas faz-se por osmose; no seu interior nunca se encontraram inclusões solidas, nem vacúolos digestivos.

Na *locomoção,* o principal papel pertence á membrana ondulante e ao flagello. Os movimentos da membrana consistem em ondulações que se dirigem alternativamente nos dois sentidos; a parte livre do flagello apresenta oscillações para a direita e para a esquerda.

Além d'estes, os trypanosomas executam ainda outros movimentos, uns devidos á contracção em massa do protoplasma, outros de natureza amiboide.

A *multiplicação* faz-se por bipartição; o centrosoma e o núcleo dividem-se, o flagello e a membrana ondulante desdobram-se, e, finalmente, o protoplasma divide-se. O núcleo divide-se amitosicamente; o centrosoma alonga-se, toma a fórma de altér e as duas metades separam-se em seguida; o flagello divide-se longitudinalmente e a divisão tem por ponto de partida o centrosoma.

Por vezes os trypanosomas ligam-se aos pares, crusando as suas extremidades posteriores. Evita-se, n'este caso, o erro da supposição d'um elemento em via de

divisão, pela presença dos flagellos nas duas extremidades.

O trypanosoma gambiense, como de resto todos os outros trypanosomas, têem por *habitat* normal o plasma sanguineo, onde se desenvolvem graças ao seu poder de reproducção. São, portanto, parasitas sanguicolas.

Segundo os dados experimentaes, o *poder pathogenico* é conservado durante toda a duração da doença e é mais ou menos desenvolvido segundo a especie animal e segundo o periodo da doença.

O trypanosoma gambiense apresenta importantes variações de virulencia. Assim, o trypanosoma observado por Brumpt e Wurtz é muito mais virulento do que o experimentado por Dutton, Todd, Laveran e Mesnil, e este mais virulento ainda do que o de Bruce, Nabarro, e Greig.

Ainda que em pequeno gráu, o poder pathogenico varia com as passagens por algumas especies animaes.

Ácerca do *poder agglutinante* do trypanosoma gambiense, vamos transcrever o que sobre o assumpto escreveram Brumpt e Wurtz em uma nota apresentada á Sociedade de Medicina de Paris, em 5 de dezembro de 1903.

«O sangue d'um macaco atacado de doença do somno experimental, sangue muito rico em trypanosomas, foi misturado em volumes eguaes com uma solução de citrato de potassa.

Examinando uma gotta d'esta mistura em gotta pendente, vê-se immediatamente todos os trypanosomas da preparação agglutinar-se espontaneamente em globos volumosos com flagellos á peripheria, semelhando um novello de pequenas anguillulas.

Os globulos sanguineos não se agglutinam se se junta a uma gotta d'este mesmo sangue um volume egual de sôro do sangue d'um individuo portador da doença do somno, observa-se uma agglutinação ainda mais rapida dos trypanosomas, seguida em breve d'uma agglomeração de globulos sanguineos do macaco.

Este mesmo phenomeno se produz, ainda que mais lentamente, com o sôro de cavallo, de cão, de boi, ou de homem (tres casos de differentes doenças).

Se se junta uma gotta de formol para matar os parasitas, os phenomenos d'agglutinação dos trypanosomas e dos globulos não se produzem tão rapidamente. Juntando a este sangue formolado sôro d'um individuo atacado de doença do somno observa-se uma agglutinação dos globulos vermelhos, e uma agglomeração muito ligeira e fugaz dos trypanosomas. Vinte e quatro horas mais tarde todos os trypanosomas estão agglutinados nas duas preparações, mas os globulos sanguineos da segunda gotta são os unicos que estão reunidos em montão ».

TECHNICA MICROBIOLOGICA — *Exame no estado fresco* — Para observar os trypanosomas no sangue fresco, recolhe-se uma gotta de sangue do individuo em uma lamina porta-objecto recoberta d'uma lamella.

Em virtude dos movimentos que os typanosomas imprimem aos globulos vermelhos, é facil reconhecer a existencia dos parasitas, quando são numerosos, a um augmento de 100 diametros; quando são em pequeno numero é necessario recorrer a um augmento de 400 diametros.

Por vezes acontece que, nem mesmo em preparações espessas, não é facil distinguir os trypanosomas. Para isso recolhe-se 10 cc. de sangue da veia, que se mistura com egual quantidade d'uma solução de citrato de soda:

Citrato de soda.	5 grammas.
Chloreto de sodio	3 »
Agua distillada.	500 »

com o fim de impedir a coagulação, e centrifuga-se durante 10 minutos. Ao fim d'este tempo retira-se o plasma, que é novamente centrifugado. Repete-se esta operação quatro vezes, examinando-se depois o sedimento assim obtido.

Para fazer o diagnostico microbiologico da trypanosomiase humana, torna-se muitas vezes indispensavel examinar successivamente varias preparações de sangue

e repetir dias seguidos este exame para obter resultados positivos.

Os trypanosomas são em geral muito raros no sangue do homem, por isso, para facilitar o seu estudo, inocula-se o sangue dos doentes em animaes sensiveis, rato, cobaya, cão, etc., no sangue dos quaes os parasitas se multiplicam.

Pratica-se tambem o exame dos trypanosomas, no vivo, no liquido cephalo-rachidiano, retirando por meio de puncção lombar 10 cc. d'este liquido, centrifugando durante um quarto d'hora e examinando depois o deposito a um augmento de 150 a 200 diametros.

Póde pesquizar-se o trypanosoma gambiense, segundo aconselham Greig e Gray, punccionando por meio d'uma seringa de Pravaz um ganglio lymphatico e analysando ao microscopio uma gotta do liquido assim obtido.

METHODOS DE COLORAÇÃO — Para se fazer uma ideia exacta da estructura interna dos trypanosomas, é indispensavel empregar preparações córadas por meio de methodos especiaes.

