

DR. BASIL SEFTON

Pharmaceutico pela Faculdade de Medicina de Porto Alegre.
Doutor em medicina pela Faculdade de Medicina de Porto Alegre.
Graduado em medicina tropical pela „London School of Tropical Medicine“.
Ex-medico chefe da 2.^a divisão (molestias contagiosas e tropicaes) do Hospital Geral de Monferrand, em França.
„Médaille d'honneur en argent“ (epidemias 1919) do Ministerio da Guerra de França.
Membro e secretario no Brasil da „Royal Society of Tropical Medicine & Hygiene“ de Londres.

ENTAMEBA HISTOLYTICA

AMEBIASE

These para concurso de docente-livre da cadeira de Medicina Tropical
NA
FACULDADE DE MEDICINA DE PORTO ALEGRE



LIVRARIA DO GLOBO
BARCELLOS, BERTASO & CIA. — PORTO ALEGRE
— 1925 —

DR. BASIL SEFTON

Pharmaceutico pela Faculdade de Medicina de Porto Alegre.
Doutor em medicina pela Faculdade de Medicina de Porto Alegre.
Graduado em medicina tropical pela „London School of Tropical Medicine“.
Ex-medico chefe da 2.^a divisão (molestias contagiosas e tropicaes) do Hospital Geral
de Montferand, em França.
„Médaille d'honneur en argent“ (epidemias 1919) do Ministerio da Guerra de França.
Membro e secretario no Brasil da „Royal Society of Tropical Medicine & Hygiene“
de Londres.

ENTAMEBA HISTOLYTICA. AMEBIASE.

These para concurso de docente-livre da cadeira de Medicina Tropical
NA
FACULDADE DE MEDICINA DE PORTO ALEGRE



LIVRARIA DO GLOBO
BARCELLOS, BERTASO & CIA. — PORTO ALEGRE
— 1925 —



Bib.Fac.Med.UFRGS

T-0862

Entameba histolitica amebiose

Cumprindo a exigencia legal, tenho a honra de apresentar á douta congregação da Faculdade de Medicina de Porto Alegre a these para o concurso de docente-livre da cadeira de Medicina Tropical.

Embora não verse ella sobre assumpto original, nem por isso deixa — a meu ver — de ser o mesmo de importancia para o nosso meio, por se referir a uma doença exotica endemica entre nós, e que, annualmente, ceifa grande numero de vidas, além de constituir uma parte da pathologia tropical que foi completamente reformada nos ultimos annos por effeito das investigações de Walker, Dobell e outros.

Contribuiu tambem para a escolha que fiz não só o interesse particular que sempre dediquei ao mesmo, desde os bancos academicos, quando orientado pelos sabios ensinamentos do eminente Prof. Olinto, que foi o primeiro a estudar, entre nós, tão importante assumpto como tambem o facto de ter a Congregaçãõ da Faculdade incluido tal ponto no numero dos a serem tratados pelo candidato á cathedra.

Dividi o trabalho em tres partes. Na primeira procuro estudar succintamente o parasito; na segunda, a entidade morbida por elle causada; e na terceira, o tratamento e a prophylaxia.

Seja-me licito consignar aqui o meu profundo agradecimento ao eminente Prof. Pereiro Filho pela gentileza de me ter franqueando a secção de parasitologia do seu modelar laboratorio, pondo á minha disposiçãõ todo o material indispensavel ás minhas pesquisas.

Outubro de 1925.

ENTAMEBA HISTOLYTICA

O genero *Entameba*, Casagrandi & Barbagallo, 1895, comprehende tres especies de amebas encontradas no homem. Limitar-nos-hemos a descrever aqui a mais importante e, presentemente, a unica pathogenica — a *Entameba histolytica* Schaudinn, 1903 (Rev. por Walker, 1911).

Historico. — A *Entameba histolytica*, a ameba dysenterica do homem, cuja synonymia é composta de trinta e tantas denominações diferentes, foi descoberta por Lösch em 1873 nas fezes de um joven camponez russo, de nome Markoff, que viera de sua villa no governo de Archangel, para S. Petersburgo á procura de trabalho. Ahi contrahiui a dysenteria e, ao cabo de uma estadia de cerca de cinco meses no hospital, veio a fallecer de uma pneumonia intercurrente. A descripção que Lösch deixou do caso clinico, do parasito, e dos achados da autopsia não deixam duvidas quanto á interpretação diagnostica.

Outra descoberta de importancia, depois das observações de Lösch, foi feita por Koch em 1883, no Egypto, onde autopsiou cinco casos de dysenteria, dous delles complicados com abcesso hepatico. Nesses casos observou elle,

pela primeira vez, a *Entameba histolytica* nas lesões primarias do intestino bem como na infecção secundaria do figado.

Mais tarde, em 1887, Kartulis publicou um importante trabalho, no qual annunciava que havia encontrado amebas no pús hepatico, confirmando, assim, as suspeitas muito anteriores dos medicos anglo-indianos, bem como a observação de Koch de que os abcessos *tropicaes* do figado constituíam uma sequela de certa fórma de dysenteria e eram devidos á mesma causa. Alem disso, registrou, em 1891, que conseguira infectar gatos com amebas, produzindo, assim, uma dysenteria experimental nesses animaes. Nessa experiencia parece, entretanto, que foi antecipado por Hlava de Praga em 1887.

Outra contribuição de importancia feita por Kartulis foi a descoberta da ameba em abcessos cerebraes, em 1904.

Por fim, Councilman e Lafleur com seus notaveis trabalhos, introduziram, em 1891, os termos *dysenteria amebica* e *abcesso amebico* do figado.

Em 1894, Kruse e Pasquale, trabalhando no Egypto, foram os primeiros a demonstrar que as amebas encontradas no pús dos abcessos hepaticos (o qual, conforme foi demonstrado por Kartulis em 1887, é bacteriologicamente esteril), são capazes, quando inoculadas *per rectum*, de infectar e produzir a dysenteria amebica em gatos. Essa experiencia claramente suggeriu duas conclusões importantes: 1º. que as amebas que causam a dysenteria são identicas ás encontradas no pús dos abcessos hepaticos; 2º. que esses parasitos têm uma relação causal com esses estados pathologicos.

Sob o ponto de vista zoologico, os maiores trabalhos que nessa época appareceram foram os de Quincke e Roos (1893) e Roos (1894) que, em Kiel, demonstraram que

mais de uma especie de amebas habita o intestino humano, descrevendo claramente como essas especies pódem ser diferenciadas e o modo pelo qual se dá a infecção do homem, e, por fim, descobriram os cystos do parasito nas fezes do seu paciente.

Huber, em 1903, descobriu que os cystos continham 1, 2, ou 4 nucleos, nunca, porém, mais, bem como grãos de chromatina, podendo, assim, ser distinguidos dos cystos da *Entameba coli*.

Os nossos conhecimentos com relação ás amebas em nada progrediram dessa data até 1911, época em que appareceram os excellentes trabalhos de Walker (1911) e Walker e Sellards (1913), trabalhos esses que resolveram a maior parte dos problemas referentes á *Entameba histolytica*.

Walker provou pela primeira vez que *E. histolytica* e *E. coli* são perfeitamente distinctas e de especies facilmente separaveis, embóra possuindo um desenvolvimento similar: a primeira fôrma cystos que contêm, quando maduros, quatro nucleos; a segunda, cystos que contêm oito nucleos. A seguir demonstrou que *E. histolytica*, *E. tetragena* e *E. minuta* são todos nomes diferentes para uma e mesma especie.

Finalmente, em 1913, em collaboração com Sellards, provou concludentemente, por meio de experiencias em seres humanos, que a infecção se realiza pela ingestão de cystos dessas amebas; e que a infecção com *E. histolytica* pode occasionar a dysenteria, emquanto que a *E. coli* é inofensiva ao seu hospedeiro. E' tambem a Walker que devemos a concepção e immediata descoberta da condição de *portador* nas infecções com *E. histolytica*, concepção essa que esclareceu todos os pontos obscuros que anteriormente difficultavam a comprehensão da acção pathogenica e desenvolvimento desse parasito.

Nomenclatura. — O nome usado para denominar a ameba dysenterica do homem deve ser *Entameba histolytica* Schaudinn 1903, por ter sido esse o primeiro nome zoologico correctamente dado a essa especie e o unico que póde actualmente ser usado sem crear confusão. As denominações *Entameba coli* e *E. dysenteriae* de modo algum devem ser empregadas como synonymo da *E. histolytica* a primeira justifica-se apenas sob o ponto de vista da nomenclatura; não, porem, do senso commum. A ultima não póde ser acceita pela nomenclatura zoologica.

Descrição. — As fórmas activas da *E. histolytica* variam muito em tamanho, tendo de diametro de 18 a 40 micros. Os rhizopodos vivos, quando frescos e normaes, são extremamente activos. Movem-se á maneira de caracol ou em ziguezague com grande rapidez, e não apresentam differenciação nitida entre ectoplasma e endoplasma.

Quando fóra do corpo de seu hospedeiro por algum tempo, numa temperatura abaixo da do corpo humano, apresentam movimentos totalmente differentes, posto que tambem característicos. Nesse caso permanecem num só logar, emittindo pseudopodios grandes, hyalinos e espatulados (lobopodos) constituídos por ectoplasma nitidamente separado do endoplasma. Esse movimento é, segundo Dobell, verificado exclusivamente em animalculos que já apresentam um certo grau de degeneração. E', porém, muito característico dessa especie e serve para distingui-la da *E. coli*.

O endoplasma do parasito contem numerosos granulos (microsomas), que são facilmente corados *intra vitam* com vermelho neutro, flavina e varios outros corantes. Afóra esses granulos, é homogenea e incolor, tendo a apparencia hyalina. O cytoplasma, em sua totalidade, é caracterizado pela clareza e ausencia de inclusões. Amebas degeneradas, muitas vezes, conteem vacuolos com aspecto

de bolhas de ar. Esses vacuolos, porém, nunca são encontrados nos especimes normaes. Começam a apparecer logo depois que a ameba abandona o corpo do hospedeiro.

Vacuolos alimentares pôdem existir ou não; quando presentes, conteem, geralmente, globulos vermelhos e, ás vezes, mesmo leucocytos e fragmentos de outras cellulas. Normalmente ellas não conteem quaesquer outras inclusões. Wenyon e O'Connor, entretanto, descrevem e figuram especimes de *E. histolytica*, contendo esporos de um bacillo (*B. megatherium*) que as mesmas haviam absorvido. Globulos vermelhos pôdem existir em grande numero; Dobell contou mais de 40 numa só ameba. Communmente, contudo, não são tão numerosos, sendo de 1 a 10 os totaes mais frequentes. Essas hematias absorvidas constituem um caracter distinctivo importante dessa especie: e pôde-se, com segurança, affirmar que uma ameba encontrada em fezes humanas é a *E. histolytica*, si o seu protoplasma contiver globulos vermelhos.

As hematias contidas nas amebas apresentam sempre erosões e fragmentação e são distinctamente menores que as observadas no sangue e fezes sanguinolentas, phenomeno esse devido á acção digestiva que soffrem nos vacuolos alimentares.

Vacuolos contracteis ou orgãos excretores nunca são encontrados nas *Entamebae*.

O nucleo da *E. histolytica* é muito caracteristico. Tem a estructura geral typica do genero *Entamebae*, mas contem menos chromatina do que a maior parte das outras especies. No protozoario vivo não é verificavel com nitidez ou é invisivel; torna-se, porém, claro e distincto no parasito morto. É vesicular e geralmente espherico, medindo de 4 a 7 micros em especimes fixados e corados. A sua estructura só pôde ser estudada de modo satisfactorio em exemplares que recentemente tenham aban-

donado o corpo do hospedeiro (nas fezes, ulceras intestinaes ou outra qualquer lesão amebica).

Os nucleos de quasi todas as amebas, vistos numa dejecção dysenterica, examinados pelos methodos communs, revelam-se quasi sempre um tanto quanto degenerados e, segundo Dobell, as descripções e figuras dos nucleos da *E. histolytica* até aqui publicados parecem, em grande parte, baseados em taes individuos degenerados.

O nucleo normal, quando adequadamente fixado e corado, sempre apresenta a mesma estructura. Tem externamente uma membrana achromatica, muito delicada, que é revestida commummente por uma camada unica de pequenos granulos de chromatina, dando, assim, ao nucleo uma apparencia annular. Geralmente os granulos são bastante uniformes em tamanho e estão ou em contacto, ou muito pouco separados um do outro. O centro do nucleo é occupado por um pequeno cariozômo espherico, de cerca de meio micro em diametro, composto, segundo Dobell, inteiramente de chromatina. Dobell nunca encontrou o centriolo tão frequentemente assignalado por tantos autores.

O cariozômo apresenta-se invariavelmente em todos os exemplares normaes perfeitamente homogeneo nas preparações cuidadosamente fixadas e coradas. Um ponto muito importante com relação ao cariozômo é o da sua posição no nucleo, que é central em individuos typicamente normaes. Um cariozômo excentrico constitue excepção.

