

REVISTA
DO
INSTITUTO ADOLFO LUTZ

LABORATÓRIO CENTRAL DE SAÚDE PÚBLICA

VOL. 10 • 1950 • NUM. ÚNICO



VOLUME DEDICADO AO CINQUENTENÁRIO DO
INSTITUTO OSWALDO CRUZ

SÃO PAULO — BRASIL

REVISTA DO INSTITUTO ADOLFO LUTZ

Fundador:

Diretor:

DR. J. P. DE CARVALHO LIMA DR. ARIOSTO BÜLLER SOUTO
(Diretor: 1941-1948)

A Revista do Instituto Adolfo Lutz é publicada sob a forma de fascículos, que serão reunidos em volume, e não tem data certa de aparecimento.

Será enviada, mediante solicitação, às instituições científicas interessadas, ou por permuta com publicações congêneres.

Tôda a correspondência referente à Revista deve ser dirigida ao Diretor do Instituto Adolfo Lutz-Laboratório Central de Saúde Pública.

DR. ARIOSTO BÜLLER SOUTO

Avenida Dr. Arnaldo, 3

Caixa Postal 7027

São Paulo — Brasil

REVISTA
DO
INSTITUTO ADOLFO LUTZ

LABORATÓRIO CENTRAL DE SAÚDE PÚBLICA

VOL. 10 • 1950 • NUM. ÚNICO



VOLUME DEDICADO AO CINQUENTENÁRIO DO
INSTITUTO OSWALDO CRUZ

SÃO PAULO — BRASIL

S U M Á R I O

M. SABINA DE ALBUQUERQUE — Dr. Adolpho Lutz	9
FLORIANO DE ALMEIDA — Considerações sôbre a blastomicose sul-americana em sua forma queiloideana	31
JOSÉ DE TOLEDO PIZA, J. J. DE MACEDO, E. LEMOS MONTEIRO, C. HABERBECK BRANDÃO e LUIZ PEREIRA BARRETO NETO — Associação da aureomicina utilizada por via muscular e da cloromicetina por via oral, no tratamento da febre maculosa. Considerações sôbre os resultados obtidos pelo emprêgo da aureomicina purificada para utilização parenteral ..	35
FLORIANO DE ALMEIDA, A. CARVALHO DA SILVA, C. HABERBECK BRANDÃO, E. LEMOS MONTEIRO e R. ALMEIDA MOURA — Saprofitismo do <i>Microsporium canis</i> em gatos	49
FLORIANO DE ALMEIDA, ROBERTO DE ALMEIDA MOURA e ELIAS LEMOS MONTEIRO — Granulomatose paracoccidióidica. Breves considerações sôbre a morfologia macroscópica de culturas do <i>Paracoccidioides brasiliensis</i>	53
FLORIANO DE ALMEIDA, ROBERTO DE ALMEIDA MOURA e ELIAS LEMOS MONTEIRO — Micoses pulmonares. Considerações sôbre a presença e significação das leveduras no escarro de indivíduos com pneumopatias.	55
ELIAS LEMOS MONTEIRO, FLORIANO DE ALMEIDA e ROBERTO DE ALMEIDA MOURA — Conjunto alanto-corial no estudo de agentes infecciosos. I — Obtenção experimental da Granulomatose paracoccidióidica (Blastomicose sul-americana) em ovos embrionados	57
L. DE SALLES GOMES — Provas laboratoriais em dois casos de bouba. Forma circular do <i>Treponema pertenue</i>	67
L. DE SALLES GOMES, M. DE BRITTO E SILVA, J. C. RIBAS e LYDIA C. CARVALHO — Meningite primária por <i>Pseudomonas aeruginosa</i> . Recidiva e cura. Dados sôbre a freqüência das meningites em São Paulo	71
L. DE SALLES GOMES, M. BRITTO E SILVA, J. C. RIBAS, E. RUGAI, A. AMOROSINO e J. J. DELLE CAVE — Meningite cerebrospinal e sulfamidação maciça, preventiva. Ensaios sôbre sua diagnose laboratorial adquiridos durante um surto epidêmico	77
L. DE SALLES GOMES e MARIA ARANTES — Sôbre quinze amostras de <i>Salmonella choleraesuis</i> var. Kunzendorf, isoladas de sangue humano. Cromogênese dessa variedade em certos meios de cultura	89
L. DE SALLES GOMES, M. O. ALVARES CORRÊA e F. MAGALDI JORDÃO — Incidência das leptospiroses humanas em São Paulo	93
L. DE SALLES GOMES, J. C. RIBAS, M. O. ALVARES CORRÊA e F. MAGALDI JORDÃO — Incidência da leptospira em ratos nas cidades de São Paulo e Santos	111
JOÃO ALVES MEIRA e MARCELO OSWALDO ALVARES CORRÊA — Isosporose humana. Considerações sôbre 28 casos.....	117