Qualquer que seja o processo empregado, as preparações destinadas a ser córadas devem ser fixadas no alcool absoluto durante dez minutos e mais tempo, até uma hora, se ellas estão feitas ha muito tempo.

Entre os numerosos processos de coloração existen-

*

tes, podem citar-se os de Romanowsky, Leishmann, Heidenhaim, Laveran, Giemsa, Nocard, etc.

Vamos trasladar para aqui sómente o methodo de Laveran, um dos mais empregados e que tem dado sempre os melhores resultados.

Methodo de Laveran — Devem estar previamente preparadas as soluções seguintes:

1.o Azul de methylena com oxydo de prata *(azul Borrel)*. Em uma provêta de 150 cc. introduzem-se 3 a 5 grammas de crystaes de azotato de prata e 50 a 60 cc. d'agua distillada. Quando os crystaes estão dissolvidos, enche-se a provêta com uma solução de soda caustica a 10 %, e agita-se; fórma-se um precipitado negro d'oxydo de prata, que é lavado varias vezes em agua distillada, de maneira a eliminar o azotato de soda e o excesso de soda. Lança-se então sobre o oxydo de prata uma solução saturada aquosa de azul de methylena medicinal de Höchst (solução a 1,50 %), deixa-se em contacto durante 15 dias, agitando varias vezes.

2.o Solução de eosina aquosa de Höchst a 1 por 1:000.

3.o Solução de tannino a 5 %. Esta solução, a que se costuma juntar alguns crystaes de camphora para obstar á sua alteração pelos bolores, póde ser substituida pela solução de tannino laranja que se encontra preparada no commercio.

No momento de servir, prepara-se a mistura córante segundo a formula seguinte:

Solução d'eosina a 1 p. 1:000 . . .	4 cc.
Agua distillada	6 »
Azul Borrel	1 »

Esta mistura é lançada immediatamente em uma caixa de Petri, ou antes n'uma caixa rectangular com fundo inclinado, construida especialmente para este fim. A lamina, sobre que o sangue é estendido e fixado, é collocada na superficie do banho córante durante 15 a 20 minutos, appoiando uma das extremidades da lamina sobre uma pequena vareta de vidro para evitar de tocar o fundo da caixa, onde sempre se fórma um precipitado.

Depois da coloração, lava-se a preparação em agua, trata-se depois pela solução do tannino durante alguns minutos, lava-se de novo em agua, depois em agua distillada e secca-se.

Quando o exame é estorvado pela deposição d'um precipitado, lava-se com essencia de cravo, depois com xylol, e passa-se um panno fino molhado em xylol pela superficie da preparação.

Se a preparação é bem succedida, o protoplasma dos trypanosomas córa-se d'azul claro, os nucleos e os flagellos córam-se de lilaz, o centrosoma toma uma côr violeta carregado um pouco differente da do nucleo, a

membrana ondulante permanece incolôr ou toma uma côr azulada muito descórada. Os globulos vermelhos são córados de róseo e os leucocytos de violeta carregado.

Quando não se dispõe dos reagentes proprios do methodo de Laveran ou d'outro qualquer methodo e se pretende córar rapidamente uma preparação, póde lançar-se mão da solução alcoolica de fucsina, da solução aquosa de vermelho de Magenta, ou de uma solução de phenato de thionina. Isto nos basta quando nos contentamos em reconhecer sómente a existencia dos trypanosomas e a sua abundancia.

Todos os processos de fixação e de coloração empregados para o sangue, são tambem applicaveis ao liquido cephalo-rachidiano e aos liquidos dos meios de cultura.

Conservação e cultura — A melhor maneira de conservar *in vitro* os trypanosomas consiste em recolher aseptícamente o sangue, mistural-o com sôro physiologico e desfibrinal-o em frascos estereis contendo perolas de vidro; ou então mistura-se com agua citratada (agua 1:000 gr., chloreto de sodio 5 gr. e citrato de soda 5 gr.) para impedir a sua coagulação. Não se mistura com agua ordinaria ou distillada, porque conduz á morte do parasita.

Emprega-se tambem para este fim o sôro de cavallo.

Por estes processos, os trypanosomas conservam a sua vida durante 5 a 6 dias á temperatura do laboratorio.

O meio de cultura mais simples compõe-se de gelose

nutritiva com 1 a 3 % de peptona, a que é encorporado o sangue desfibrinado.

Os tubos de cultura devem ser inclinados á maneira ordinaria até se produzir a solidificação do meio; endireitam-se então os tubos para que a agua de condensação occupe o fundo. É n'esta agua de condensação que se faz a sementeira por meio d'uma ansa mergulhada no sangue, no liquido cephalo-rachidiano, ou n'uma cultura. N'estas condições os trypanosomas desenvolvem-se, quer á temperatura do laboratorio, quer na estufa de 34° a 37°.

Inoculações — As inoculações, cuja technica não tem aqui nada de particular, praticam-se por meio de seringa ou pipêta, injectando, nos animaes submettidos á experiencia, sangue puro, desfibrinado ou citratado, ou liquido cerebro-espinal dos individuos suspeitos.

Quanto ao resultado final, a inoculação póde fazer-se indifferentemente por via sub-cutanea, intra-venosa, ou intra-peritoneal. Sómente o periodo de incubação varia com o modo d'inoculação: é mais curto quando a inoculação é feita por via intra-peritoneal do que por via sub-cutanea.

O processo mais seguido consiste na injecção de 10 cc. de sangue no peritonêo dos animaes, repetindo-a varias vezes se fôr necessario. Os animaes que mais convêem para este fim são o rato branco e o cão, no sangue dos quaes se encontram os parasitas quinze dias

depois da inoculação. Porém os resultados d'esta inoculação nem sempre são positivos.

O exito d'uma inoculação depende do estado dos trypanosomas inoculados.

O numero de trypanosomas inoculados não influe na sua virulencia; a inoculação d'um só é por vezes sufficiente para determinar uma infecção.