Além do cariozômo chromatico acima descripto, existe frequentemente uma estructura em fôrma de capsula achromatica com limites mais ou menos distinctos que a circumdam, dando ao todo a apparencia dum granulo central intensamente corado, circumdado por um hallo mais pallido. Essa estructura é, ás vezes, vista com mais clareza em especimes corados pelo processo de Mann (*) no

(*) R. Leitão da Cunha—Licções de Microbiologia Geral—pag. 133

qual o cariozômo se cõra em vermelho e a aureola em azul.

Segundo Dobell, essa estructura, ás vezes, falta em certos parasitos que, afõra isso, se apresentam perfeitamente normaes, e esse mesmo autor confessa-se indeciso, quanto á sua correcta interpretação, pensando, entretanto, que o hallo deve ser tomado como uma parte do cariozõmo, e admittindo tambem a hypothese de ser apenas um coagulo formado pela fixação e depositado na parte chromatica, a qual representa o verdadeiro cariozõmo.

Segundo o mesmo autor, o cariozõmo é uma estrutura composta de um nucleo central constituída de chromatina circundado por uma cortex delicada — o hallo — de substancia achromatica. Esta interpretação é apoiada pela analogia com o da *E. coli*, na qual a camada cortical é mais nitida.

A area situada entre o cariozõmo e a camada peripherica de granulos de chromatina, normalmente, é desprovida desta ultima substancia. Em individuos fixados e corados parece estar preenchida por um reticulo de linina, muitas vezes, nitidamente, apresentando fios que irradiam do cariozõmo. Dobell crê ser este reticulo a simples apparencia optica de uma estructura alveolar formada provavelmente pela fixação. Em individuos degenerados ou mal fixados e em especimes fortemente corados, ás vezes, apparecem granulos de chromatina no reticulo de linina. Mas esses granulos são sempre, ou artefactos, ou granulos e fragmentos de chromatina deslocados da periphèria ou do cariozõmo.

Os caracteres nucleares acima enumerados — a camada uniforme dos pequenos granulos de chromatina na periphèria, o cariozõmo central com sua aureola e a ausencia de chromatina no espaço intermediario — servem para distinguir a *E. histolytica*, com absoluta certeza, das

outras especies intestinaes do genero *Entameba*. Infelizmente, na pratica, somos obrigados a fazer um diagnostico tendo presentes organismos sobremodo degenerados e nos quaes os nucleos são anormaes; e, assim, é frequentemente impossível, em taes casos, determinar a especie de uma dada ameba pela simples estructura do nucleo, e é, então, que a presença de hematias no cytoplasma, muitas vezes, fornece um criterio especifico mais util ao diagnostico.

Quanto á posição do nucleo, póde-se dizer que na maior parte das *Entamebas* o nucleo é excêntrico. Nos individuos vivos o nucleo muda constantemente de posição com os movimentos do parasito. A posição central do nucleo, observada em individuos pequenos arredondados e fixados, póde ser explicada como sendo um phenomeno puramente mecanico. Depende tão somente do tamanho do organismo e das condições physicas de seu protoplasma a centralização ou não do nucleo no processo de fixação. Comtudo, em amebas grandes, qualquer que seja o genero, esse phenomeno nunca se observa.

Generalidades sobre o cyclo evolutivo. — O cyclo vital da *E. histolytica* no homem é por demais simples. As amebas activas vivem nos tecidos da parede intestinal onde se multiplicam por divisão. Numa infecção typica normal uma certa proporção das amebas constantemente saem das ulceras e se lançam na luz do intestino grosso, onde se encystam e de onde mais tarde são eliminadas, assim encystadas, com as fezes. As amebas precysticas, que estão, assim, livres na luz do intestino, são menores que as fórmulas ordinarias que continuam a multiplicar-se nos tecidos da parede intestinal. Ellas não contem inclusões cytoplasmicas e são muito provavelmente formadas pela divisão dos individuos maiores que habitam os tecidos. Os cystos, que sómente são encontrados nas fezes, são pouco menores que as amebas precysticas e,

quando completamente desenvolvidos, são tetranucleados.

Estes variam muito em tamanho, e admite-se hoje a existência de varias raças do parasito que se distinguem pelo tamanho dos cystos que fórman.

Quando os cystos são ingeridos por um ser humano, provavelmente, amadurecem no intestino delgado e libertam pequenas amebas, que descem com o conteúdo intestinal para o intestino grosso. Ahi, ellas atacam e invadem os tecidos e, assim, começam de novo o cyclo de desenvolvimento. Em circumstancias especiaes pôde resultar uma complicação no decorrer do desenvolvimento, com a migração das amebas do ponto de infecção primaria para o figado, cerebro ou outros órgãos. Caso consigam se estabelecer nesses pontos secundarios, causam abcessos, que pôdem dar lugar a outras complicações pathologicas.

As amebas, nas infecções secundarias dos órgãos, são sempre da forma typica que habita os tecidos, pois as fórmas precysticas e o cysto são exclusivamente encontradas no conteúdo intestinal.

Taes infecções secundarias não passam de um méro accidente no cyclo de desenvolvimento das amebas. Ellas não constituem uma phase do cyclo de desenvolvimento normal, mas devem ser encaradas como incidentes resultantes do desvio de certos individuos de seu habitaculo normal ou primario, que é, sem duvida, a parede do grosso intestino. Por importantes que sejam essas migrações para o homem, sob o ponto de vista medico, são de nenhuma utilidade para a conservação das amebas, pois que os protozoarios assim desgarrados não podem completar o seu desenvolvimento e se tornam, em virtude desse incidente, de nenhuma utilidade para a especie.

Habitaculo. — O habitaculo normal da *E. histolytica*, como já dissemos, é o tecido do intestino grosso do

homem. Nesse local os parasitos são encontrados nas camadas mucosa, sub-mucosa e occasionalmente na muscular, onde causam uma ulceração typica.

A séde de infecção secundaria mais commum é o figado, onde os parasitos dão logar á formação de abcessos. Resta pouca duvida que os parasitos chegam ao figado por via da veia porta. Do figado pódem ir pela torrente sanguinea aos pulmões, cerebro, e, possivelmente, a outros órgãos, onde se pódem tambem estabelecer e causar a formação de abcessos.

Abcessos cerebraes de natureza amebica são extremamente raros e até agora pouco mais de 80 casos foram registrados. Abcessos amebicos do baço foram descriptos por Maxwell e Rogers, assim como infecções do apparelho urinario teem tambem sido assignaladas.

A *E. histolytica* foi encontrada no sangue por Lesage em 1907, e na pelle por varios investigadores, bem como em outras situações. Esses factos, porem, carecem de confirmação.

Meio de nutrição. — Um estudo de córte de ulceras intestinaes e abcessos hepaticos e das proprias amebas contidas em fezes dysentericas frescas prova de sobejo e claramente que a *E. histolytica* se nutre a expensas dos tecidos. As amebas penetram nelles pela destruição das cellulas. Não ha evidencia de que ellas forcem a entrada nos tecidos sãoes mecanicamente, mas sim segregando um fermento cytolytico que os dissolve. A denominação *histolytica* dada por Schaudinn ao parasito é, como se vê, a mais apropriada possivel.

Pelo exame minucioso de córtes em bôas condições se verifica que as amebas se applicam, primeiramente, aos tecidos para depois então demoli-los, ficando assim, os parasitos dentro de pequenos espaços de tecido cytolysado que evidentemente absorvem como nutrimento.

Como já assignalamos, as amebas tambem absorvem erythrocytos e fragmentos de cellulas; isso constitue, porem, a excepção e não a regra. O seu principal alimento é derivado dos tecidos destruidos; é, porem, absorvido e não ingerido, constituindo isso um phenomeno typico das amebas. Quando, na dysenteria amebica, existe muito sangue no conteudo do canal intestinal, uma grande porção das Entamebas eliminadas nas fezes póde conter globulos vermelhos; entretanto, em cortes de ulceras intestinaes a proporção é muito menor.

Multiplicação. — Dobell diz que o unico processo de reproducção que elle observou na *E. histolytica* foi o de divisão binaria ou scissiparidade. Organismos em estado de divisão são extremamente raros nas fezes humanas, mesmo em individuos atacados de dysenteria e eliminando grande numero de amebas. Na opinião de Dobell, ellas são tão raras que praticamente se pode dizer que não existem. Isso em nada deve surprehender-nos, pois sabemos que os parasitos vivem e, por isso, provavelmente se multiplicam nos tecidos.

Aquelles que são expellidos do intestino morrem invariavelmente e, via de regra, com muita rapidez. Parece, assim, claro que as phases de reproducção devem ser procuradas nas ulceras da parede intestinal e não noutros pontos.

Dobell estudou as varias phases da divisão do parasito em córtes de intestino de gato e verificou que a primeira phase da divisão da ameba apresenta um augmento do volume do nucleo, uma fragmentação do cariozômo, e, apparentemente, a migração da chromatina da membrana nuclear em direcção ao centro. Os granulos de chromatina tornam-se gradualmente mais numerosos, o contorno do nucleo toma a fórmula oval, o que coincide com o appa-

recimento de fios achromaticos no seu interior, de ordinario, longitudinalmente dispostos.

O nucleo, em seguida, torna-se fusiforme, affectando, a principio, a fórma de um fuso curto, o qual mais tarde se torna esguio e longo. O fuso grandemente alongado passa a apresentar uma constrictão no centro, sem modificação obvia da estrutura interior; em seguida, a constrictão se torna mais accentuada e as duas extremidades se separam, ficando, porem, ligadas por um fio durante algum tempo. Esse, então, rompe-se e os nucleos filhos resultantes, tornam-se arredondados e vesiculosos.

As phases finaes da divisão são muito simples. Os dois nucleos filhos reconstroem-se e tomam a forma de nucleos passivos por um processo de reposição gradual dos granulos de chromatina na membrana nuclear e a differenciação do cariozômo no centro.

Todo o organismo alonga-se e os nucleos vão para as extremidades. Aparece, então, uma constrictão no meio do protista, constrictão essa que cada vez mais se accentua até que se effectue a divisão completa em dois.

Para Dobell a divisão nuclear da *E. histolytica* não é uma mitose regular, nem tão pouco parece uma amitose; pertenceria, antes, a uma categoria intermediaria como a divisão nuclear da *E. ranarum*. O mesmo investigador não encontrou estruturas que possam ser tomadas por centriolos ou centrozomos na *E. histolytica*.

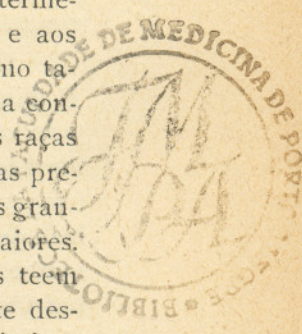
As divisões acima descriptas se referem ás chamadas fórmas *histolyticas* da *E. histolytica*, isto é, ás fórmas grandes que habitam os tecidos e contem globulos vermelhos e que são as próprias fórmas que se dividem e constituem os perpetuadores da especie. São essas as fórmas cujo processo de divisão acabamos de descrever com pormenor.

Encystamento. — Antes de se encystarem, as fór-

mas ameboides da *E. histolytica* soffrem uma diminuição em tamanho, com a formação de indivíduos precysticos, os quaes differem, em muitos pontos, das formas que habitam os tecidos. A reducção em tamanho é, sem duvida, effectuada pela divisão, posto que o processo ainda não tenha sido observado. As pequenas amebas precysticas foram descriptas pela primeira vez por Elmassin (1909) que as tomou por uma especie distincta que denominou *E. minuta* e, em consequencia disso, são ainda chamadas fórmas *minuta*. É a Walker que devemos a interpretação correcta dessa phase.

As fórmas precysticas da *E. histolytica* são intermediarias em tamanho ás fórmas grandes dos tecidos e aos cystos, sendo as menores, por consequencia, do mesmo tamanho dos cystos que ellas formam. Ha, assim, uma consideravel variação de limites nas suas dimensões. As raças que produzem cystos pequenos correspondem a formas precysticas pequenas, emquanto que as raças com cystos grandes tem as suas phases precysticas de tamanhos maiores. Em todas as raças, comtudo, as amebas precysticas tem a mesma estrutura geral. Ellas são completamente desprovidas de inclusões alimentares, que são eliminadas pela digestão ou excreção antes do encystamento, e são, quando vivas, inactivas ou sesseis. O seu nucleo tem a mesma estrutura geral das fórmas grandes. A chromatina peripherica, porem, está disposta numa camada um pouco mais espessa e o cariozômo é, muitas vezes, um pouco maior em proporção, e, ás vezes, embora não sempre, ligeiramente deslocado do centro. Ha tambem, ás vezes, uma pequena quantidade de chromatina na zona existente entre o cariozômo e a membrana nuclear (zona do succo nuclear).

Em todos esses pontos as amebas precysticas approximam-se em estrutura á *E. coli*, de cujas fórmas precys-



ticas as da *E. histolytica* são seguidamente, difíceis e, ás vezes, impossíveis de distinguir.