No raiar do século um acontecimento inesperado foi o promotor de uma radical mudança na mentalidade médica brasileira. Aparecera a peste no pórtio de Santos e a ameaça de sua extensão a todo o país provocou medidas urgentes para organizar a defesa da população contra a doença. Dentre as iniciativas lembradas sobrelevava a produção de soro e vacina protetores contra a doença. Mas não existiam, no Brasil, laboratórios produtores de medicamentos. Naqueles recuados tempos só um homem havia capaz de fazê-los porque haurira no Velho Continente os ensinamentos técnicos necessários. Esse homem era Oswaldo Cruz.

Encarregado de localizar o laboratório produtor de soro e vacina antipestosa, foi escolhida uma velha e abandonada fazenda distante da Capital, onde não haveria temores da população do perigoso germe da peste.

Trabalhando quase em silêncio, num local isolado, convidativo à meditação, e diante de muitos outros problemas médicos dependentes de pesquisas de laboratório para sua solução, não demorou germinar no cérebro do então jovem médico encarregado do laboratório a idéia de ampliar o limitado trabalho de preparação do soro e da vacina antipestosa, estendendo-o a outros assuntos médicos. Ali mesmo, em tórno do local, campeavam a malária e outras protozooses, as helmintoses, a lepra e outros males que, juntamente à desnutrição, deprimiam o povo brasileiro reduzindo-lhe a capacidade física permanentemente. Grande parte do mecanismo de produção desses males era conhecida, mas um mundo de detalhes inerentes ao clima, à região, aos hábitos e costumes do povo, às condições econômicas, e influentes na sua difusão, careciam ser conhecidos e examinados para êxito de campanhas profiláticas. Além desses, muitos outros males, conhecidos ou desconhecidos, existiam por esse interior afora, na imensidade de nosso território, exigentes de estudo para esclarecer-lhes a etiologia e o mecanismo de transmissão. Foi pensando nisso que acudiu a Oswaldo Cruz a idéia de ampliar o pequeno laboratório, transformando-o em uma instituição dos moldes do Instituto Pasteur onde estudara e cujos benefícios para o mundo pudera apreciar pessoalmente.

Não é difícil imaginar quanto lhe custou a êle e aos seus primeiros colaboradores criar e fazer funcionar, num ambiente de tão pouco progresso material e mental, com auxiliares bisonhos, uma instituição que em menos de uma década ou seja sete anos após iniciar suas atividades, obtinha na Exposição de Higiene de Berlim o 1.º prêmio dentre 123 expositores de 20 países de todo o mundo. O sucesso acreceu-lhe o ânimo a Oswaldo, que agora não podia duvidar mais do futuro do Instituto e da capacidade da sua gente. Daí por diante o progresso da Instituição tomou um ritmo mais acelerado e os trabalhos se sucederam n uma série de publicações que todos os anos enriquece a literatura médica do Brasil e contribui para a cultura mundial.