O trypanosoma gambiense é inoculavel em um grande numero de mammiferos, taes como: macaco, cão, gato, coelho, cobaya, rato, ratinho, ouriço, marmota, cavallo, jumento, cabra e carneiro. A sensibilidade e a natureza das manifestações são variaveis segundo as especies animaes empregadas.

Os macacos são susceptiveis de adquirir a doença do somno com os mesmos symptomas e a mesma marcha, como se dá no homem, por inoculação do trypanosoma gambiense. Algumas especies, porém, como o *cynocephalus sphinx,* mostraram-se absolutamente refractarias.

A média do periodo d'incubação dos animaes mais empregados nos laboratorios para a inoculação do trypanosoma é a seguinte: coelho 21 dias, cobaya 12 a 21 dias, rato 7 a 20 dias, ratinho 6 a 7 dias.

Causas predisponentes

CLIMA — Segundo as investigações da missão portugueza, é nos sitios mais quentes, humidos, onde a vegetação é abundante, que a doença se implanta e se mantém. Estão n'estas condições a região do Cazengo, onde a temperatura e a humidade conservam todo o anno um grau muito elevado, a bacia do Cuanza, região muito humida, e a ilha do Principe, cuja vegetação é luxuriante.

Pelo contrario, a doença do somno não é tão espalhada em Ambaca e Pungo-Andongo, onde o calor e a humidade attingem gráus muito menos elevados.

ESTAÇÕES — Em virtude do longo periodo latente que precede geralmente a apparição dos primeiros symptomas da doença do somno, não é facil precisar a influencia que as estações podem exercer sobre a marcha d'esta doença.

PROFISSÃO E POSIÇÃO SOCIAL — A grande maioria dos casos observam-se nos agricultores e nas classes pobres.

Tanto os serviçaes que se occupam quotidianamente nos amanhos agricolas sem a menor observancia dos mais rudimentares preceitos da hygiene, a que raramente são submettidos pelos proprietarios, como os

pretos livres que vivem nas peores condições de conforto e salubridade, são atacados em muito maior proporção do que os chefes indigenas e os individuos pertencentes á classe mais elevada.

ALIMENTAÇÃO—Já falamos da alimentação pela raiz de manioc e pelo peixe, que foi considerada por alguns auctores como sendo a causa da doença do somno, em virtude de intoxicações especiaes a que daria origem nos indigenas que fazem uso quasi exclusivo d'esta alimentação.

Conhecida hoje a verdadeira causa determinante d'esta doença, não póde, comtudo, deixar de se considerar como causa adjuvante de grande valor a alimentação defeituosa e malsã, assim como a propria fome que por vezes assola varias regiões.

Não devemos esquecer, tambem, a influencia nefasta do uso da agua carregada d'impurezas de toda a especie, e do abuso immoderado da aguardente, extremamente espalhado entre os povos africanos.

VESTUARIO—A simplicidade primitiva dos vestuarios usados pela grande maioria dos indigenas africanos não lhes permitte preservarem-se contra as picadas nocivas dos varios insectos transmissores de doenças parasitarias, entre as quaes figura a doença do somno.

EDADE — A edade parece não exercer grande influencia, pois que a doença observa-se em todas as edades. Os mais atacados são os adultos e depois d'estes os adolescentes e as crianças de 5 a 10 annos.

É o que se deduz das estatisticas de Maia Leitão e da missão portugueza.

SEXO — Os dois sexos são indistinctamente atacados pela doença, não se tendo reconhecido preferencia por qualquer d'elles.

RAÇA — Até ha poucos annos, suppunha-se que a doença do somno era apanagio da raça negra, sendo mais rara nos mestiços.

Contrariamente á opinião que era geralmente admittida, os europeus não estão ao abrigo d'esta doença, á qual pagam tambem, posto que em menor escala, o seu pesado tributo.

O primeiro caso authentico de doença do somno na raça branca foi diagnosticado por Patrick Manson, em outubro de 1902, em uma mulher europeia, apresentando nos ultimos tempos da doença os symptomas caracteristicos da doença do somno, o que foi confirmado, tanto pela presença de trypanosomas, como pelas lesões encontradas na autopsia.

Correia Mendes, director do Laboratorio de Bacteriologia de Loanda e um dos membros da missão por-

tugueza, publicou, na *Medicina Contemporanea* de 8 de maio de 1904, um artigo ácêrca d'um caso de doença do somno n'um branco, que o auctor julga ser o segundo caso bem averiguado d'esta doença no europeu.

Em um trabalho inserto no *Caducée* de 16 d'abril de 1904, H. Dupont, medico do Estado Independente do Congo, relata dois casos de doença do somno em brancos.

Outros casos d'esta doença no europeu têem sido constatados por Dutton, Forde, Todd, Broden, Brumpt, etc.

No *Porto Medico*, n.os 1 e 2 referentes a janeiro e fevereiro de 1905, appareceram dois artigos, firmados respectivamente por Carlos França e Dias de Sá, onde se descreviam dois casos nitidamente verificados por estes dois illustres medicos em individuos de raça branca.

Desde então as observações d'esta ordem têem-se multiplicado e surgido dos pontos mais diversos, não restando a menor duvida sobre a sua authenticidade.

Modo de transmissão

Como n'outro logar fica dito, a doença do somno não é peculiar aos africanos, mas particular a certas regiões da Africa, onde existem os insectos transmissores. Não é uma doença hereditaria, nem propriamente contagiosa; é antes uma doença transmissivel.

Desde o momento em que a doença do somno passou a ser considerada como uma trypanosomiase, todos as auctores, que se occuparam d'esta importante questão, se inclinaram muito naturalmente a admittir a possibilidade da sua propagação por meio de insectos picadores, á semelhança do que succede para outras trypanosomiaes, como o *nagana* e o *surra*.