A ameba precystica fica immovel arredonda-se e segrega uma parede cystica, ficando, deste modo, completamente encystada.

O encystamento ocorre exclusivamente no intestino. As amebas precysticas, que são expellidas com as fezes, não pódem completar o seu desenvolvimento fóra do corpo do hospedeiro. Para Dobell ellas morrem, invariavelmente, sem se encystarem. As experiencias de Yoshida provaram que a *E. histolytica* póde viver, sob condições especiaes, fóra do corpo, num estado mais ou menos degenerado, até 72 horas.

Cystos — O desenvolvimento normal dos cystos da *E. histolytica* é o seguinte: O microorganismo, já encystado ou em via de encystamento, fórma no seu cytoplasma blocos ou massas de uma substancia fortemente refringente, a qual dá todas as reacções da chromatina. Dobell denomina *corpos chromatoides* a essa substancia, a qual tambem recebeu outros nomes, taes como: *chromidia*, *crystalloides*, *inclusões*, etc. Não se sabe ainda ao certo si são formados da chromatina do nucleo ou si segregados no cytoplasma. Augmentam de tamanho e, quando completamente desenvolvidos, apresentam a fórma de blocos ou bastonetes com as extremidades arredondadas.

Juntamente com os corpos chromatoides fórma-se tambem um vacuolo no cytoplasma. Esse vacuolo tem um tamanho variavel, e, ás vezes, dous ou tres, em lugar de um, se pódem formar. O vacuolo córa-se em pardo pela solução de iodo; não, porem, de um modo tão intenso como nos pontos correspondentes dos cystos das demais amebas intestinaes. Com o uso da solução de iodo o seu limite não fica, via de regra, nitidamente definido. No vacuolo, a substancia que se córa de pardo é constituída

por glycogeneo, pois, não só dá a reacção iodica já mencionada, como tambem apresenta as solubilidades caracteristicas dessa substancia, corando-se tambem pelo methodo de Best.

O cysto, logo após a sua formação, é mono-nucleado. O seu nucleo que mede, typicamente, cerca de um terço do diametro do cysto ou um pouco menos, mais tarde divide-se em dois e cada um dos nucleos filhos, então, divide-se de novo, de modo a formar, finalmente, quatro nucleos.

Nessa phase tetranucleada o diametro de cada nucleo é, approximadamente, de um sexto do do cysto ou cerca de metade do nucleo de um cysto mononucleado. Os nucleos do cysto bi-nucleado são intermediarios em tamanho.

As divisões nucleares no cysto parecem ser exactamente iguaes ás que se dão nas amebas livres, com excepção apenas da redução progressiva em tamanho. Em todas as phases de desenvolvimentos os nucleos inactivos da *E. histolytica* teem uma estrutura exactamente igual á que se observa nas fórmas livres.

Nos cystos bi e tetranucleados os nucleos frequentemente apresentam uma condensação caracteristica da chromatina num polo, de modo que o anel de chromatina apparece ligeiramente espessado num lado. Depois do cysto haver alcançado a phase de tetra-nucleação, nenhuma outra divisão ocorre. O vacuolo glycogenico, comtudo, de ordinario, desapparece, de modo que o cysto maduro se cõra pela solução de iodo uniforme e completamente de pardo claro.

Si continuarmos a observar os cystos maduros vivos, notaremos que elles perdem gradualmente no curso de poucos dias os seus corpos chromatoides. Verificar se-ha, então, que os corpos chromatoides diminuem de tamanho de dia a dia nos cystos individuaes, acabando por desappa-

recer. Em vista disso, parece que os corpos chromatoides e o glycogenio representam substancias de reserva de qualquer natureza, sendo o primeiro consumido ou utilizado durante o desenvolvimento do cysto, e o ultimo absorvido no cysto maduro no periodo de tempo que medeia entre a ejecção e a ingestão por um outro hospedeiro. Via de regra, os cystos, não contem outras inclusões, afóra as acima mencionadas.

Quanto ao tamanho, os cystos da *E. histolytica* estão sujeitos a grandes variações. Os seus diâmetros variam entre cerca de um minimo de 5 micros nas raças que produzem cystos pequenos e o maximo de 20 micros nas raças que produzem cystos grandes. Cada raça produz cystos dum tamanho medio constante, embora apresentem o grau commum de variação em derredor da media.

Afóra o tamanho, as varias raças de *E. histolytica* não apresentam diferenças morphologicas constantes entre os seus cystos. Em fórma os cystos da *E. histolytica* são, de modo typico, esphericos ou ovoides, embora não sejam perfeitamente symetricos, asymetria essa extremamente pequena.

A parede cystica, como nas demais Entamebas, é incolor e perfeitamente lisa. É formada duma unica camada ou estrato e tem uma espessura de meio micro nos cystos de tamanho medio; é, porem, ligeiramente mais espessa nos maiores e mais fina nos cystos menores.

A densidade especifica dos cystos da *E. histolytica* é de cerca de 1065, segundo Ujihara (1904) o qual verificou tambem que a membrana cystica é insolúvel no succo gastrico, e facilmente soluvel na trypsin, ligeiramente soluvel na bile, muito resistente, porem, aos dissolventes lipoides, taes como taurocholato de sodio e saponina. Sua composição chimica exacta é ainda desconhecida.

Os cystos da *E. histolytica* podem sobreviver varias semanas fóra do corpo humano, si forem conservados humidos e frescos. Conservar-se-hão vivos em fezes humidas ou na agua, sem soffrerem modificação alguma, a não ser a perda dos corpos chromatoides. Geralmente, si se os conserva sob observação, se verifica que alguns permanecem vivos por muito mais tempo que outros. Na agua ou nas fezes, alguns morrem ao cabo de uma semana, muitos outros ao cabo de uma quinzena, e, depois desse tempo, apenas sobreviventes isolados serão encontrados. A sobrevivencia mais longa que Dobell observou foi de 35 dias em cystos conservados n'agua. A deseccação mata-os immediatamente e degeneram muito mais rapidamente numa temperatura alta que numa baixa. A' temperatura do corpo, geralmente perecem dentro de poucos dias. A degeneração dos cystos é de facil reconhecimento. Os nucleos, em primeiro logar, tornam-se naturalmente distinctos, devido á coagulação que ocorre com a morte do protoplasma, que, em seguida, se desaggrega. Com a morte os cystos tornam-se permeaveis ás soluções aquosas de varios corantes (eosina, etc.). O cytoplasma vacuoliza-se e, por fim, se desintegra.

Os cystos eliminados nas fezes são mono, bi e tranucleados. Aquelles que conteem menos de quatro nucleos jamais attingem á maturidade fóra do corpo. Até mesmo os cystos com nucleos em via de divisão cessam de evoluir. Figuras fusiformes e outras phases de divisão interrompida observam-se immutaveis dentro dos cystos até que esses entrem em degeneração.

O conteudo e a fórmula dos cystos da *E. histolytica* soffrem certas variações, as quaes se relacionam, principalmente, com os corpos chromatoides e a fórmula do cysto em conjunto. Quanto aos primeiros, deve-se notar que os chromatoides formam-se, ás vezes, na améba precystica,

antes que a membrana cystica haja sido segregada. Alem disso, os corpos chomatoides tomam fórmias varias. Embora tipicamente em pequeno numero na fórmula de bastonetes grossos, elles podem ser muito numerosos e de muitas fórmias diferentes, taes como bastonetes longos e finos, filamentos, massas arredondadas ou irregulares, granulos, etc. A's vezes, faltam por completo os cystos em em todas as phases de desenvolvimento.

Os cystos da *E. histolytica*, que são tipicamente symmetricos, podem, entretanto, apresentar fórmias as mais diversas. Ligeiras irregularidades de contorno são frequentemente observadas e, ás vezes, uma pessoa infectada, dejecta fezes nas quaes todos os cystos teem fórmula irregular. As anormalidades de contorno podem ser representadas por constrictões, saliencias e varias deformações, podendo apresentar imagens de peras, ampulhetas, cylindros, em fórmula de L, bem como fórmias geometricas triangulares, rhomboedricas, etc. Os cystos podem ser tambem gemeos pela união, no ponto de contacto, de dois cystos completos, tendo o seu conteudo completamente continuo.

As anormalidades nucleares não são raras, pois são frequentemente observados cystos contendo tres nucleos — um grande e dois pequenos — ou nucleos de tamanho, fórmula e estructura diferentes.

Os cystos da *E. histolytica* conteem, via de regra, quando maduros, quatro nucleos. Nessa phase cessa todo o desenvolvimento. Alguns autores descreveram cystos da *E. histolytica* contendo oito nucleos, mas, como a possibilidade de uma infecção mixta não haja sido excluida, nem as provas adduzidas em favor da producção pela *E. histolytica* de cystos com oito nucleos sejam completamente convincentes, torna-se provavel a hypothese de que esses investigadores tenham tomado cystos de *E. coli* por cystos de *E. histolytica*, maximé sabendo-se que a *E. coli*

frequentemente acompanha a *E. histolytica*. Por outro lado, por analogia com as demais amebas que, ocasionalmente, fôrmas cystos supernucleados, parece certo que também devem existir cystos de *E. histolytica* com oito nucleos.

É certo, portanto, que a *E. histolytica* fôrma, ás vezes, cystos supernucleados contendo oito nucleos; isso, porem, acontece tão raramente que, para fins praticos, taes como o diagnostico, a sua occurencia póde ser ignorada.

Raças. — *E. histolytica* é uma especie collectiva e comprehende um numero de raças distinctas umas das outras pelo tamanho dos cystos que produzem. Esse numero de raças não foi ainda definitivamente determinado, tendo Dobell verificado, até agora, a existencia apenas de cinco.

As dimensões dos cystos não são determinadas pela acção do hospedeiro sobre o parasito, porquanto duas raças pódem coexistir, lado a lado, no mesmo hospedeiro. As cinco raças da *E. histolytica* até agora estudadas teem cystos com diametros medios de 6,6 - 8,3 - 11,6 - 13,3 e 15 micros.

Ujihara (1914) verificou que não ha correlação entre o tamanho da ameba activa e o dos cystos por ella produzidos. Algumas das maiores amebas foram encontradas em casos que subsequenteiramente apresentaram nas fezes os menores cystos. A pathogenicidade das raças é invariavel.

Excystamento. — Embora as amebas vegetativas e cystos da *E. histolytica* sejam bem conhecidos, nada se sabe ainda sobre as phases iniciaes de seu desenvolvimento, de modo que as phases que medeiam entre a ingestão dos cystos e o estabelecimento das amebas nos tecidos do grosso intestino precisam ser esclarecidas.

Fizeram-se experiencias em gatos com o fim de elucidar esse ponto. Como o gato não é o hospedeiro normal da ameba, embora seu intestino como o do homem apresente

condições favoráveis á emergencia do rhizopodo, não é, contudo, adequado á continuação do desenvolvimento do protozoario. Experiencias de Chatton apoiam a opinião, que é actualmente a unica provavel, de que os cystos amadurecem e se rompem no intestino delgado.

Ujihara demonstrou que a parede cystica da *E. histolytica* é soluvel na trypsin, insolúvel, porem, no succo gastrico. Penfold, Woodcock e Drew (1916) affirmam ter observado a emergencia duma amebula unica dum cysto banhado em licor pancreatico através duma pequena abertura. Muitos autores entendem que esse é o methodo normal de excystamento.

Infecções animaes—A *Entameba histolytica* é a unica ameba que se provou ser capaz de viver em mais de um hospedeiro. O homem é o seu hospedeiro normal; pódem, porem, os outros animaes ser experimentalmente infectados. O animal mais facil de se infectar é o gato. Quincke e Roos conseguiram infectar esse animal, forçando-o á ingestão de cystos da *E. histolytica*.

Abcessos amebicos do figado foram produzidos, tanto no gato como no cão, como sequélas da infecção intestinal.

Embora sejam os carnivoros os mais facilmente infectaveis com a *E. histolytica*, sabe-se que os roedores pódem tambem hospedar o parasito. O caso mais interessante é o do cobaio. Baetjer e Sellards (1914) observaram que a infecção dos cobaios com a *E. histolytica* não é acompanhada de dysenteria. Localiza-se o rhizopodo no ceco, onde produz lesões semelhantes a neoplasmas e descriptas por Chatton como *hyperplasia lympho-sarcomatoide*, donde se vê que a *amebiase* no cobaio parece ser uma doença de typo differente das infecções dysentericas do homem e carnivoros.

Cultura artificial.—Após innumeradas tentativas infructiferas, a cultura da *E. histolytica* em meios artificiaes foi

finalmente conseguida por Boeck e Drbohlav (1925). Estes usam sangue, gelose e o meio de Dorset (ovo) coberto com a solução de Locke (NaCl 0.9 - KCl 0.042 - CaCl² 0.024 Na HCHO³ 0.03 - glycose 0.1 e agua q. b. 100). As culturas são incubadas a 30 - 37 graus C. e podem ser mantidas por mais de 6 meses com cerca de 50 subculturas. Na gelose-sangue as entamebas absorvem globulos vermelhos. Gatinhos inoculados com essas culturas desenvolvem dysenteria amebica typica e, ás vezes, abscesso hepatico.