Mas o maior mérito do Instituto Oswaldo Cruz, o que vale dizer de Oswaldo Cruz, não reside nos benefícios que resultaram de sua atividade para a saúde pública na profilaxia da peste, da febre amarela, da doença de Chagas, da leishmaniose, da boubá, do impaludismo, da esquistossomose e de outros males, descobertos ou estudados naquela Casa, ou de campanhas dirigidas por Oswaldo

ou por seus colaboradores, que tornaram possível transformar a idéia de região tropical, até então infamante como região habitável em regiões perfeitamente habitáveis, até com certas vantagens sobre os climas frios. O maior mérito consistiu em ser o Instituto Oswaldo Cruz a célula mater da cultura médica nacional, a transformadora do sistema educativo médico, do discurso burilado num dilúvio de palavras muitas vezes sem sentido prático para o profissional, no conhecimento exato e comprovado, e por isso mesmo muito mais seguramente verdadeiro. Depois de sua fundação, novas organizações se foram instalando em nosso país, com a colaboração direta de elementos de Manguinhos ou de profissionais que ali foram abeberar conhecimentos dos pioneiros da ciência experimental brasileira. Esse é o maior título de benemerência da Casa de Oswaldo Cruz, e seus efeitos se prolongarão para sempre em nossa terra como uma corrente ininterrupta de colaboração ao progresso médico e cultural. Crescendo o âmbito de suas atividades, foram se tornando necessárias novas atividades médicas e afins, para conhecimento da patologia regional, vindo se operando, com isso, uma evolução lenta e constante na Instituição. De simples laboratório de produção, limitada a uma única doença, passou a cuidar de número cada vez maior delas e invadiu outros campos da ciência experimental. Assim vai o Instituto se tornando um Instituto de investigação pura, relegando a plano cada vez menos saliente a produção de rotina de soros e vacinas, que no início fôra sua finalidade exclusiva.

Ao comemorar o seu cinqüentenário a velha instituição brasileira se apresenta com plena vitalidade, como uma árvore frondosa cujos opimos frutos se espalham pelo Brasil ajora, gerando novos núcleos de trabalho intelectual que farão o justo orgulho de nossa terra em futuro não distante.

Cinco novos edifícios se erguem em volta do núcleo primitivo atualmente num estilo modernista, contrastando com o primitivo estilo mouro do prédio primitivo. Este, quando isolado, fizera há muitos anos uma frase simbolista da ciência brasileira a um médico patricio: "um palácio mourisco dentro de uma charneca". Felizmente a charneca se transformou na Avenida Brasil e salientou a fachada do velho castelo numa posição aparentemente esdrúxula com a face voltada para o nascente e vista à grande distância no correr da grandiosa artéria.

Sem o prever, por certo, o grande brasileiro voltou-a para o futuro, dirigindo para o oriente a face da Instituição que custou-lhe a vida bem mais cedo que era de esperar. Esses espíritos privilegiados desprezam os bens da vida numa esperança de recordações póstumas das quais a que ora lhe presta o Instituto Adolfo Lutz é uma prova bem demonstrativa.

Oswaldo Cruz é uma dessas personalidades cujo nome crescerá com o tempo porque sua obra é imperecível. Seu espírito de renúncia, seu esforço empregado na organização de Manguinhos até o momento de caminhar sozinho, sua capacidade de organização, seu apêgo à investigação como fonte de benefícios para a humanidade, seu amor ao belo e ao perfeito, seu desvelo com a família, seu trato impecável, fizeram dele quase um símbolo para os brasileiros e para os continuadores de sua obra. A solidez daquelas paredes assegura a solidez da organização que não poderá desaparecer com as próximas gerações, antes crescerá com elas.

GENESIO PACHECO

Do Instituto Oswaldo Cruz



Prof. Adolpho Lutz
1855 — 1940

No raiar do século um acontecimento inesperado foi o promotor de uma radical mudança na mentalidade médica brasileira. Aparecera a peste no pórtio de Santos e a ameaça de sua extensão a todo o país provocou medidas urgentes para organizar a defesa da população contra a doença. Dentre as iniciativas lembradas sobrelevava a produção de soro e vacina protetores contra a doença. Mas não existiam, no Brasil, laboratórios produtores de medicamentos. Naqueles recuados tempos só um homem havia capaz de fazê-los porque haurira no Velho Continente os ensinamentos técnicos necessários. Esse homem era Oswaldo Cruz.