Foi Brumpt o primeiro que, em uma nota apresentada á Sociedade de Biologia de Paris em 27 de Junho de 1903, emittiu a hypothese de que o parasita da doença do somno era transportado do individuo doente ao individuo são por intermedio da mosca tsé-tsé.

Em resultado das suas observações concernentes ao modo possivel da inoculação d'esta doença, Brumpt, fazendo parte da missão do Bourg de Bozas, verificou a concordancia estreita que existia entre a distribuição geographica da doença do somno e a da mosca tsé-tsé.

«A doença em questão, diz Brump, existe em todos os territorios occupados pela mosca; e, por toda a parte onde a mosca existe, a doença póde aclimatar-se.

Por outro lado, se não se póde dizer que a doença do somno existe em toda a parte onde se encontra a mosca, póde pelo menos verificar-se que onde a mosca falta a doença falta tambem. Não póde, pelo menos, tomar ahi origem, ainda que, na verdade, doentes que contrahiram a doença na região da tsé-tsé possam, tendo-se afastado, encontrar-se em todos os pontos do globo».

Pouco depois da apresentação dos trabalhos de Brumpt, Sambon aventava, no *Journal of Tropical Medicine* de 1 de julho de 1903, a mesma theoria para a transmissão da doença do somno.

A exactidão da hypothese de Brumpt foi corroborada pelos trabalhos de varios auctores, entre os quaes deve destacar-se a missão ingleza, composta de Bruce, Nabarro e Greig, que chegou á conclusão de que é a *glossina palpalis*, variedade de tsé-tsé, senão o unico, pelo menos o principal agente de transmissão da trypanosomiase humana.

De collaboração com os missionarios e funccionarios da Uganda, a missão ingleza constatou que a área de distribuição da doença do somno coincidia quasi sempre com a presença da *glossina palpalis*.

Durante varios dias foram apanhadas moscas nas cercanías de Entebbe, Uganda, região contaminada, e introduzidas em uma caixa onde se encontrava um macaco; a experiencia durou de 13 a 27 de maio, data em que o sangue do animal apresentava trypanosomas. Estas experiencias, continuadas ainda sobre cinco cercopithecos, deram o seguinte resultado: os macacos, submetidos ás picadas das *glossinas palpalis* que previamente tinham picado pretos portadores da doença do somno, apresentavam, a partir de 24 horas, trypanosomas no sangue.

Os mesmos resultados foram obtidos, empregando moscas que viviam em liberdade.

É, pois, um facto actualmente bem adquirido que a *glossina palpalis* transmitte o trypanosoma da doença do somno.

Admitte-se, porém, que outras especies de glossinas sejam egualmente capazes de propagar a doença. Algumas investigações e experiencias se têem feito n'esse sentido, mas que precisam ser continuadas. D'onde parece concluir-se que devem tambem ser incriminadas as *glossina fusca*, *glossina pallidipes e glossina longipennis*.

A denominação de tsé-tsé, dada pelos indigenas e

exploradores a uma mosca muito espalhada em algumas regiões da Africa, serve actualmente para designar todas as especies conhecidas do genero *glossina*.

Este genero pertence á familia dos *moscideos*, a qual comprehende, além da glossina, mais quatro generos, todos elles insectos sugadores do sangue.

Conhece-se actualmente sete especies bem caracterisadas, as *glossina fusca*, *g. longipennis*, *g. morsitans*, *g. pallidipes*, *g. palpalis*, *g. longipalpis* e *g. tachinoides*, e duas especies duvidosas, as *glossina pallicera* e *g. Bocagei*.

As dimensões das glossinas, segundo as especies, variam entre as da mosca domestica e as da abelha.

Esta mosca em repouso apresenta a configuração d'uma pequena lingua, d'onde o termo de *glossina* empregado para designar este genero de dipteros.

Ácerca de distribuição geographica das glossinas, alguma coisa se sabe já graças aos trabalhos de Brumpt e Austen.

A *glossina palpalis*, que principalmente nos occupa e cujo papel está hoje bem estabelecido, é a tsé-tsé mais commum na Africa occidental e central.

O comprimento d'esta mosca, não comprehendendo trompa nem palpos, é de 8 a 9 $^1/_2$ mm. As azas têem um comprimento de 8 a 9 $^1/_4$ mm.; o comprimento da cabeça é de 2 $^1/_2$ a 3 $^3/_4$ mm.

A trompa projecta-se horizontalmente no prolonga-

mento da cabeça e é forrada pelos palpos. Quando está em repouso, as azas recobrem-se completamente uma á outra. O corpo é estreito e alongado; a cabeça de côr castanho carregado; o thorax é em geral mais claro, com manchas triangulares de côr castanho carregado sobre fundo cinzento; o abdomen é tambem castanho, com manchas lateraes triangulares d'um castanho amarellado, mostrando um esboço de linha mediana longitudinal mais descórada. As patas são côr de camurça, coxas castanho carregado e os ultimos articulos do tarso amarellados.

As femeas distinguem-se facilmente dos machos, porque n'este os orgãos genitaes externos formam uma protuberancia muito visivel (hypo-pygio), proxima da extremidade do abdomen.

As glossinas dão origem a larvas amarelladas, quasi do tamanho do abdomen da mãe, providas, em uma das extremidades, d'uma especie de capuz preto e de duas pequenas saliencias na outra extremidade. É annelada e formada de dez segmentos. Desde que nasce, a lavra move-se activamente; ao fim de tres dias transforma-se em nympha, e, seis semanas mais tarde, dá-se a eclosão, transformando-se em insecto perfeito.

As moscas dos dois sexos são egualmente sugadoras. Atacam de dia, e mesmo de noite quando o luar é claro.

O vôo das glossinas em jejum é extremamente ra-

pido e em linha recta; é menos ligeiro quando estão engorgitadas de sangue.

A mosca pousa tão subtilmente sobre a pelle a ponto de não se sentir; a sua picada, quasi indolôr, acompanha-se d'algum prurido.