Distribuição geographica. — Presentemente, não resta a menor duvida de que a distribuição da *E. histolytica* é universal. Não é restricta aos tropicos, como se pensava, mas é encontrada em todos os paizes onde tem sido procurada por observadores competentes. Sabe-se, por exemplo, que infecções autochtones occorrem na Russia (Lösch, 1875), Rio Grande do Sul, P. Alegre (Olinto, 1903), (*) Alemanha (Jürgens, 1906), França (Brumpt, 1912), America do Norte (Giffin, 1913), Gran Bretanha (Yorke, 1917), além de todos os paizes tropicaes e sub-tropicaes. Póde-se mesmo affirmar que, em toda a parte onde vive o homem, a ameba é encontrada, posto que a frequencia de infecção, provavelmente, não seja igual em todas as partes e entre os diferentes povos. No nosso meio é relativamente frequente, sobretudo nas zonas ruraes (4 1/2 % dos parasitas intestinas). (**)

(*) Olinto de Oliveira, Archives de Médecine des Enfants n.º 4 Avril 1905.

(**) Estatistica do laboratorio do Dr. Pereira Filho, em 1918.

AMEBIASE

O termo *amebiase* foi creado por Musgrave e Clegg em 1904 para denominar um estado de *infecção por amebas*. Tendo em vista que o homem dá guarida a cinco especies, pelo menos de amebas, vê-se que o termo poderá cobrir uma certa variedade de estados e, por isso, na pratica, torna-se necessario restringir a significação do vocabulo, usando-o especialmente para denotar a infecção do homem pela *Entameba histolytica* e as consequencias que este estado pôde acarretar, pois a infecção do homem com as outras amebas que são provavelmente todas innocuas, (*) não é reconhecivel por symptoma algum e, por conseguinte, torna-se desnecessaria uma palavra que denomine a infecção com essas especies.

De accordo com o acima exposto, no presente trabalho nos occuparemos unicamente com a *amebiase* no sentido restricto, isto é, a infecção do homem com a *Enta-*

(*) A. Villa Coro descreve, na Rev. Méd. de Barcelona Agosto 1924, casos de *irido-ciclitis amebiana* produzidas pelas toxinas da *E. Coli* que, a serem confirmados, esse entozoario deixaria de ser um simples commensal.

ameba histolytica, que é um parasito cellular facultativamente pathogenico e, portanto, capaz ou não de produzir um syndrome clinicamente reconhecivel.

Ver-se-ha, então, que *E. histolytica* nem sempre pode ser reconhecida como *pathogenica*. Ella invariavelmente destroe os tecidos do hospedeiro, mas nem sempre ocasiona manifestações externas de doença.

Deixemos expressamente aqui registrado que um paciente, atacado de dysenteria amebica e eliminando grande numero de amebas activas, typo vegetativo, com suas fezes sanguinolentas, não é infectante aos que o cercam. A ingestão dessas formas activas não pode causar uma nova infecção. Fóra do corpo humano, as amebas são incapazes de se encystar, e acabam sempre perecendo, em geral mui rapidamente. Outras pessoas, embora aparentemente sadias e que não apresentam symptomas dysentericos, essas sim, ao contrario, são capazes de contaminar e frequentemente infectam os seus semelhantes. No intestino destes as amebas completam o seu desenvolvimento normal, e, com as suas fezes, são eliminados os cystos maduros, em condições de infectar qualquer outro individuo que tenha a infelicidade de os ingerir. Torna-se, assim, evidente que, pela sua propria natureza, as doenças amebicas jamais podem ocorrer em forma epidemica.

Pathogênese. — Embora a *E. histolytica* seja um parasito dos tecidos, nem sempre causa necessariamente dysenteria ou outros symptomas clinicos no seu hospedeiro. A' proporção que ella destroe os tecidos, esses se regeneram, e o rhizopodo e seu hospedeiro vivem assim em estado de equilibrio.

Essa concepção, exposta por Dobell, constitue a condição *normal* ou mais commum, e um individuo infectado, em tal estado de equilibrio, é denominado por Walker — portador do parasito.

Via de regra, o *parasitifero* sómente pela existencia dos cystos da *E. histolytica* em suas fezes póde ser differençado dos individuos não parasitados, pois, embora o seu intestino grosso se apresente mais ou menós ulcerado, não accusa symptomas dysentericos.

Quando o parasito e o hospedeiro não vivem um em harmonia com o outro — como acontece numa certa proporção de casos — resulta dahi um estado morbido. Esse desequilibrio attinge o hospedeiro e o parasito. No caso do primeiro, o estado pathologico é manifestado por varias perturbações que devem ser classificadas em dous grupos principaes, 1.º) desordens *primarias* ou intestinaes que resultam da irritação do intestino, as quaes se manifestam, de ordinario, por diarrhéa e irregularidades intestinaes de diversas especies, que conduzem, quando violentas, a uma forma typica de dysenteria (dysenteria amebica); 2.º) por desordens *secundarias* que resultam da migração do parasito, da sua séde de infecção primaria, na parede intestinal, para outros órgãos, especialmente o figado, onde produzem estados inflammatorios e suppuratorios (hepatite amebica, abcessos metastaticos do figado, cerebro, pulmões, etc.)

Todos estes estados morbidos do homem são tambem nocivos ao parasito, pois os meios de nutrição deste ficam tambem perturbados, interrompido seu cyclo evolutivo, causando isso grande mortandade, que dizimam as amebas implicadas no phenomeno morbido. Na dysenteria amebica, por exemplo, as formias vegetativas não infectantes das amebas são lançadas fóra do corpo em grande numero, antes de poderem se encystar; e consequentemente, morrem e deixam de propagar a sua especie. Semelhantemente, nos casos de infecções secundarias dos órgãos, embora possa gozar de uma phase ephemera de actividade reproductiva, o parasito fica impedido de perpetuar a raça por se achar, não só isolado do meio exte-

rior, como também impossibilitado de se encystar, o que só pôde realizar no meio intestinal.

Pathologia e anatomia pathologica. — Como já vimos, os cystos maduros da *E. histolytica* passam, quando ingeridos, sem se abrirem e intactos, pelo estomago e vão ter ao duodeno. Nesse região, provavelmente, rompem-se e libertam as suas amebulas.

Estas são, então, levadas, pelo conteúdo intestinal, para o intestino grosso, onde se localizam.

AMEBIASE PRIMARIA OU INTESTINAL. — Invariavelmente a séde da infecção primaria é o intestino grosso. O intestino delgado é muito raramente atacado. Qualquer parte do intestino grosso pôde ser atacada; as sédes, porém, mais frequentemente lesadas são o ceco, os angulos do colon e o recto. O appendice vermiforme é também, ás vezes, atacado; e, nos casos de longa duração, todo o intestino grosso pôde ser invadido, com excepção, apenas, de uma pequena area logo acima do esphincter anal.

Os conhecimentos que temos das primeiras alterações que se manifestam em casos de infecção são baseados, principalmente, nos resultados de experimentos em gatos e cães artificialmente infectados. Em córtes do intestino desses animaes vê-se perfeitamente que as amebas, primeiramente, se congregam na superficie da camada mucosa sã para depois corrê-la lentamente. Apparentemente segreccionam um fermento que dissolve as cellulas epitheliaes, para, em seguida, se alojarem nas collecções de tecido cytolysado, assim formado. Não deslocam mecanicamente as cellulas, nem tampouco cavam ou penetram nos tecidos sãos. Bastas vezes invadem as glandulas de Lieberkühn, atacando as cellulas nesse ponto. Nas phases iniciaes, quando ainda a lesão é antes uma erosão superficial do que uma ulceração, os pontos erodados da mucosa se

apresentam, ao olho nú, como pequenissimas placas hypere-micas, causadas pela dilatação dos capillares circumdantes.

Mais tarde a lesão inicial póde-se transformar numa ulceração de forma muito caracteristica. As amebas continuam multiplicando-se e, com isso, penetram mais profundamente nos tecidos. Pódem ser todavia obstadas temporariamente na sua penetração pela camada muscular mucosa; acabam, porém, rompendo-a e passam á sub-mucosa, onde continuam a destruição do tecido, invadindo-o em todas as direcções e, desse modo, solapando a camada mucosa. A ulcera amebica typica fica, desse modo, formada. E' uma cavidade crateriforme, com bôrdas bem definidas e projectantes cuja cavidade está cheia de tecido necrosado que frequentemente sobresaie em fragmentos ou tufos negros, na luz do intestino. As amebas são ali sempre encontradas em maior numero na periphèria e no fundo da ulcera em contacto com o tecido são que a limita.

Essas ulceras foram muito adequadamente comparadas a *botoeiras* na membrana mucosa, por apresentarem fôrma losangica irregular. As ulceras, quando solitarias, podem medir da fracção de um millimetro a varios centimetros em diametro. Frequentes vezes, ulceras adjacentes coalescem, formando, assim, um typo de ulceração confluyente que pode attigir uma grande area. A ulcera póde augmentar, não só lateralmente no tecido sub-mucoso, como tambem em profundidade, de modo que as amebas chegam a alcançar finalmente as camadas musculares da parede intestinal e mesmo penetra-la até o peritonio. A perfuração do intestino póde occorrer, finalmente, dando logar a uma peritonite. As ulceras são, de ordinario, circumdadas por uma aureola de hyperemia; entretanto, a mucosa, que intervêm entre as mesmas tem geralmente aspecto são. As bordas das ulceras apresentam-se sempre edemaciadas e em relevo.

Histologicamente notam-se as seguintes modificações: em primeiro lugar, histolyse de todos os tecidos em contacto com as amebas; em seguida, do centro para a periphéria, dilatação dos capillares circumvizinhos, rapidamente seguida de estase e thrombose; ao depois, um certo grau de infiltração dos tecidos adjacentes com cellulas redondas; em summa, uma necrose mais ou menos extensa. Devido á destruição dos vasos capillares, é grande a existencia de globulos vermelhos no tecido necrosado, assim como cellulas endotheliaes livres são muitas vezes observadas.

Os leucocytos polymorphonucleares typicamente não se apresentam nas ulceras amebicas, nem em torno dellas; quando, porem, presentes, provavelmente indicam uma infecção bacteriana secundaria. O tecido necrosado existente na cavidade da ulcera é constituído por um coagulo gelatinoso contendo cellulas em todas as phases de desintegração, e de particulas irregulares e globulos de uma substancia com os caracteres corantes que tem a chromatina a qual, provavelmente, deriva dos nucleos das cellulas destruidas.

Em animaes infectados experimentalmente as amebas se localizam nas ulceras e na superficie da mucosa em grande numero. No material humano, comtudo, apresentam-se em menor numero; entretanto, pequena é a duvida de que este phenomeno seja puramente um phenomeno *post mortem* por terem numerosasa mebas perecido e se desintegrado antes da fixação do tecido.

Christoffersen chegou á conclusão de que, quando elle tomava precauções especiaes para preservar as amebas *in situ*, estas se apresentavam tão numerosas no homem como nas infecções animaes, e tão comprimidas que pareciam mosaicos ou pedras de um calçamento.

A' proporção que as amebas passam através dos tecidos, esses se regeneram, e, quando uma determinada

area é abandonada pelas amebas ou essas deslocadas ou destruídas por tratamento específico, segue-se uma cicatrização mais ou menos completa. Ha formação de tecido fibroso e a mucosa e as outras camadas são substituídas por esse ou por tecido regenerado. As cicatrizes das úlceras teem uma apparencia característica de pergaminho de côr acinzentada. Como sequélas, não raras vezes, póde dar-se, um espessamento consideravel da parede do intestino e, mesmo si a ulceração fôr profunda, adherencias peritoneaes. Os ganglios lymphaticos, que drenam as areas infectadas, apresentam-se geralmente augmentados e com reacções inflammatorias. Nos casos chronicos pódem se tornar duros e fibrosos.

AMEBIASE SECUNDARIA. — A destruição dos vasos sanguíneos na parede intestinal offerece ás amebas oportunidade para penetrar na torrente circulatoria. Quando ganham accesso ás radículas da veia porta, são, ás vezes, carregadas pela corrente desse vaso ao figado; e, depois de colonizarem essa viscera, pódem passar della á circulação geral e serão, assim, levadas a outros orgãos, taes como os pulmões ou o cerebro, nos quaes podem se localizar. É esse o processo de producção das infecções secundarias.

HEPATITE AMEBICA E ABCESSO HEPATICO. — A séde mais commum das infecções secundarias é, sem duvida, o figado. Quando alcançam esse orgão, as amebas atacam a sua substancia, assim como fizeram com o intestino, isto é, cytolysam e absorvem as cellulas, causando uma necrose mais ou menos vasta. Nas phases iniciaes isso causa uma hepatite. A proporção. porem, que continuam a destruir o tecido, os rhizopodos acabam por produzir um abcesso na viscera. O tecido necrosado accumula-se na cavidade do abcesso e, como essa cavidade não tenha sahida para o exterior, o que não acontece com lesão

produzida na parede intestinal, forma-se o *pús* peculiar tão característico dessas lesões, o qual não é da mesma natureza do *pús* commum, mas sim uma materia viscosa formada de tecido necrosado, contendo residuos de toda especie, sangue, alguma bile, e, occasionalmente, crystaes de hematóidina e cholesterina, com gottículas de gordura. Diz-se, geralmente, que se assemelha a molho de anchova, mas é muito mais viscoso e filamentososo do que esse.