Encarregado de localizar o laboratório produtor de soro e vacina antipestosa, foi escolhida uma velha e abandonada fazenda distante da Capital, onde não haveria temores da população do perigoso germe da peste.

Trabalhando quase em silêncio, num local isolado, convidativo à meditação, e diante de muitos outros problemas médicos dependentes de pesquisas de laboratório para sua solução, não demorou germinar no cérebro do então jovem médico encarregado do laboratório a idéia de ampliar o limitado trabalho de preparação do soro e da vacina antipestosa, estendendo-o a outros assuntos médicos. Ali mesmo, em tórno do local, campeavam a malária e outras protozooses, as helmintoses, a lepra e outros males que, juntamente à desnutrição, deprimiam o povo brasileiro reduzindo-lhe a capacidade física permanentemente. Grande parte do mecanismo de produção desses males era conhecida, mas um mundo de detalhes inerentes ao clima, à região, aos hábitos e costumes do povo, às condições econômicas, e influentes na sua difusão, careciam ser conhecidos e examinados para êxito de campanhas profiláticas. Além desses, muitos outros males, conhecidos ou desconhecidos, existiam por esse interior afora, na imensidade de nosso território, exigentes de estudo para esclarecer-lhes a etiologia e o mecanismo de transmissão. Foi pensando nisso que acudiu a Oswaldo Cruz a idéia de ampliar o pequeno laboratório, transformando-o em uma instituição dos moldes do Instituto Pasteur onde estudara e cujos benefícios para o mundo pudera apreciar pessoalmente.

Não é difícil imaginar quanto lhe custou a êle e aos seus primeiros colaboradores criar e fazer funcionar, num ambiente de tão pouco progresso material e mental, com auxiliares bisonhos, uma instituição que em menos de uma década ou seja sete anos após iniciar suas atividades, obtinha na Exposição de Higiene de Berlim o 1.º prêmio dentre 123 expositores de 20 países de todo o mundo. O sucesso acreceu-lhe o ânimo a Oswaldo, que agora não podia duvidar mais do futuro do Instituto e da capacidade da sua gente. Daí por diante o progresso da Instituição tomou um ritmo mais acelerado e os trabalhos se sucederam n uma série de publicações que todos os anos enriquece a literatura médica do Brasil e contribui para a cultura mundial.

Mas o maior mérito do Instituto Oswaldo Cruz, o que vale dizer de Oswaldo Cruz, não reside nos benefícios que resultaram de sua atividade para a saúde pública na profilaxia da peste, da febre amarela, da doença de Chagas, da leishmaniose, da boubá, do impaludismo, da esquistossomose e de outros males, descobertos ou estudados naquela Casa, ou de campanhas dirigidas por Oswaldo

ou por seus colaboradores, que tornaram possível transformar a idéia de região tropical, até então infamante como região habitável em regiões perfeitamente habitáveis, até com certas vantagens sobre os climas frios. O maior mérito consistiu em ser o Instituto Oswaldo Cruz a célula mater da cultura médica nacional, a transformadora do sistema educativo médico, do discurso burilado num dilúvio de palavras muitas vezes sem sentido prático para o profissional, no conhecimento exato e comprovado, e por isso mesmo muito mais seguramente verdadeiro. Depois de sua fundação, novas organizações se foram instalando em nosso país, com a colaboração direta de elementos de Manguinhos ou de profissionais que ali foram abeberar conhecimentos dos pioneiros da ciência experimental brasileira. Esse é o maior título de benemerência da Casa de Oswaldo Cruz, e seus efeitos se prolongarão para sempre em nossa terra como uma corrente ininterrupta de colaboração ao progresso médico e cultural. Crescendo o âmbito de suas atividades, foram se tornando necessárias novas atividades médicas e afins, para conhecimento da patologia regional, vindo se operando, com isso, uma evolução lenta e constante na Instituição. De simples laboratório de produção, limitada a uma única doença, passou a cuidar de número cada vez maior delas e invadiu outros campos da ciência experimental. Assim vai o Instituto se tornando um Instituto de investigação pura, relegando a plano cada vez menos saliente a produção de rotina de soros e vacinas, que no início fôra sua finalidade exclusiva.