A *glossina palpalis* vive de preferencia ao longo dos cursos d'agua, nas margens dos lagos, nas regiões onde a vegetação é abundante, em geral em todos os sitios humidos e quentes.

Afasta-se pouco da agua, habitando as florestas e os bosques proximos. Parece escolher particularmente a sombra de certas arvores, como, por exemplo, a mimosa.

Só excepcionalmente se encontra nas colinas. Muitas vezes estas moscas estão confinadas a pequenas superficies de florestas. Algumas vezes a mosca existe sómente em uma das margens d'um rio.

A *glossina fusca*, que se póde suspeitar de transmittir egualmente a doença do somno, é um insecto muito mais raro, embora esteja espalhada por toda a Africa. É provavelmente por intermedio d'esta mosca que são produzidos os casos, aliás muito raros, de doença do somno que apparecem nas localidades afastadas dos rios.

Suppoz-se a principio que o transporte do trypanosoma pelas glossinas era puramente mechanico. As experiencias de Gray e Tulloch vieram mostrar que em certos casos se produz, no estomago das tsé-tsés, uma multiplicação extraordinaria dos parasitas. Nem todas es-

tas moscas, porém, são aptas á multiplicação dos trypanosomas, parecendo haver differenças sexuaes.

Estes flagellados vivem no intestino quando a mosca está em jejum, e véem pullular no estomago desde que o animal se engorgita de sangue.

Os trypanosomas encontram-se tambem nas glandulas salivares da glossina, o que facilmente explica o modo de inoculação.

Anatomia pathologica

As lesões mais dominantes d'esta affecção, e que por isso prenderam a attenção dos primeiros medicos que praticaram autopsias em individuos mortos de doença do somno, são a injecção das meninges e o augmento de quantidade do liquido cephalo-rachidiano.

Nos casos em que microscopicamente nos escapam as lesões meningiticas, o exame microscopico revela a existencia de alterações inflammatorias das meninges cerebro-espinaes.

A intensidade d'este processo inflammatorio é muito variavel. Ás vezes limita-se a uma simples hyperemia pouco caracterisca; outras vezes, porém, os seus caracteres são bem evidentes. Nota-se então o espessamento e estado turvo da pia-mater, a congestão dos seios e dos vasos da dura-mater, exsudatos peri-vasculares e adherencias das meninges á substancia cerebral.

Estas lesões predominam na convexidade do cerebro.

Como dissemos, o liquido cephalo-rachidiano, tanto no encephalo, como na medula, encontra-se augmentado de quantidade e, além d'isso, apresenta-se turvo, levemente córado de sangue e por vezes puriforme, especialmente ao longo dos vasos e junto dos sulcos do cerebro.

Além da dilatação dos ventriculos lateraes, nota-se ao córte que a substancia cerebral apresenta, na grande parte dos casos, numerosos pontos hemorragicos.

Tem sido observada a diminuição d'espessura da substancia cinzenta e a presença de fócos de amollecimento da medula espinal.

Microscopicamente estas lesões de meningo-encephalite e meningo-myelite traduzem-se por infiltrações de mononucleares.

As cellulas do cortex são normaes, mas em varios pontos da substancia cerebral encontram-se pequenas cellulas redondas.

Além das lesões cerebro-espinaes, outras têem sido reveladas em varios orgãos, mas que devem ser consideradas de muito menor importancia.

É frequente encontrarem-se lesões de pericardite chronica, com augmento do liquido pericardico. Tanto o myocardio como o endocardio não apresentam lesões que pela sua frequencia possam integrar-se no quadro dos accidentes originados pela doença do somno.

Observam-se muitas vezes adherencias pleuraes mais

ou menos extensas. Não é raro encontrar, tambem, fócos d'infiltração pneumonica no tecido pulmonar. O engorgitamento dos ganglios tracheo-bronchicos existe na maioria dos casos.

O figado e o baço, ordinariamente hypertrophiados, não accusam lesões typicas. E, como o paludismo por vezes se encontra associado a esta doença, não é possivel separar rigorosamente o que, nas lesões d'estes orgãos, cabe a cada uma das duas entidades morbidas.

Os rins são normaes.

Symptomatologia

Na evolução da doença do somno devemos comprehender duas phases nitidamente distinctas.

A primeira, considerada outr'ora como entidade morbida com a denominação de «febre de trypanosomas», corresponde á existencia, posto que em pequeno numero, de trypanosomas no sangue.

Differe clinicamente segundo se trata de individuos da raça negra ou de europeus. Nos primeiros esta phase da doença passa quasi despercebida, sem reação apparente do organismo ; nos brancos a infecção evidencia-se pricipalmente por accessos de febre irregular, com anemia e prostação.

A segunda phase caracterisa-se pela somnolencia e outras perturbações nervosas ; a febre toma a forma hectica e a somnolencia accentua-se cada vez mais, transformando-se por fim em accessos lethargicos. Este

periodo coincide com a apparição constante de trypanosomas no liquido cephalo-rachidiano.

1.a PHASE — Desde que os trypanosomas da doença do somno fazem a sua irrupção no sangue, o doente, depois de uma incubação de cêrca d'um mez, é atacado, em intervallos mais ou menos afastados, de accessos de febre irregulares acompanhados de fraqueza, mas com conservação do appetite.

Durante esta phase da doença, que tem uma duração que varia d'algumas semanas a varios annos, o liquido cerebro-espinal não apresenta trypanosomas.

Nos pretos, como fica dito, o periodo de começo não se acompanha em geral de manifestações morbidas. Nota-se-lhes uma ligeira mudança no caracter. São tristes e manifestam pouca appetencia para o trabalho, sendo forçados a descançar mais vezes do que é costume.

Não succede o mesmo nos brancos, nos quaes os symptomas são ordinariamente mais precoces e mais apparentes.

A febre é o principal signal da infecção. É uma febre remittente irregular, cujos accesos duram 2 a 4 dias. Mas raramente a febre é hectica ou continua.