Cónvem não esquecer que, nos casos não complicados, o *pús* dos abcessos amebicos é bacteriologicamente esteril.

Abcessos amebicos pódem se formar em qualquer parte do figado, mas a séde mais commum é o lobo direito. Póde ser unico, mas, muitas vezes, mais de um é encontrado; assim, tambem varios abcessos pequenos se pódem reunir e formar um grande e unico. A's vezes, esses abcessos attingem um tamanho muito grande, e pódem conter mais de quatro litros de *pús*. Teem a tendencia de augmentar para cima, em direcção ao diaphragma, ou para deante, em direcção á parede abdominal, o que aliás, é raro. A's vezes, rompem-se na cavidade peritoneal ou no estomago, duodeno, colon, rim ou veia cava inferior. As amebas não são encontradas distribuidas uniformemente no *pús*, mas acham-se principalmente em contacto com o tecido são na periphéria do abcesso que augmenta numa direcção centrifuga em consequencia da invasão constante dos rhizopodos.

Alterações histologicas semelhantes ás encontradas no intestino são tambem observadas nos tecidos em contacto com as amebas. Não ha formação de membrana pyogenica ao redor do abcesso, mas abcessos antigos, depois da destruição das amebas, pódem tornarse encapsulados e fibrosos e, finalmente, calcificados.

ABCESSO PULMUNAR AMEBICO; AMEBIASE PULMONAR. — As

amebas pódem, como foi dito acima, invadir os pulmões quer directamente dum abcesso hepatico que nelle se rompe através do diaphragma, quer indirectamente por via da circulação sanguinea e embolia directa na parede intestinal. Esses casos constituem a amebiase pulmonar primaria e apresentam no pulmão nodulos consolidados que mais tarde se desintegram em pequenos abcessos. Os symptomas confundem-se com certas fórmãs de broncho-pneumonia e de infiltração tuberculosa. Póde-se tambem, formar um abcesso do pulmão do mesmo modo que se formam os do figado. A séde mais commum desses abcessos é o lobo inferior do pulmão direito.

Os abcessos pulmonares, via de regra, se esvaziam nas vias aereas e o pús é então expellido pela tosse. E' avermelhado e viscoso, assemelhando-se ao de um abcesso hepatico, mas, de ordinario, é menos copioso, pois que os abcessos pulmonares são raramente de grandes dimensões.

ABCESSO CEREBRAL AMEBICO. — Muito raramente, a *E. histolytica* invade o cerebro e ali origina abcessos similares — *mutatis mutandis* — aos do figado e do pulmão. Taes abcessos raramente adquirem grandes proporções e têm sido, até agora, invariavelmente, fataes. A cavidade apresenta-se cheia de pús — tecido cerebral necrosado — e as amebas são encontradas como nos abcessos hepaticos, incrustadas na parede. Segundo Armitage, apenas cerca de 88 casos de abcessos cerebraes amebicos foram, até agora, (1925) registrados, e todos fataes.

OUTRAS LESÕES. — A invasão de outros orgãos pela *E. histolytica* já foi observada. Casos de abcessos amebicos do baço foram assignalados por Maxwell em 1909 e Rogers em 1913. Nasse, em 1892, verificou a existencia de *E. histolytica* em ulceras phagedenicãs da pelle e observações similares, foram feitas por Carini (1912), Dagorn

e Heymann (1912), Ricon (1916) e outros. Si essas observações são correctas, parece provavel que a *E. histolytica* ordinariamente infecta a pelle por via da ferida feita com o fim de drenar um abcesso hepatico. Nenhum caso de infecção *natural* da pelle foi ainda registrado.

A *E. histolytica* tem sido, ás vezes, encontrada na urina. O primeiro caso dessa natureza foi descripto por Baelz (1883) que denominou os organismos de *Ameba urogenitalis*. Mais recentemente, casos aparentemente authenticos de *amebiase urinaria* foram descriptos por Fischer (1914) e Walton (1915).

Não se sabe ainda como a ameba penetra no aparelho genito-urinario e quaes as partes desse que ella póde infectar. Craig (1911) declara que, num caso por elle estudado, existia uma pequena fistula entre a bexiga e uma ulcera amebica do colon. Deixaremos de nos referir a numerosos outros casos, nos quaes a *ameba* foi accusada de infectar o systema urogenital por se basearem, em grande parte, conforme concluiu Dobell, depois de os estudar um por um, em erros de observação e interpretação.

Recentemente descreveu Warthin na China um caso de abcesso amebico do epididymo. Abscessos esplenicos manifestam-se, ás vezes, simultaneamente com abscessos hepaticos. (Manson - Bahr, 1925).

Quanto ás complicações que podem sobrevir ás infecções amebicas, taes como estreitamento do intestino, peritonite e appendicite, infecções bacterianas de diversas especies, adherencias pleuraes e peritoneaes, hemorragias, etc., limitar-nos-hemos apenas a mencioná-las aqui.

Parasitologia das lesões. — E' de summa importancia terem-se em vista as relações da *E. histolytica* com as lesões por ella formada, e a relação das infecções secundarias com o cyclo de desenvolvimento do parasito.

A evolução normal da *E. histolytica* começa com

o crescimento e multiplicação das formas activas ou vegetativas do parasito. Para que se possam nutrir, crescer e dividir, as formas activas teem que destruir tecido e, enquanto o tecido for conveniente e apropriado, as amebas continuarão a se alimentar com elle. Depois de se terem alimentado durante algum tempo a expensas do tecido intestinal, as amebas activas emergem das ulceras que formaram, e transformam-se em amebas precysticas e finalmente em cystos. Essa ultima metamorphose se realiza exclusivamente na cavidade intestinal. Quando penetram mais profundamente na parede do intestino, as formas activas pódem invadir orgãos, como o figado, cujo tecido lhe serviria de alimento. Em tal situação, porem, estão inteiramente isoladas do meio exterior. Si se encystassem em tal situação, de nada lhes serviria essa metamorphose, porque os cystos não teriam opportunidade de sair afim de infectar um novo hospedeiro. Elles simplesmente pereceriam *in situ*. O que realmente ocorre é que as amebas, nas sédes secundarias de infecção, não fazem nenhuma tentativa para se encystarem. Continuam a procrear, no estado activo, como si houvessem sido transplantadas para um meio de cultura favoravel. A sua multiplicação continua até que toda a geração seja destruida pelo mecanismo de defesa natural do organismo hospedeiro, pela acção de medicamentos especificos, por uma intervenção cirurgica ou por outra qualquer causa.

Aos varios estados clinicos pódem corresponder phases differetes do parasito. O individuo infectado com *E. histolytica* expelle os cystos do parasito com as fezes, mas continua a alojar as formas activas da ameba nos tecidos da parede intestinal e amebas precysticas no conteudo do seu intestino. Si as amebas irritam sufficientemente o intestino, o hospedeiro vem a soffrer de

diarrhéa mais ou menos intensa (diarrhéa amebica). É, então, nas suas fezes, encontraremos innumeras amebas precysticas, muitas vezes misturadas com cystos em todas as phases de desenvolvimento. Si, por outro lado, a irritação causada ao intestino for bastante fórte, o paciente virá a soffrer de dysenteria amebica typica. Sangue e mucó são eliminados pelas ulceras conjuntamente com innumeras amebas dos tecidos damnificados. As amebas, nesse caso, encontradas nas fezes, serão, por isso, as fórmas grandes e activas, muitas das quaes contem globulos vermelhos.

Nos casos typicos de dysenteria aguda, as fórmas precysticas e os cystos não apparecem nas fezes.

Todas as infecções secundarias se assemelham ás ulceras profundas do intestino, isto é, contem unicamente a fórma que habita os tecidos, jamais cystos ou formas precysticas devendo as amebas ser procuradas, nesses casos, nos tecidos vivos que formam as paredes do abcesso e não no tecido necrotico (pús) que elles contem.

Esses factos devem ser lembrados por todos aquelles que se incumbem de examinar fezes ou material retirado dos abcessos com fins diagnosticos.

Não basta provar, entretanto, que o paciente está infectado com *E. histolytica*; deve ser demonstrado tambem que os parasitos se acham presentes, nas lesões em questão, *na sua phase correspondente*.

Symptomatologia. — Em casos de infecção pela *E. histolytica* os signaes clinicos pôdem faltar tornando, então, o infectado indistinguivel do individuo não parasitado.

A seguir limitar-nos-hemos a notar ligeiramente as manifestações mais importantes da amebiase, começando pelo estudo dos portadores.

PORTADORES. — Logo que o individuo *normal* se infecta com a *E. histolytica*, não apresenta symptomas claros de sua infecção. Vive num estado de equilibrio com

suas amebas, pois, embora ellas estejam continuamente consumindo o revestimento interno do seu cólon, aquelle dispõe de meios para reparar as suas depredações por meio da regeneração dos tecidos. Esse estado é favoravel ás amebas, porque, enquanto o seu hospedeiro puder suppri-las com alimento e enquanto seus intestinos funcționarem normalmente, essas poderão evoluir sem perturbações. Depois de se multiplicarem na parede intestinal, dirigem-se á luz do intestino e, ahí, si o hospedeiro não expelle fezes com frequencia, as amebas terão tempo mais que amplo para se encystar e assim sahirem na phase apropriada de seu desenvolvimento.

Uma pessoa *sã* desse modo parasitada, denominaremos *parasitifero* ou portador do parasito. Como não mostre nenhum signal externo e visivel de sua infecção, só poderá ser distinguido, quando vivo, pelos cystos das amebas que o infectam, os quaes apparecem de tempos em tempos nas suas fezes.

De accordo com o exposto, podemos agora definir o parasitifero como sendo a pessoa que elimina nas fezes cystos de *E. histolytica*, mas que, por outro lado, não accusa signaes externos de infecção.

Foi E. L. Walker que, em 1911 e 1913, nos deu pela primeira vez uma concepção precisa dos parasitiferos que sub-dividiu em dois grupos denominados *parasitiferos de contacto* ou *sãos* e *parasitiferos convalescentes* ou *chronicos*. Os primeiros são os que jamais soffreram quaesquer perturbações da saúde causadas por suas infecções os ultimos, aquelles que já apresentaram, no passado, symptomas de doença, devidos ás suas infecções, mas que, desde então, já se restabeleceram e reconquistaram a saúde, sem, entretanto, se livrarem de suas amebas. Muito provavelmente, a maioria das pessoas que se infectam pertencem á classe dos parasitiferos de contacto.

Torna-se importante lembrar que o termo *portador*, com referencia á amebiase, é usado num sentido um tanto especial. Esse termo tem significação especial e clara que differe daquella que é, muitas vezes, empregada pelos bacteriologistas. Não nos devemos tambem esquecer que, si o hospedeiro vehicula qualquer cousa, essa cousa — está patente — são as amebas na parede de seu intestino. Deve, portanto, ser chamado *portador de E. histolytica* ou *portador de amebas*, mas nunca *portador de cystos*, o que seria obviamente absurdo.

Não ha duvida que o *portador de E. histolytica*, embora não apresente symptomas, tem sempre um intestino mais ou menos ulcerado ou corroido. Muitas vezes, de facto, apresenta distinctamente ulceras visiveis a olho nú *post mortem*, como se verifica das observações de Musgrave (1910), Bartlett (1917) e outros. As lesões da mucosa podem ser, entretanto, apenas de proporções microscopicas.

O estudo dos parasitiferos é de summa importancia, pois são esses os disseminadores da *E. histolytica*.

Pessoalmente, posto que parasitados, não soffrem nenhum disturbio causado pelas suas infecções e não são, por isso, suspeitados de hospedar o parasito, mas expellem os cystos com as fezes, constituindo, assim, essas fórmias, que são as unicas infectantes do parasito, uma fonte perenne de infecção para os demais.

A's vezes, os parasitiferos podem apresentar symptomas leves, taes como irregularidades intestinaes (diarrhea, constipações, *indigestões*, *debilidade*, etc.). N'outras occasiões, porém, podem ter a sua saúde mais alterada e revelar symptomas de dysenteria e outras perturbações amebicas.

Dysenteria amebica e diarrhéa. — O symptoma intestinal mais commum da amebiase é a diarrhéa — diarrhéa amebica, como a denominaremos. Essa indisposição

póde se apresentar em qualquer momento no parasitifero ou poderá se manifestar, *ab initio*, logo que as amebas se installeem no intestino. Póde ser mais ou menos grave e de duração variavel. As evacuações são liquidas e conteem mucos, mas não sangue, ou, então, muito pouco e só visivel ao microscopio. Essas evacuações, de ordinario, conteem grande numero de formas precysticas e cystos de *E. histolytica* e, ás vezes, uma que outra fórma activa da parede intestinal, com globulos vermelhos incluídos.