Ao comemorar o seu cinqüentenário a velha instituição brasileira se apresenta com plena vitalidade, como uma árvore frondosa cujos opimos frutos se espalham pelo Brasil ajora, gerando novos núcleos de trabalho intelectual que farão o justo orgulho de nossa terra em futuro não distante.

Cinco novos edifícios se erguem em volta do núcleo primitivo atualmente num estilo modernista, contrastando com o primitivo estilo mouro do prédio primitivo. Este, quando isolado, fizera há muitos anos uma frase simbolista da ciência brasileira a um médico patricio: "um palácio mourisco dentro de uma charneca". Felizmente a charneca se transformou na Avenida Brasil e salientou a fachada do velho castelo numa posição aparentemente esdrúxula com a face voltada para o nascente e vista à grande distância no correr da grandiosa artéria.

Sem o prever, por certo, o grande brasileiro voltou-a para o futuro, dirigindo para o oriente a face da Instituição que custou-lhe a vida bem mais cedo que era de esperar. Esses espíritos privilegiados desprezam os bens da vida numa esperança de recordações póstumas das quais a que ora lhe presta o Instituto Adolfo Lutz é uma prova bem demonstrativa.

Oswaldo Cruz é uma dessas personalidades cujo nome crescerá com o tempo porque sua obra é imperecível. Seu espírito de renúncia, seu esforço empregado na organização de Manguinhos até o momento de caminhar sozinho, sua capacidade de organização, seu apêgo à investigação como fonte de benefícios para a humanidade, seu amor ao belo e ao perfeito, seu desvelo com a família, seu trato impecável, fizeram dele quase um símbolo para os brasileiros e para os continuadores de sua obra. A solidez daquelas paredes assegura a solidez da organização que não poderá desaparecer com as próximas gerações, antes crescerá com elas.

GENESIO PACHECO

Do Instituto Oswaldo Cruz



Prof. Adolpho Lutz
1855 — 1940

DR. ADOLPHO LUTZ.

M. SABINA DE ALBUQUERQUE *

A situação do Brasil, mau grado o desejo de progresso que animava a nova república sul-americana não era das mais auspiciosas ao findar o século XIX e nos primeiros albores do novo século. Tôdas as aspirações de melhoria esbarravam num obstáculo de primeira grandeza : o estado sanitário do país. A agricultura, privada do braço escravo pela Lei Áurea, tinha necessidade imprescindível da imigração, não sòmente para progredir, como para a simples sobrevivência ; o comércio sentia a sua expansão irremediavelmente entravada e o Brasil tinha os seus portos mais importantes na lista negra da navegação das grandes nações. Estendia-se sòbre as suas formosas plagas a sombra escura das endemias e, como nos portos do Oriente, a peste, a cólera, e, além disso a febre amarela, apavoravam os que se viam na contingência de aqui aportar e afugentavam os que em outras circunstâncias desejariam fazê-lo.

Foi nesse quadro carregado de côres sombrias que uma primeira réstea de luz se fêz entrever : trabalhando num modesto laboratório, um grande cientista iria imprimir à Saúde Pública um novo e mais seguro rumo, para libertar o Brasil da cólera, da peste bubônica, da febre tifóide e da febre amarela que livremente grassavam por tôda a parte.