Os accesos febris não são precedidos de arripios, e a transpiração que se lhes segue é pouco abundante.

O pulso e a respiração, mesmo no intervallo dos accessos febris, são accelerados.

Por vezes nota-se o apparecimento de edemas palpebraes e perimalleolares.

A fraqueza geral e a anemia vão-se accentuando.

Em certos casos a trypanosomiase póde terminar-se pela morte antes de dar logar aos symptomas caracteristicos do segundo periodo.

2.a PHASE — É a esta phase da trypanosomiase humana que melhor convem a designação de *hypnose* ou *doença do somno propriamente dita*.

Póde affectar uma fórma aguda, em geral muito rara, ou a fórma chronica, que é a mais habitual.

A sua duração é em média de 4 a 8 mezes. Os periodos de remissão, que ás vezes se observam, são sempre seguidos de recahidas.

Os doentes accusam a principio cephalalgias muito violentas e uma hypersthesia cutanea.

A cephalalgia é um symptoma constante de começo, cuja séde está no vertice da cabeça ou na região frontal. Póde persistir durante algum tempo, mas geralmente diminue com os progressos da doença. Complica-se ás vezes de rachialgia.

As vertigens acompanham geralmente a cephalalgia desde o principio da doença.

A febre, que na primeira phase da doença se mani-

festava por accessos com longos intervallos apyreticos de varios dias ou mesmo de semanas, toma aqui o caracter de febre hectica.

Algumas vezes, porém, a curva affecta o typo intermittente quotidiano.

N'um periodo avançado da doença, a temperatura desce muitas vezes a 37º ou mesmo abaixo da normal. Póde subir bruscamente e attingir 41º e 42º no momento da morte.

O pulso é fraco e um pouco augmentado de frequencia, apresentando grandes variações durante o dia. Algum tempo antes da morte torna-se filiforme.

O aspecto do doente vae mudando insensivelmente, o seu olhar torna-se apagado, o labio inferior pendente. A intelligencia e a memoria são conservadas. A palavra é lenta e hesitante. A sua marcha é incerta.

Os doentes tornam-se apathicos e adormecem a cada instante.

Esta tendencia constante ao somno, que é a caracteristica principal da doença, manifesta-se a principio depois das refeições e vae-se exaggerando até á morte.

Durante toda a evolução da doença, o somno tem a apparencia do somno physiologico, com a respiração natural e regular.

A principio é facil despertar o doente, chamando-o em voz alta; mais tarde o somno torna-se profundo e é preciso abalal-o para o arrancar do seu torpor. Obser-

vam-se ás vezes verdadeiras crises soporosas, em que os doentes dormem até 36 horas sem despertar.

A tendencia ao somno é de tal maneira irresistivel, que o doente adormece no meio d'uma phrase, ou durante a refeição. Por ultimo é necessario despertal-o para o obrigar a comer; muitas vezes deglute os alimentos, mas não acorda.

O appetite em regra não é diminuido. A constipação é habitual.

A tremulação da lingua é um symptoma precóce; é rapida e de pequenas oscillações. Este tremor muscular generalisa-se em seguida aos membros, sobretudo ás mãos.

As convulsões são em geral tardias. A doença é frequentemente atravessada por grandes crises convulsivas epileptiformes precedidas de hallucinações. Durante estas crises, a temperatura eleva-se, ha incontinencia d'urinas e de materias fecaes, escoamento abundante de saliva. O coma que segue estas crises póde ser fatal.

Nos ultimos tempos da doença, observam-se geralmente contracturas, sobretudo dos musculos flexores dos membros e dos esterno-mastoidêos.

Em estado avançado da doença, ao emagrecimento muito pronunciado junta-se a atrophia muscular. A perda da força muscular está em relação com a amyotrophia.

No curso da doença do somno, as paralysias podem

affectar a fórma periplegica, monoplegica, ou paraplegica. Os esphincteres anal e vesical são constantemente paralysados nos ultimos tempos da doença.

Os reflexos tendinosos são exagerados; os reflexos superficiaes podem ser diminuidos ou abolidos.

A não ser nos ultimos periodos da doença, em que todo o systema nervoso se acha embotado, as perturbações sensitivas não se manifestam. O mesmo acontece no que diz respeito ás perturbações sensoriaes.

Tem-se algumas vezes constatado prolapso da palpebra superior, estrabismo e mydriase com insensibilidade pupillar.

A adenite cervical é um symptoma constante. Todos os ganglios do corpo superficiaes e profundos, podem ser atacados; os ganglios superficiaes são geralmente pouco hypertrophiados, duros e indolores. Esta adenopathia affecta o typo da polymicroadenite.

Do lado do apparelho circulatorio, o que se encontra com bastante frequencia e precocidade é a hypotensão arterial.

Na doença do somno, um dos symptomas caracteristicos é o edema peri-ocular, que infiltra as palpebras e as regiões commissuraes. Este edema é sobretudo muito intenso de manhã.

Nota-se ás vezes o apparecimento de erythemas polymorphos, que se acompanham de prurido.

A anemia existe quasi sempre, attingindo por vezes

um gráu elevado. Pela analyse do sangue, nota-se que o numero de globulos vermelhos é reduzido e que a diminuição da quantidade de hemoglobina é um phenomeno constante e bastante precoce. Além d'isso, observa-se um augmento da proporção dos mononucleares e dos lymphocytos.

Os trypanosomas são sempre em pequeno numero no sangue. Nota-se muitas vezes a presença de hematozoarios de Laveran, o que prova a coexistencia frequente das duas doenças.

Durante o ultimo periodo da doença, os doentes bebem pouco e urinam abundantemente. As urinas são claras, de densidade e reacção quasi normaes. A ureia e o acido urico são diminuidos; os chloretos são augmentados. Ha ás vezes vestigios d'albumina. O assucar, as peptonas e os pigmentos biliares faltam.