Si a diarrhéa se torna mais intensa, póde-se transformar em verdadeira dysenteria — a dysenteria amebica de Councilman e Laffleur (1891). Essa doença póde tambem se manifestar subitamente, logo após a infecção ou, então póde evoluir do estado de parasitifero anterior. E' caracterizada por evacuações muco-sanguinolentas contendo numerosas amebas activas, muitas dellas com globulos vermelhos, apresentando, porém, quasi nenhuma ou mesmo nenhuma fórma precystica, nem tão pouco cystos. A dysenteria é geralmente acompanhada de tenesmo e o paciente póde evacuar de 30 a 40 vezes por dia, ou simplesmente tentativas infructiferas de evacuações, pois, nos casos graves, embora haja um esforço quasi continuo, muito pouco é evacuado. O doente apresenta uma expressão fatigada, anciosa e abatida. A lingua conserva-se secca e saburruenta. Manifesta, além disso, anorexia.

Pelo exame physico nota-se a rigidez da parede abdominal e sensibilidade exaggerada sobre o cólon e muitas vezes, sobre o ceco. Na região lesada nota-se, na maioria dos casos, espessamento que dá idéa de uma corda, o qual é devido ao espasmo dos musculos da parede intestinal. A temperatura é, via de regra, normal e, ás vezes, sub-normal. Outras vezes, comtudo, e, especialmente, no começo do primeiro ataque, observa-se ligeira elevação da temperatura. O pulso que, a principio,

é normal, com o progresso da doença, augmenta em frequência e diminue em tensão.

A contagem dos globulos sanguineos dá, segundo Dobell e O. Connor, resultados normaes. Pensam de modo contrario Low (1916), Fischer (1919), etc., constituindo, portanto, um ponto a investigar.

A doença pôde ser aguda ou chronica. Um ataque agudo inicial, não tratado, muita vez degenera numa fórma extremamente renitente e intratavel de dysenteria. Nos casos fataes, que raramente occorrem e são hoje menos frequentes, devido ao tratamento especifico; o doente torna-se cada vez mais fraco, esphacelos negros apparecem nas evacuações que exhalam um fetido muito forte, e, exausto, acaba succumbindo. E', muitas vezes, extraordinario o ver-se doentes continuarem no trabalho e recusarem o acamamento, apezar do mal estar dôr e extenuamento causados por lesões bastantes adelantadas. Nos casos fataes, os doentes esgotam-se gradualmente, mas, ás vezes, são victimas de um collapsio repentino, sendo isso mais commum no typo cholericiforme. Outras complicações fataes, que podem occorrer subitamente, são a hemorrhagia e a peritonite por perfuração da parede intestinal.

Clinicamente, classifica-se a dysenteria amebica em fórmas denominadas *fulminante*, *gangrenosa*, *sub-aguda*, etc., designações essas que por si se explicam, depois do que acima ficou dito.

Diagnostico differencial entre as dysenterias bacillar e amebica

Doença aguda epidemica.

Periodo de incubação curto — 7 dias ou menos.

Periodo inicial agudo.

Pyrexia é commun.

Curso de dias ou semanas.

Causa mortis :

(a) Exaustão.

(b) Toxemia.

Signaes : Sensibilidade dolorosa sobre todo o abdomen, mais accentuada no S iliaco.

Tenesmo muito violento.

Pathologia : Necrose diffusa aguda da mucosa do intestino grosso, devida ás toxinas do bacillo dysenterico.

Ulceras : Situadas, quando existem, na borda livre das dobras da mucosa e dispostas transversalmente ao eixo longitudinal do intestino.

Contornos serpiginosos, bordas solapadas e rasgadas, muitas vezes communicando-se entre si.

Base constituída por tecido de granulação, mucosa intermediaria hyperemica, raramente se perfuram ; ausencia de espessamento da parede intestinal.

Fezes : Escassas e frequentes, vermelho sanguinolentas, odor pouco pronunciado (lembrando o cheiro do esperma), muco gelatinoso e viscoso, semelhante á geléa de groselha.

Imagem microscopica : Numerosas hematias ; muitos polymorphos com nucleos anulares talhados a pique. Innumeros macrophagos. Poucos microorganismos visiveis, não coraveis pelo methodo de Gram.

Doença chronica endemica.

Periodo de incubação longo pelo menos 20 - 90 dias e ás vezes, mais.

Periodo inicial insidiosos.

Pyrexia é rara, salvo quando ha complicações.

Curso, via de regra, prolongado.

Causa mortis :

(a) Exaustão.

(b) Perfuração.

(c) Hemorrhagia.

(d) Abcesso hepatico, etc.

Signaes : Sensibilidade dolorosa local e espessamento principalmente sobre o S iliaco, colon transversos e ceco.

Tenesmo pouco accentuado.

Pathologia : Lesões locais limitadas ao grosso intestino, devidas ás ulceras caracteristicas.

Ulceras : Começam por pequenos abcessos da submucosa, parallellas ao eixo longitudinal do intestino.

Forma oval, borda regular, interessam todas as camadas; base constituída por esphacelos pretos e necroticos.

Perfuram-se ás vezes.

Espessamento compensativo da parede intestinal, mucosa intermediaria normal.

Fezes : misturadas com sangue e muco, semelhante a molho de anchovas, muito fetidas, cheiro de sangue em decomposição. De ordinario, copiosas.

Imagem microscopica : Innumeros globulos vermelhos agglomerados. Polymorphos muito deformados e com nucleos extrophados. Raros macrophagos. Grande numero de bacillos moveis. Histolytica com hematias incluídas. Crystaes de Charcot-Leyden.

Infecções secundarias. Quando a ameba abandona a parede intestinal e penetra no fígado e outros órgãos, manifestam-se symptomas mais ou menos graves.

Hepatite amebica e abcesso amebico do fígado. Pódem ser encarados, respectivamente, como manifestações iniciais e tardias do mesmo processo. Os symptomas de uma e de outra phase são identicos, só differindo em intensidade. Esses são, principalmente, fígado sensível á pressão e augmentado de volume; massicez mais accentuada á percussão; febre irregular com frequentes elevações de temperatura á noite; suores nocturnos, e calefrios occasionaes; e ainda, ás vezes, tosse persistente, nausea ou vomitos e traços de ictericia. A leucocytose raramente falla, chegando, de ordinario, a 20.000 o total de leucocytos por mm³, dos quaes 70 a 80 por cento são compostos pelos polymorphonucleares.

A dysenteria póde preceder ou coincidir com formação de abcesso hepatico e póde tambem deixar de se manifestar. Não raro a formação de um abcesso hepatico faz cessar um ataque de dysenteria ou diminue sua intensidade.

Facto curioso é que um abcesso hepatico é muito mais commum no homem do que na mulher. É tambem mais commum nos estrangeiros que habitam os tropicos que nos naturaes do paiz, embora os ultimos estejam talvez mais intensamente infectados com a *E. histolytica*. A doença não é commum nos climas temperados, embora o parasito o seja bastante.

Os abcessos amebicos pódem attingir um grande tamanho e, nesses casos, quando não tratados cirurgicamente, são frequentemente fataes. As vezes, quando abandonados ou quando não diagnosticados, rompem-se espontaneamente, e, assim, causam a morte e, mais raramente, a cura do doente. Mesmo com tratamento, quer medico, quer cirur-

gico, efficiente, o abcesso hepatico não deixa de ser uma doença perigosa.

Abcessos amebicos dos pulmões e do cerebro.

De ordinario, mas não invariavelmente, observam-se após a dysenteria ou abcesso hepatico de natureza amebica. Os symptomas — *mutatis mutandis* — são identicos aos dos abcessos hepaticos e abcessos desses mesmos orgãos resultantes de outras causas. A dor é quasi sempre na séde do abcesso, dor no peito, nos casos de abcesso pulmonar, cephaléa, muitas vezes, violenta nos casos de abcesso cerebral. Pyrexia, calefrio e suores nocturnos constituem symptomas commuas; nos casos do cerebro, porém, a temperatura pode permanecer normal. Nessa ultima affecção, symptomas nervosos e mentaes, sem duvida, se manifestarão de accordo com a séde do abcesso.

A duração desses casos é curta e a terminação é a morte. Um abcesso pulmonar póde, todavia, romper-se na arvore bronchica e drenar-se por essa via, sendo o pús expectorado e tendo como consequencia uma cura espontanea.

Deprehender-se-ha facilmente do que escrevemos que um parasifero são está sujeito a apresentar symptomas de infecção primaria ou secundaria em qualquer tempo. As amebas estão nos seus tecidos e em estreita proximidade a numerosos pontos de possivel entrada na circulação geral. Não sabemos, porém, ainda, diz Dobell, quaes os factores que determinam a permanencia da ameba no intestino ou sua migração para os orgãos internos por via da circulação geral. Uma pessoa póde soffrer de dysenteria amebica aguda ou chronica sem nunca apresentar quaesquer symptomas de infecção secundaria. Póde, por outro lado, desenvolver um abcesso no figado ou cerebro sem jámais haver soffrido de dysenteria ou diarrhéa. Outra póde apresentar abcesso hepatico, logo após o estabelecimento das amebas no intestino, ou, então, soffrer durante annos a

fio de dysenteria amebica, para desenvolver subitamente, no fim desse tempo, abcesso hepatico. Os *parasitiferos* convalescentes, durante muito tempo, não apresentam symptomas para, repentinamente, recairem com dysenteria ou infecções secundarias.

Actualmente parece não haver causa que explique esses estados; sua irregularidade e apparente consequencia são sobremodo embaraçadoras.

As infecções com *E. histolytica* são muito rebeldes. Uma vez adquiridas, via de regra, persistem pelo resto da existencia, salvo si forem debelladas pelo tratamento especifico. Ainda não foi assignalado nenhum caso authentico de cura espontanea; por consequencia, todos que uma vez se tenham infectado com esse rhizopodo parasito, estão sujeitos a soffrer de amebiase em qualquer época subsequente.

Quanto ao periodo que medeia entre o estado de parasitifero ou de infecção artificial ao da eclosão dos symptomas, segundo as experiencias de Walker, não foi possível se estabelecer uma media, não se sabendo, portanto, qual o periodo exacto de incubação na amebiase. O tempo necessario á infecção caracterizada pelo apparecimento dos cystos nas fezes foi fixado por Walker e Sellards (1913) em nove dias, em media. Até agora nada se sabe sobre a immunidadade em face da infecção amebica. As observações desses autores suggerem que deve haver uma certa resistencia natural á infecção, resistencia essa que varia de individuo para individuo.

Tudo faz crer que o exito da infecção ou a eclosão dos symptomas, nos diversos individuos, depende mais da susceptibilidade do homem do que da virulencia do parasito. Uma mesma raça de amebas produzirá dysenteria n'um hospedeiro revelando-se innocua a outros, e, por outro lado, a mesma raça, no mesmo paciente, pode, muitas vezes,

causar symptomas, enquanto que n'outros não o causam. Walker nos dá exemplos desse facto, pois infectou experimentalmente um homem, induzindo-o a ingerir cystos das fezes de um *parasitifero convalescente*. O segundo homem tornou-se um *parasitifero de contacto*. Com os seus cystos foi infectado um terceiro que tambem se tornou um *parasitifero de contacto*. Um quarto, porem, infectado com cystos do terceiro, desenvolveu um ataque agudo de dysenteria, 20 dias depois de ter ingerido os cystos. Parece claro, por conseguinte, que os factores que determinam a dysenteria devem ser procurados antes na susceptibilidade do hospedeiro do que na virulencia do rhizopodo. Nada ha feito, até o presente, que prove que as differentes raças de parasitos diffiram em *pathogenicidade* ou *virulencia*.

A distribuição geographica da *E. histolytica* é assás vasta. Parece, á primeira vista, logico que se concluísse que a amebiase é tambem largamente espalhada. Mas é um facto curioso que a frequéncia da infecção com o parasito e a existencia ou manifestações de dysenteria amebica e abcesso hepatico não parecem coincidir exactamente ou correr estrictamente parallelos.

A dysenteria amebica e o abcesso hepatico são mais communs nos tropicos que em qualquer outra região, como indica a frequente applicação da denominação *tropical* a essas entidades morbidas. Essas tambem occorrem em climas temperados, como na Gran-Bretanha, por exemplo. Ahi, comtudo, são muito raros e até agora não foram assignalados mais de uma duzia de casos autochtones e authenticos de dysenteria amebica. Por outro lado, existem dados seguros que mostram que entre 7 e 10% da população da Gran-Bretanha está infectada com *E. histolytica* e não resta duvida que milhares de portadores desse parasito existem nesse paiz.