Naquela época, o Dr. Adolpho Lutz, Diretor do Instituto Bacteriológico de São Paulo, o primeiro a ser fundado no Brasil, tinha pela sua frente um duplo combate a enfrentar : enquanto, por um lado, enfrentava as endemias, por outro tinha que lutar contra a rotina, o preconceito e a ignorância que embargavam os seus passos e tolhiam a sua iniciativa reformadora. Eram de tal monta os obstáculos que tinha a enfrentar e as lutas que necessitava travar que por vêzes, parecia impossível que êle pudesse manter erguido o estandarte do progresso que desfraldara. A verdade, entretanto, triunfou. Teve o Dr. Adolpho Lutz a dita de encontrar no Dr. Emilio Ribas, Diretor Geral do Serviço Sanitário do Estado de São Paulo, um espírito aberto, que sabia reconhecer a verdade e um lutador arguto e sereno que a fazia triunfar. Sob a orientação científica de Lutz sempre acatada, pôde o Estado de São Paulo libertar-se das grandes endemias que o assolavam, sendo o primeiro

* Dados fornecidos pelos filhos do Dr. A. Lutz.

a se livrar da febre amarela, da febre tifóide e após tê-lo feito da cólera e da peste bubônica. Pôde Oswaldo Cruz, seguindo a mesma orientação, prestar o mesmo benefício ao Rio de Janeiro, ficando livres este porto e o de Santos da pecha de portos sujos, e entrando o Brasil em novo período que iria acelerar o seu progresso. Assim, lançara Adolpho Lutz, no seu modesto laboratório, as bases da Medicina Tropical e da Zoologia Médica na América do Sul.

À medida que o novo século progredia, iam a opinião médica, o espírito dos governantes e o público em geral sofrendo uma transformação mais e mais acentuada e as medidas outrora condenadas como visionárias e tirânicas eram aceitas com espírito de colaboração e grangeavam o apoio geral.

Viveu muitos anos o Dr. Adolpho Lutz, o bastante para ver amainada a tempestade que a sua revolução branda da Saúde Pública provocara, aplicadas pelas autoridades sanitárias as medidas que preconizara e aceitas de bom grado pelo povo, que, inicialmente se rebelara e prestava-lhes enfim, a mais decidida colaboração. Pôde então prosseguir na sua carreira de devotamento à ciência, rodeado de veneração e do respeito a que fazia jus pela sua sabedoria, modéstia e moderação, que dêle fizeram um dos grandes vultos científicos da sua época e do seu país.

Apenas fechara os olhos à beira dos oitenta e cinco anos de idade, foi inaugurado na capital de São Paulo o novo Instituto ao qual foi dado como preito de gratidão pelos incalculáveis serviços por êle prestados à medicina, à Saúde Pública e à população, o nome de Instituto Adolpho Lutz. Esta instituição, dotada dos mais modernos requisitos, é um digno monumento à memória do homem que foi o vanguardeiro da medicina científica no Brasil.

Embora as lides mais intensas de sua vida se houvessem desenrolado em São Paulo, era Adolpho Lutz carioca, nascido no Rio de Janeiro em 18 de dezembro de 1855. Era filho de pais suíços que, contraindo matrimônio em 1849, se haviam transferido no fim do mesmo ano para terras brasílicas, com o fito de aí constituírem a sua família. Foram os estudos de Lutz realizados na pátria de seus maiores, em cuja capital o rol das famílias patricias; com o direito a voto e a usar armas, consignava o nome Lutz há mais de quinhentos anos. Terminados os seus estudos em 1879 na Universidade de Berna, recebeu o seu diploma *summa com laude*, em 1880, continuando a enriquecer os seus conhecimentos em diversas cidades da Europa: em Londres, foi discípulo de Lister; em Paris, carinhosamente recebido por Pasteur, amigo dedicado de D. Pedro II. Em Leipzig, esteve sob a égide do eminente parasitologista Leuckart e em Hamburgo foi colaborador e amigo do Professor Unna, prócer da dermatologia, de quem fôra previamente discípulo.

De regresso ao Brasil, veio se juntar finalmente à família de cujo convívio estivera afastado largos anos, no afã de se preparar para a sua missão

que, sem que o suspeitasse então, iria ser de especial relevância nos anais da medicina e da história. O seu primeiro cuidado foi revalidar, em 1881, o seu diploma na velha Faculdade de Medicina do Rio de Janeiro. Relatava mais tarde, ao lançar ao passado um reminescente olhar, que os belos *Ficus* que sombreiam a frente da Santa-Casa, naquela época remota mal lhe chegavam aos ombros.