A laryngite, a bronchite e a broncho-pneumonia entram no numero das complicações mais frequentes d'esta affecção.

Diagnostico e prognostico

No primeiro periodo da doença, o dignostico torna-se difficil, pois que os accesos febris que se produzem podem confundir-se com a febre do paludismo e da filariose, tanto mais que estas duas ultimas doenças grassam nas mesmas localidades onde existe a trypanosomiase humana.

O insuccesso do emprego da quinina e muito principalmente a presença do trypanosoma no sangue tirarão todas as duvidas.

O exame do sangue é, pois, indispensavel para formular um diagnostico, tão precoce quanto possivel, d'esta affecção.

Este exame torna-se por vezes difficil em virtude do pequeno numero de trypanosomas existentes no sangue, por isso precisa ser repetido varias vezes até se obter resultados positivos. Nos casos duvidosos deve sempre

recorrer-se á inoculação do sangue dos individuos suspeitos em animaes sensiveis.

Se existem ganglios hypertrophiados, devem ser punccionados para se proceder á analyse parasitologica do liquido assim obtido.

O paludismo differe da trypanosamiase não só pela acção da quinina, mas ainda na febre, que no paludismo attinge o seu maximo de manhã, ao passo que na trypanosomiase tem o seu maximo de tarde. Estas differenças na temperatura nem sempre são rigorosas.

A falta de concordancia entre as variações bruscas da frequencia do pulso e as variações de temperatura é considerada como um signal importante da doença do somno na sua primeira phase.

O diagnostico da trypanosomiase humana na sua segunda phase é muito mais facil, tendo sempre em vista a indicação que nos fornece a proveniencia dos doentes.

A doença do somno póde então confundir-se com a paralysia geral, tabes, béribéri, uremia e certas affecções cerebraes que se acompanham de somnolencia, como tumores e syphilis.

Na paralysia geral e no tabes não existe febre hectica; além d'isso na paralysia geral as perturbações cerebraes são mais pronunciadas, e no tabes o symptoma caracteristico é a incoordenação dos movimentos.

O béribéri, caracterisado por nevrites peripherícas, não apresenta tremores musculares, febre, nem lethargia.

Na uremia que acompanha a nephrite chronica, além dos edemas generalisados, as urinas são albuminosas.

N'este periodo da doença do somno, deve sempre recorrer-se ao exame do liquido cephalo-rachidiano, obtido por puncção lombar, e á sua inoculação em animaes de prova.

Em todos os casos, porém, o diagnostico da trypanosomiase humana, para ser seguro, necessita, além do conhecimento dos dados fornecidos pela symptomatologia, a investigação completa e rigorosa do parasita pathogenico.

O prognostico é sempre grave.

A doença geralmente, á falta d'uma therapeutica especifica, segue a sua marcha inexoravel, terminando pela morte. Todavia o prognostico é menos grave na primeira phase da doença, em que são conhecidos casos de crua.

*

Tratamento

A questão do tratamento da doença do somno continúa a permanecer obscura, apesar dos multiplos estudos emprehendidos pelos varios auctores que se têem occupado d'este assumpto de tamanha importancia.

Segundo Laveran, sob o ponto de vista therapeutico, não se pódem utilisar as injecções do sôro d'animaes refractarios, porque o trypanosoma gambiense desenvolve-se no sangue da maior parte dos mammiferos. O sangue d'um cynocephalo, que parecia possuir a immunidade em face d'este trypanosoma, mostrou-se tambem inactivo nos animaes infectados pelo trypanosoma gambiense, e as experiencias tentadas com o sôro d'animaes immunisados artificialmente contra o mesmo trypanosoma deixam pouca esperança d'obter resultados favoraveis.

No campo da pathologia experimental, varias substancias têem sido ensaiadas com o fim de estudar a sua acção sobre o trypanosoma gambiense.

D'entre os numerosos medicamentos que foram usados, o mais activo é o arsenio sob a fórma de acido arsenioso, ou de arsenitos de soda e de potassa.

O acido arsenioso faz desapparecer, pelo menos temporariamente, o trypanosoma gambiense na grande circulação dos ratos infectados por este parasita. A dóse efficaz é de 1 decimilligramma d'acido arsenioso para 20 grammas d'animal; abaixo d'esta dóse os resultados são nullos ou muito incompletos. Laveran empregou, em injecções hypodermicas, uma solução contendo 1 gr. d'acido arsenioso e outro tanto de carbonato de soda para 500 gr. d'agua distillada.

Brumpt e Wurtz escolheram, para o emprego do acido arsenioso, o *ouistiti* como animal d'experiencia, porque é n'elle que a doença do somno tem a marcha mais regular e mais fatal. Notaram que o acido arsenioso tinha uma acção parasiticida, mas que era muito toxico, mesmo na dóse de 1 milligr. para 600 gr. d'animal.

Antes do apparecimento dos phenomenos nervosos, isto é, quando a doença está ainda na primeira phase, o mal póde ser combatido utilmente e o acido arsenioso é vantajosamente empregado. Em todo o caso convirá ministral-o em dóses fortes e espaçadas do que em dóses diarias e fracas.

Ao lado d'este agente therapeutico, é necessario que o doente gose d'uma bôa hygiene e d'uma alimentação abundante e reparadora.

Sob a denominação de *trypanroth*, Ehrliech e Shiga designaram um producto córante da serie benzo-purpurica, producto que elles reconheceram ser efficaz para o tratamento do *mal de cadeiras* nos ratos. Laveran retomou estas experiencias, empregando o *trypanroth*, só ou associado ao acido arsenioso, e notou que o seu emprego se mostrava sem effeito verdadeiramente util no tratamento das infecções produzidas pelo trypanosoma gambiense.

O *trypanroth* exerce uma acção muito mais forte sobre o organismo do animal infestado do que sobre o parasita.