E' provavel que a percentagem de *parasitiferos* — todos os paizes tropicaes incluidos — seja maior de 10%. Não ha dados que permittam estabelecer uma percentagem exacta para os diversos paizes tropicaes em particular; está claro, entretanto, que a percentagem de *parasitiferos* nos tropicos, não pode ser mais de 10 vezes a percentagem dos da Gran-Bretanha. Entretanto, a amebiasse existe numa percentagem mais de 10 vezes maior n'algumas partes dos tropicos.

Alguns querem fazer-nos crer que a residencia nos tropicos torna os *parasitiferos* mais susceptiveis ás doenças amebicas.

Outros fallam de um estado particular do intestino ou da coexistencia de certas bacterias que seriam os factores determinantes do apparecimento dos symptomas. Taes explicações, entretanto, pertencem á cathegoria do *ignotum per ignotius* e não merecem discussão — diz Dobell (1921) — emquanto não forem formuladas em termos mais scientificos e precisos.

Diagnostico microscopico. — Como o tratamento e a prophylaxia dependem da identificação do microorganismo especifico, cabem aqui algumas notas sobre este assumpto.

O material para a pesquisa microscopica da *E. histolytica* devem ser fezes dejectadas sem a previa administração de purgativo. Em fezes obtidas depois da purgação a *E. histolytica* apresenta-se na phase precystica em cujo estado muito se assemelha á especie não pathogenica *E. Coli* e, por consequente, um diagnostico differencial é difficil e, bastas vezes, impossivel. E' na phase de encytamento que a *E. histolytica* apresenta caracteres inequivocos para a sua differenciação com a *E. Coli*.

No exame do pús de abcessos hepaticos operados deve-se procurar a *E. histolytica* alguns dias após a intervenção,

pois é só depois que as paredes do abcesso começam a se eliminar que o rhizopodo é encontrado.

No material dysenterico ou diarrheico as entamebas moveis morrem e se desintegram rapidamente e, por isso, a sua pesquisa deve ser effectuada logo após a dejecção.

De modo contrario, nas fezes solidas ou formadas em caso de infecção chronica e latente, os cystos conservam-se inalterados durante muitos dias e o exame não precisa ser feito com presteza.

Deve-se estar em guarda contra a possivel confusão da Entameba com globulos de gordura, amido, grãos de proteina, pús e cellulas epitheliaes e, porfim, com certos organismos vegetaes uni-cellulares (Blastocystis hominis, Brumpt) a technica é a habitual: 1) exame entre lamina e laminula com auxilio de platinas aquecedoras no inverno 2) coloração de giema, processo de Leishman, methodo de Heidenheim.

A seguir damos um quadro synoptico dos caracteres differenciaes das amebas intestinaes mais communs, segundo Manson-Bahr.

Entameba coli	Entameba histolytica	Endolimax nana
18--40 micros	18--40	6--12
Nenhuma distinção entre endo e ectoplasma.	Endoplasma granuloso, ectoplasma claro.	Cytoplasma granuloso e vacuolado
Aparencia porcelânica	Aparencia hyalina	
Contem grande quantidade de inclusões as mais variadas.	Inclusão de hematias, cellulas dos tecidos, etc.	Inclusão de bacterias e grãos alimentícios.
Nucleo grande e distincto, anel nuclear e cariozômo excentrico.	Nucleo invisivel nos espécimes frescos, de tamanho menor, anel nuclear pontilhado, cariozômo central.	Membrana nuclear nítida, cariozômo massiço e excentrico.
Movimentos lérdos.	Pseudopodios activos e obtusos.	Movimentos lérdos
Multiplicação nas fezes por divisão binaria. Encystamento e formação de cystos arredondados de 10 a 30 micros e contendo 1, 2, 4 ou 8 nucleos.	Divisão por scissiparidade na parede intestinal. Encystamento nas fezes solidas e formação de cystos tetra nucleos de 7 a 15 micros de diametro.	Multiplic. nas fezes por divisão binaria e formação de cystos ovaes com 8-10 micros de compr. por 7 a 8 de larg.
Ausencia typica de corpos chromatoides no cysto maduro.	Cystos maduros que contem corpos chromatoides.	Cystos mono, bi e tetra-nucleos. Não contêm corpos chromatoides.

TRATAMENTO

Nesta parte occupar-nos-hemos quasi que inteiramente com o tratamento especifico da infecção primaria ou intestinal pela *E. histolytica*. O tratamento operatorio do abcesso hepatico e das infecções secundarias, com o advento da emetina, rarisimas vezes, é hoje empregado e, como sua exposição nos tornaria sobremodo prolixo, deixaremos de descrevel-o aqui.

Substancias chimicas diversas são capazes de extinguir a infecção intestinal humana pela *E. histolytica*.

Dessas substancias a mais conhecida e bem estudada é a emetina, um alcaloide extrahido da ipecacuanha. Antes de descrevermos a emetina, prefaciaremos as nossas notas com alguns dados sobre a ipéca.

A ipéca, antigamente conhecida por *Brazil Root*, foi introduzida na Europa, trazida da America do Sul no seculo XVII. E' a raiz duma planta rubiaceae *cephaelis ipecacuanha* e era usada no Brasil e outros pontos da America do Sul como um remedio indigena contra a dysenteria. Uma das publicações mais antigas sobre o emprego da ipéca no *fluxo sanguineo* é o trabalho do Dr. Hans Sloane, intitulado *Of the use of Root Ipecacunha for Loosenesses* (Phil. Trans. Roy. Soc., xx, 69. 1698).

Sabe-se que a emetina tem acção curativa na dysenteria amebica sómente e que essa acção é devida ao effeito específico indirecto de alguns de seus alcaloides sobre a *E. histolytica*. Desses alcaloides os mais importantes são: a emetina, cephaelina, psychotrina e methylpsychotrina.

Emetina. — A emetina é um irritante gastro-intestinal poderoso e tem uma notavel acção específica sobre a *E. histolytica* no corpo humano, Vedder (1912), a quem devemos a restauração do seu uso nos ultimos annos, concluiu de seus experimentos com amebas livres, que a emetina tinha uma acção lethal específica sobre as amebas em geral. No entanto, ha provas seguras (Dale e Dobell, 1917) que mostram não ser ella uma substancia amebicida especial e que sua acção, extinguindo a infecção de *E. histolytica* no homem, é devida primariamente aos seus effeitos sobre o hospedeiro e não sobre os parasitos directamente. As principaes provas dessas conclusões são: 1) que seus derivados e outras substancias, que são, *in vitro*, muito mais toxicas para a *E. histolytica* do que a emetina, são inefficazes na extincção das infecções humanas; 2) que a emetina não extingue uma infecção de *E. histolytica* no gato. A emetina tem, assim, uma acção específica não exclusivamente sobre uma especie particular de ameba, mas sobre essa ameba n'uma especie particular de hospedeiro.

Um derivado da emetina, a N-methylemetina assemelha-se a ella na sua acção curativa; é, porem, menos toxica e menos efficaç. Por outro lado, a estereo-isomeride da emetina chamada isoemetina de Pyman é comparativamente não toxica para o homem, aparentemente, porem, de nenhum valor no tratamento das infecções pela *E. histolytica*.

A cephaelina é mais toxica que a emetina e é dotada de propriedades curativas eguaes a ella.

Psychotrina e methyl-psychotrina comparativamente não são toxicas e são therapeuticamente inactivas.

Parece provavel que a acção toxica da emetina e cephaelina sobre a mucosa intestinal do homem tem alguma relação com a sua efficacia. Os derivados atoxicos em todo caso, parecem therapeuticamente inactivos. O mecanismo exacto pelo qual a emetina age sobre a *E. histolytica* no corpo humano é, ainda, um assumpto a investigar.

O modo de administração da emetina é um ponto de consideravel importancia no tratamento. Os saes soluveis do alcaloide podem ser administrados pela bocca ou sub-cutaneamente. Quando dados *per os*, geralmente, causam vomitos; administrados, porem, hypodermicamente em doses therapeuticas equivalentes, não causam, via de regra, nem mesmo nausea. Alguns advogam o uso endovenoso, mas os effeitos parecem mais toxicos e a sua efficacia não augmenta. Tem sido tambem empregado o tratamento por injeções intra-rectaes de emetina (ou ipéca).

A experiencia dos ultimos annos nos tem mostrado concludentemente que o successo do tratamento pela emetina depende da condição de serem administradas *doses adequadas* e de *maneira conveniente* e no prolongar o tratamento por um *tempo sufficiente*.

Pequenas doses, dadas em curtos periodos e de modo intermittente, podem, aparentemente, dar resultados satisfactorios na clinica. Sob o ponto de vista pratico, são, comtudo, insufficientes para libertar o paciente de sua infecção. Mesmo com doses maiores e continuas, o methodo de administração tem sua importancia. Observa-se, por exemplo, que o tratamento hypodermico com chlo-

rhydrato de emetina em doses de 0,01, diariamente, durante 10 a 12 dias consecutivos, não cura radicalmente mais do que um terço dos doentes.

Até agora dous methodos de tratamento teem dado bom resultado: 1) a administração *per os* da emetina sob fórma de seu iodeto duplo de bismutho; 2) o emprego de chlorhydrato *per os* e hypodermicamente, ao mesmo tempo. A seguir diremos algumas palavras sobre um e outro.

Iodeto duplo de bismutho e emetina. Du Mez (1915) foi o primeiro a suggerir o emprego do iodeto duplo de emetina e bismutho no tratamento da dysenteria amebica. Os resultados obtidos com essa substancia medicamentosa, quando *correctamente administrada*, são satisfactorios. Dão mesmo resultados excellentes. Existem já provas concludentes de seu poder curativo em innumerous casos, tendo estado alguns dos pacientes em observação clinica e protozoologica durante varios annos. Os fracassos, que teem sido registrados, são devidos, na maioria dos casos, a erros no methodo de administração. Taes erros são numerosos, sendo os principaes a dosagem insufficiente, o tratamento descontinuado e a mistura do medicamento com substancias que o tornam insolúvel. E' de salientar que o maior numero de insuccessos é devido á dosagem que se revela, em grande numero de casos, inadequada.

As doses therapeuticas não devem ser excedidas, pois o alcaloide, quando administrado em doses maiores de 0,06 por dia, produz symptomas toxicos. Póde causar asthenia, irregularidade cardiaca, emaciação, depressão mental e, embora raramente, até casos de neurite, que póde atacar um grupo de musculos, produzindo uma paralyisia parcial. Um outro symptoma toxico curioso é a producção de diarrhéa que póde possivelmente ser considerada como sendo devida á propria dysenteria. O tratamento pela

emetina é frequentemente seguido de uma descamação da pelle e de uma atrophia das unhas manifestada pelo apparecimento de estrias e augmento da lunula. Estados de collapso, ás vezes, fataes, em creanças, não são raros.

Deve-se ainda temer a possibilidade de retenção de emetina no organismo.

Fassemos a descrever o methodo correcto de administração do iodeto duplo de emetina e bismutho.

O iodeto duplo de bismutho e emetina é um pó côr de tijollo quasi insolúvel, do qual a emetina é gradualmente libertada nos succos alcalinos do intestino. Torna-se, por isso, importante que a libertação de sua emetina não seja obstada em combinando-se o medicamento com excipientes insolúveis ou revestindo-se-a com substancias que não se dissolvem promptamente no intestino. Ficou tambem provado que a compressão da substancia n'uma pillula dura ou comprimido embarçam a sua acção. O medicamento dá melhores resultados, quando administrado puro, na fórma de pó incluído numa capsula de gelatina dura ou numa obrêa. Deve ter uma origem idonea e não conter menos de 25% de emetina (alcaloide). A dóse deve ser de *15 centigrammos diários per os durante doze dias consecutivos*. A abbreviação ou intermissão de curso de tratamento não deve ser permittida.

Esse modo de administração do iodeto duplo, de ordinario, causa nauseas, que pôdem, porem, ser mitigadas, dando-se previamente uma pequena dóse de opio (Tr. thebaica 10 a 15 gts.) e administrando-se a dóse, depois de acamado o doente, de preferencia á noite e jamais de estomago vazio. E' preferivel dar-se o iodeto duplo numa dóse unica de 0,15 e não em doses separadas e fraccionadas de 0,05 trez vezes por dia.

Segundo o methodo acima descripto, o doente recebe ao todo 1,80 desse medicamento em 12 dias.

Essa dose é sufficiente para pôr fim permanentemente a uma infecção pela *E. histolytica* e, via de regra, não causa symptoms de intoxicação pela emetina. A observação clinica cuidadosa de todos os doentes durante o tratamento é, certamente, necessaria. Si, após o tratamento os exames protozoológicos mostrarem que o paciente ainda está infectado, nova serie de tratamento deve ser feita. Torna-se necessario, nesse caso, prolongar o tratamento por periodo maior ou administrar emetina em maior quantidade, diariamente, durante periodo similar. O doente deve, pois, fazer uma serie dupla de iodeto duplo (0,15 diarios durante 24 dias consecutivos) ou uma serie comum de 12 dias, conjuntamente com chlorhydrato de emetina (de 0,025 a 0,05 por dia), hypodermica e simultaneamente.