Partiu então para o interior de São Paulo, com o fito de adquirir a indispensável prática da clínica rural em país quente, prática essa que completaria os sólidos conhecimentos de medicina urbana em zona temperada que adquirira como interno de vários hospitais do velho mundo. Firmou-se a sua reputação de clínico, revelando Lutz os seus dons de diagnosticador exímio. Julgava êle indispensável esta capacidade ao bom êxito da carreira médica e ao conforto e benefício dos enfermos.

Apresentou-se-lhe então ali o ensejo de dar início à aplicação dos seus princípios sôbre a síntese entre a biologia e a medicina, princípios êsses que o tornaram um predestinado precursor no domínio da Medicina Tropical que, a um tempo, é medicina e zoologia. Nesta síntese encontra-se a chave da contribuição científica de Adolpho Lutz.

O que o distinguia principalmente era a verdadeira vocação para a investigação científica: criança ainda, mal transpostos os cinco anos, já resolvera a sua vida futura e explicava à sua progenitora, naturalmente atônita, que ia dedicar a sua vida inteira ao estudo da Natureza. Aos treze anos já lera a Bíblia da Biologia moderna, "A origem das Espécies", que Darwin publicara em 1859. Descobrira nesta doutrina verdadeira pedra de toque da verdade e um estímulo poderoso para a sua carreira de naturalista. No Brasil de então ser-lhe-ia sobremaneira difícil ater-se unicamente à biologia e foi essa a razão provável de se ter encaminhado profissionalmente para a carreira médica: norteou por isso a sua vida na medicina, por um lado pelo espírito humanitário e pelo outro, pela compreensão biológica.

Entretanto, nos lazes que lhe proporcionava a sua grande clínica de Limeira, não descurou a pesquisa científica e começou a se dedicar ao estudo dos principais helmintos parasitários, publicando em 1885 o seu trabalho sôbre *Ankylostomum* e Ancilostomiase, que iria, desde logo celebrizá-lo. Paulatinamente ia-se encaminhando para a compreensão profunda do papel nefando dos dípteros sugadores de sangue na patologia tropical.

Entretanto, a pandemia de febre amarela de 1889 fê-lo voltar a atenção para Campinas onde em breve tratava os enfermos, muitos dos quais se encontravam ao abandono, tais as proporções da calamidade, com dedicação heróica e incansável. Teve af o ensejo de meditar com proveito sôbre o modo de transmissão do terrível flagelo: já tinha nítida intuição da verdade pois, nos raros momentos em que podia procurar repouso no leito, corria

sempre o cortinado, já que, na casa em que habitava, como em tôdas as demais, existiam mosquitos e casos de febre amarela. É de crer que se haja gradativamente imunizado contra o mal e de modo tão completo que, transcorrido meio século, o seu sangue ainda possuía propriedade imunizante contra a febre amarela.

Da mesma época datam as suas observações sôbre a Hepatite amebiana que seriam publicadas em 1891 : proclamava pela primeira vez que havia duas formas de disenteria, sendo uma amebiana, crônica e altamente perniciosa e outra epidêmica e, com tôda a probabilidade, bacilar. Estas observações, revestidas da maior importância, foram, posteriormente, plenamente confirmadas.

Em 1886, Adolpho Lutz descrevia uma nova moléstia de carência, a Pelagróide, em época em que as Avitaminoses ainda eram completamente desconhecidas.

O ano de 1889 viria imprimir um novo rumo às pesquisas do jovem cientista. Fôra o Professor Unna convidado a estudar a fundo a Lepra no Leprosário de Molukai, nas Ilhas Hawaii. Não lhe sendo possível no momento aceder a tal convite, indicou para substituí-lo em tais estudos o seu antigo discípulo e colaborador, o jovem brasileiro, Adolpho Lutz. Conhecia de perto o seu valor e recordava a publicação em sua própria Revista Dermatológica, em 1886, de um trabalho do seu ex-colaborador sôbre a Morfologia do Microrganismo da Lepra. Neste trabalho, que se tornara clássico, descrevia Lutz as granulações típicas e propunha o nome genérico de *Coccothrix* para êsta espécie e outras aliadas, nome êste, de conformidade com as regras internacionais de nomenclatura botânica, ao qual cabe a prioridade que até hoje ainda lhe é denegada.