Broden, no tratamento da trypanosomiase no primeiro periodo, empregou o licôr de Fowler em injecções, notando que os trypanosomas desappareciam do sangue em virtude d'este tratamento.

O *atoxil,* que é um derivado córante da anilina, foi empregado por Thomas na Escola de Livrepool, com que obteve alguns resultados, posto que pouco decisivos. Alguns animaes, que, pelo exame negativo do sangue, pareciam curados, revelaram de novo os parasitas passado um anno.

O *atoxil* é 40 vezes menos toxico que o licôr de Fowler e contem 37, 69 % de arsenio.

Brumpt e Wurtz ensaiaram tambem sem resultado, em saguis infectados pelo trypanosoma gambiense, o arrhenal, o cacodylato de soda e o azul de methylena.

Attento o conhecimento dos dados etiologicos de que hoje se está de posse e continuando os estudos experimentaes ácerca d'esta doença, é permittido suppor que n'um futuro mais ou menos proximo se chegue a encontrar um sôro efficaz, ou a descobrir uma substancia, que empregada em dóses inoffensivas para o organismo humano, tenha uma acção parasiticida sobre o trypanosoma gambiense.

Prophylaxia

No estado actual dos nossos conhecimentos ácerca da therapeutica da doença do somno, devemos voltar toda a nossa attenção para a prophylaxia, como o recurso mais valioso de que por emquanto se póde lançar mão para evitar os terriveis effeitos d'esta affecção que dia a dia se vê alastrar, ameaçando invadir dentro em pouco todo o continente africano. Esta questão affecta tão directamente o progresso e a vitalidade d'aquellas possessões, que a sua importancia assume as proporções de um dos mais momentosos problemas, que ás nações coloniaes cumpre resolver, pondo em pratica as medidas prophylacticas mais consentaneas e adquadas.

Aos governos compete o dever de proteger os europeus que, como é sabido, são muito sensiveis á doença, e defender egualmente os indigenas cuja ignorancia os torna mais susceptiveis.

Torna-se indispensavel, para luctar efficazmente contra o flagello, organisar missões de medicos e naturalistas para estudar cuidadosamente a distribuição das glossinas nas diversas regiões, visto que é a ellas, como agentes de propagação do trypanosoma, que devem dirigir-se todos os meios preventivos a adoptar.

Estes meios consistem no seguinte:

1.º Exterminar a mosca tsé-tsé;

2.º Proteger os individuos sãos contra as suas picadas;

3.º Cuidar os doentes, collocando-os ao abrigo das picadas da mosca de maneira a evitar a sua infecção pelo trypanosoma.

E' preciso tentar destruir as glossinas na medida do possivel, posto que a sua exterminação encontre sérias difficuldades. Praticamente, diz Brumpt, é tão difficil destruir as tsé-tsés na Africa, como destruir as moscas domesticas na Europa, o melhor é evital-as, ou impedir de se tornarem perigosas não permittindo a introducção de individuos doentes nas regiões onde as moscas existem.

Para obstar á propagação da doença, não devem ser consentidos os exodos de população dos centros infectados para as regiões indemnes, embora esta precaução pareça estar em conflicto com as expedições militares e as explorações agricolas e industriaes. Além

d'isso seria neccessario insolar em hospitaes os doentes que são atacados, mas comprehende-se que seja impossivel fazel-o a tantos milhares de individuos que são portadores d'uma trypanosomiase latente e que apresentam todas as apparencias de saude.

Por outro lado, não deverão introduzir-se nas zonas infectadas individuos provenientes de regiões sãs. As permutas de soldados e trabalhadores devem fazer-se unicamente entre regiões sãs e sómente entre regiões contaminadas.

Como as glossinas habitam de preferencia os logares humidos e pantanosos, os cursos d'agua, as regiões ensombradas, é preciso evitar estes sitios para a construcção d'installações.

Para fazer desapparecer as tsé-tsés é necessario drenar os pantanos e abater as arvores que cercam as habitações. Devem tambem ser cortadas as arvores que ficam junto das nascentes onde os indigenas se vão abastecer e nas margens dos rios onde vão pescar.

Com o fim de evitar a picada da mosca, é indispensavel proteger a habitação com o auxilio de redes metallicas dispostas em todas as portas e janelas e sufficientemente finas para que a mosca as não possa atravessar. Quando se tiver de se percorrer uma região habitada por glossinas, deve-se adoptar um mosquiteiro de tulle semelhante aos que se usam para proteger a

cabeça e o pescoço contra os mosquitos. As mãos serão protegidas por meio de luvas de fio espesso.

Alem d'estes meios de prophylaxia especial, comprehende-se bem o alcance da observancia de todos os preceitos de hygiene que collocam o individuo em melhores condições de resistencia.

PROPOSIÇÕES

Anatomia descriptiva—O musculo digastrico do pescoço é formado de dois musculos distinctos.

Histologia—A interpretação da immunidade segundo Metchnikoff é muito contestavel.

Anatomia topographica—O estreito pelvico superior não é um simples circulo ósseo.

Physiologia—A excreção urinaria traduz o modo d'alimentação.

Pathologia geral—Não ha doenças locaes.

Anatomia pathologica—A doença do somno é uma meningo-encephalo-myelite.

Pathologia externa—No tratamento das arthropathias blennorragicas prefiro o processo de Galliard.

Therapeutica—Não existe electividade medicamentosa.

Pathologia interna—Clinicamente a designação de doença do somno é impropria.

Medicina operatoria—O exito d'uma operação depende mais da asepsia do que da pericia do operador.

Hygiene—A prophylaxia da doença do somno dirige-se quasi exclusivamente á glossina.

Obstetricia—O apparecimento da secreção lactea no curso da gravidez é um signal pathognomonico da morte do feto.

Medicina legal—A medicina legal é destincta da jurisprudencia medica.

Póde imprimir-se
O Director,
Moraes Caldas.

Visto
O Presidente,
Alfredo de Magalhães.