A administração combinada, oral e hypodermica, do chlorhydrato de emetina tambem tem dado bons resultados no tratamento das infecções pela *E. histolytica*. Nesse methodo é dada uma quantidade maior de emetina do que pelo tratamento pelo iodeto duplo. A dose deve ser 0,05 de chlorhydrato de emetina, hypodermicamente, combinados com 0,025 *per os* num comprimido keratinizado todos os dias, durante doze dias consecutivos. Deve-se fazer a injeção de preferencia pela manhã, e a dose de uso interno á noite, depois de acomodado o doente.

Das innumeradas experiencias conclue-se que a emetina é bem tolerada pelas creanças e que não existem raças de amebas emetino-resistentes. O que ha, e isso apoiado por provas em numero consideravel, é que seres humanos diferentes podem comportar-se differentemente com relação á emetina e que, quando alguns doentes parecem incuraveis com a emetina, é isso devido, antes, á sua propria constituição e não á das amebas que o infestam. Ha tambem provas seguras de que os casos agudos são

mais difíceis de curar de suas infecções do que os parasitíferos.

Posto que a maior parte das pessoas infectadas com a *E. histolytica* possa, evidentemente, ser curada de suas infecções por meio do tratamento bem conduzido pela emetina, alguns poucos pacientes parecem não soffrer influencia favoravel com a administração desse alcaloide, qualquer que seja a fórmula empregada. Taes doentes que, geralmente, se acham atacados de dysenteria sub-aguda, parecem ter a mesma constituição do gato experimentalmente infectado, que é incuravel pela emetina (Dale & Dobell, 1917 — Mayer 1919). Para taes casos outro tratamento se faz mister. Embora, até agora, nenhuma outra substancia tenha dado provas de efficacia, innumerous successos teem sido reclamados para um certo numero dellas. Dentre estas mencionaremos, de um modo resumido, as mais notaveis, visto como algumas dellas, pelo menos, merecem uma experiencia mais vasta.

Chaparro amargosa é assim denominada no Mexico uma planta chamada *Castella nicholsoni* e pertencente ás Simarubaceas. Tem sido empregada com algum resultado por Mixon, Shepheard, Lillie, Sellards, Mac Iver e outros e parece merecer novas experiencias. Outra planta da mesma familia, a propria Simaruba, tem alguns successos a seu favor, e ha muito é conhecida como *uma cura da dysenteria*. Mayer, Shepheard, Lillie, Yersin, Bréandat, Lalung-Bonaire recentemente manifestaram-se favoraveis ao seu valor therapeutico.

Kho-Sam, que é preparado ainda com as sementes de outra planta Simarubacea (*Brucea Sumatrana*), tem sido recomendado no tratamento da dysenteria amebica por autoridades como Brumpt, Galliard, Menetrier e Brodin. E' possível que todas essas plantas contenham um principio commum de valor therapeutico, mas, até o presente, parece que

nenhum alcaloide ou qualquer substancia definida foi isolada dellas. Um principio amargo, crystallino, foi obtido do Charro por Ewins e um outro similar (ou idéntico) da Simaruba, por Barger, ambos de acção therapeutica duvidosa.

Salvarsan e Neosalvarsan, em varias fórmas, tem tido muitos partidarios como especifico da dysenteria amebica (Ravaut e Krolunitski). As provas da acção especifica do salvarsan nas infeções pela *E. histolytica* são sobremodo fracas, e o facto de geralmente se fazer necessaria a administração simultanea da emetina, afim de se obter resultados satisfactorios, nos inibe de tirar conclusões definitivas, quanto á sua efficacia.

Os *saes de bismutho* tambem tem sido indicados, sobretudo no Panamá, por Deeks, James e outros. Faltam, comtudo, ainda as provas do exame protozoologico das fezes durante um tempo sufficientemente longo. Para Dobell o bismutho não tem acção especifica alguma sobre a *E. histolytica* e James aconselha a sua administração, não isolado, mas combinado com emetina até o ponto de reacção physiologica.

Frouin annuncia, " em casos refractarios ao tratamento pela emetina", resultados satisfactorios com o uso dos *saes de thorio*.

Entre outra substancias aconselhadas recentemente, mencionaremos o *oleo de chenopodio* empregado por Walker, Emrich e outros, *adrenalina* por Bayma, o *tanino* administrado hypodermicamente e por via rectal por Hamacher, o *benzoato de benzylo* por Houghwout, Lauten e Asuzano, e, por fim, o preparado *Uzara*, de origem alemã e que, segundo informam, é extrahido de uma planta (*Asclepiadaceae*) da Africa Oriental.

Não obstante a emetina e, possivelmente, outros principios activos terem um effeito tão decisivo nas infeções por *E. histolytica* é um tanto notavel o facto de sua completa inacção sobre as demais amebas intestinaes.

Recentemente Wenyon e O' Connor demonstraram que a emetina, quer administrada *per os*, quer hypodermicamente, tem poder destructivo sobre a *Iodameba bütschlii*. E' esta a unica ameba, afóra a *E. histolytica*, sobre a qual a emetina tem qualquer influencia. O modo pelo qual a emetina actua sobre esse rhizopodo constitue ainda uma incognita, visto que elle muito se assemelha á *E. coli* e *E. nana* nos seus habitos e habitaculo, e que são, ao contrario da *E. histolytica*, completamente indifferentes á emetina.

Yatren. — E' principalmente nas fórmas rebeldes de amebiase que esse medicamento, introduzido em 1921 por Mühlens e Menk, é indicado.

Yatren (C⁹H⁶O⁵SNi) é a combinação de iodo com acido oxyquinolino-sulphonico, mais 20% de bicarbonato de sodio. O iodo está tão bem combinado que não se desprende nem com a ebulição, nem no interior do corpo humano, e, portanto, não póde produzir iodismo. E' preparado pelo Instituto Behring, Marburg, Lahn, Allemanha, sob o nome de *Yatren purissimum* n^o. 105.

Quando administrado *per os* ou em clister é rapidamente absorvido e é em grande parte excretado na urina, onde a sua presença póde ser verificada cinco ou seis horas depois pela addição de perchlorureto de ferro, com o qual dá uma côr verde.

No tratamento da dysenteria amebica o Yatren póde ser empregado sob a fórma de pilulas na dose de 0,25, das quaes duas serão dadas duas vezes por dia, ou em obrêas de 0,50, duas vezes por dia; ou ainda em clisteres de 200cc. contendo de 3 a 6 grs. dados diariamente durante 8 a 14 dias consecutivos.

Manson-Bahr (*The Lancet*. 12-9-925) que obteve os resultados mais satisfactorios e aparentemente permanentes em quatro casos typicos de dysenteria amebica, com diagnostico e tratamento verificados pelo exame sigmoidos-

copico, acha que, para se obter o *efeito maximo*, o medicamento deve ser administrado simultaneamente *per os* e *per rectum*, lavando-se previamente o intestino com uma solução de bicarbonato de sodio a 2% cerca de 1/4 de hora antes da injeção de Yatren, a qual deve ser feita lentamente. A solução será retida o maior tempo possível: em media, 8 horas e no maximo, 12. Disturbio toxico algum é produzido pela absorção da substancia medicamentosa. Em casos de colite ulcerosa e dysenteria lacillar, o Yatren, segundo muitos autores, inclusive Mühlens e Menk, produz uma diarrhêa especifica. Com o uso do Yatren são desnecessarias as desagradaveis e severas restricções dieteticas. Como não causa nausea, os pacientes pódem comer peixe, ovos, leite, pudim de leite e pão torrado, durante todo o curso do tratamento.

STOVARSOLO. — Uma das grandes difficuldades no tratamento efficiente da amebiase é a existencia do eliminador de cystos chronico ou do individuo que continua a excretar cystos de *E. histolytica* depois do desaparecimento dos symptomas agudos. E' nestes casos que o Stovarsol se torna util, pois, embora não actue como um amebicida directo, tem um valor therapeutico provado no periodo chronico da doença e é recommendado nos casos que se manifestam intolerantes á emetina e seus compostos. E', portanto, um adjuvante de consideravel valor no tratamento da amebiase.

Numerosas experiencias foram feitas por Marchoux, do Instituto Pasteur de Paris, todas com resultados eminentemente satisfatorios.

O Stovarsol, que é um composto acetyl-oxy-aminophenyl do acido arsinico, e, portanto, capaz de produzir symptomas toxicos pela absorção de arsenico, não deve ser usado em dose superior a 0,40 por dia (dois comprimidos) durante 14 dias.

OLEO DE CHENOPODIO. — Quatorze parasitíferos amebicos, todos homens, foram tratados por Walker e Emrich com oleo de chenopodio no Hospital da Candelaria da Estrada Ferro Madeira-Mamoré, em Porto Velho, no Amazonas. Dez delles curaram-se e quatro não obtiveram melhoras clinicas.

Quanto ao tratamento do abcesso hepatico, a operação aberta parece haver sido supplantada pelo methodo de Rogers, de aspiração e injeccão, o qual, empregado por P. Manson-Bahr, G. C. Low e J. J. Pratt (Lancet, 12/5/923), em 15 casos consecutivos, na „London School of Tropical Medicine“, deu excellentes resultados, sem uma só morte. Escomel (Bull. Soc. Path. Exotique vol. XV n° 7, 537) descreve mais 25 casos de abcesso hepatico curados exclusivamente pela emetina, confirmando, assim, as notaveis propriedades do medicamento que Rogers demonstrou poder curar até pequenos abcessos amebicos multiplos do figado.

Identicos resultados são tambem obtidos no tratamento da hepatite amebica e, com menor efficacia, nas demais fórmias de amebiase secundaria.

PROPHYLAXIA

Sendo bastante variado o mecanismo de disseminação da *E. histolytica*, as nossas medidas tendentes a evitar a multiplicação dos casos de amebiase visarão tanto o individuo como a commuidade.

Alguns dos mais importantes meios de disseminação, a que nos referimos acima, são: os parasitíferos (portadores de amebas), que, em outra parte deste trabalho, já foram estudados succintamente; os alimentos contaminados com materia fecal contendo cystos do parasito; o uso

da agua de beber polluida; a falta de aparelhamento sanitario moderno e eficiente; as moscas que dejectam os cystos nos alimentos, etc.

O papel do frio nos parasitiferos sãos é muito importante, pois, durante o dia, a maior parte das pessoas mantém o abdomen sufficientemente aquecido, mas, nos climas quentes, durante a noite, com o uso de roupas menos protectoras, ao sentir o calor das primeiras horas, a pessoa descobre-se resultando disso que, pela madrugada, ao acordar, sente-se completamente resfriada, manifestando-se, desde logo, diarrhea que, pela irritação que causa ao intestino, favorece a actividade do rhizopodo.

O abuso do alcool, o consumo de bebidas geladas, etc., tudo isso predispõe também aos ataques de amebiase primaria.

Os portadores devem ser esterilizados pelo iodeto duplo de bismutho e emetina, oleo de chenopodio, stovarsol, etc., e, ao mesmo tempo, impedidos de se occuparem em misteres (cozinheiro, leiteiro, padeiro, etc.), que proporcionem a transmissão dos parasitos a outras pessoas.

Considerando que frequentes exames protozoologicos das fezes acabariam por sorprendender a parasitização, *ab initio*, em grande numero de habitantes de zonas endemicas, a essas medidas submettidas, e, como já vimos que é longo o periodo que medeia entre a simples parasitização e a manifestação de symptomas clinicos o hygienista, praticando taes exames uma vez pormês, teria tempo mais do que amplo para anticipar aeclosão da phase aguda da amebiase.

Outro meio prophylactico, e este baseado nos trabalhos de Wenyon e O' Connor, é o combate systematico á mosca, destruindo os meios favoraveis á sua procriação e vedando-lhe o accesso aos alimentos e excreções humanas, pois o referido insecto se alimenta avidamente

com fezes contendo cystos os quaes atravessam intactos o seu intestino e são expellidos com as dejecções.

Entre as outras medidas, indicadas, mencionaremos as principaes: esterilização (filtração, ebullição, etc.) da agua propria para se beber; lavagem previa dos legumes e fructos a serem comidos crus; prohibição do lançamento de fezes á flor da terra, e do emprego das mesmas como adubos e da construcção de fossas fixas perto de poços ou fontes de agua de beber, que devem ficar á cavalheiro e á distancia de, pelo menos, cinco metros das fossas, bem como impedimento do accesso das moscas ás mesmas; collocação, nos centros onde ha aparelhamento hygienico moderno, nas latrinas particulares e publicas, de pias para lavagem subsequente das mãos das pessoas que dellas se servirem; substituição, tanto quanto possivel, das fossas fixas por tanques septicos; prohibição do habito nocivo de defecar a esmo, nos campos, á semelhança de irracionais, tão generalizado nas zonas ruraes, pois, se o solo fosse todo secco e sempre exposto ao sol, nenhum mal dahi adviria, mas, escapando os cystos, com as chuvas, á acção esterilizadora dos raios solares e do calor secco, apresenta-se-lhes, então, a oportunidade, pela existencia mais longa, de contaminarem as fontes da agua destinada á bebida e usos domesticos.