O honroso convite é aceito por Lutz, que novamente se prepara para enfrentar sacrifícios no estrangeiro. Não adivinha que, uma observação sua, feita ao govêrno insular, a respeito da carência de enfermagem, tão necessária aos enfermos de uma doença que inspira menos piedade que terror, viria afetar profundamente a sua vida particular. A imprensa se encarregara de espalhar levemente, aos quatro ventos, a observação do jovem médico e esta, sem mais delongas, chegara ao conhecimento de uma jovem na longínqua Inglaterra.

Era Amy Fowler, filha de um pastor anglicano que, convertida ao catolicismo, desejava dedicar-se à Humanidade, como o fazia o pai, embora professando outra religião. Tinha ela o Diploma de Enfermeira e sentia como outras patricias suas, a influência do exemplo comovedor de Florence Nightingale. Tocada pela necessidade premente dos enfermos longínquos, a jovem oferece, tímidamente, os seus serviços por intermédio da "Sociedade Britânica de Assistência aos Lazaros". Era patrono Real da mesma o futuro Rei Eduardo VII da Inglaterra, então Príncipe de Galles, que apóia entu-

siasticamente o gesto de abnegação da jovem súdita de sua Mãe. A Rainha Victoria abre uma lista de donativos de que a jovem enfermeira será portadora para os enfermos de Hawaii. Algumas semanas mais tarde desembarca Amy Fowler em Nova York. A sua coragem e desprendimento cativam o espírito generoso do povo Norte-Americano e a sua viagem através dos Estados- Unidos se transforma em cortejo triunfal : de tôda a parte chovem presentes para os morféticos que se avolumam vertiginosamente. Os jornais de São Francisco da Califórnia, de 27 de fevereiro de 1890, descrevem a sua chegada sensacional e subsequente embarque para o longínquo arquipélago.

Chegando a Hawaii a jovem enfermeira entrega-se desde logo ao seu trabalho, confiando tão somente em Deus e no destino de sua obra, dedicada de corpo e alma ao tratamento e consôlo dos leprosos, vivendo em contacto diário com êles, no exílio do Leprosário. E pôde então observar que, dentre os médicos, o único que se mostrava sempre alheio ao receio do contágio, era o jovem cientista brasileiro. Como era natural, o trabalho e os sacrificios enfrentados em comum cimentaram mais e mais o respeito e a amizade mútuos que bem depressa se transformam em afeto. Terminada a sua missão junto aos lázaros, consorciavam-se médico e enfermeira que regressam ao Brasil, após uma temporada passada na Califórnia.

Data da estada de Lutz em Hawaii a sua descoberta das Nodosidades Justa-articulares, que observou, tornando pública a sua descoberta no *Correspondenzblatt fuer Schweizeraerzte* 1891-1892, muito antes portanto de Jeanselme.

Também em Hawaii realizou magistrais estudos sôbre o *Distomum hepaticum*. Descobre ainda que as plantas armazenadoras de água, como por exemplo as *Freycinetias*, podem servir de habitat a pequenos crustáceos. Esta observação viria mais tarde adquirir excepcional importância na pesquisa do habitat do transmissor da malária silvestre.

Com o decorrer dos anos, as observações feitas por Lutz em Hawaii vêm fortalecer a sua convicção de que a lepra também é transmissível pelo mosquito. Embora nunca se houvesse furtado ao contacto direto com os leprosos não contraíra a moléstia, não se tendo também contagiado a jovem enfermeira, em cujos braços carinhosos muitos dêles atravessaram os portais da vida para a morte. Entretanto, dentre os enfermos que ingressaram no Leprosário, muitos jamais haviam siquer visto um outro morfético. Tempos houvera mesmo e não muito remotos, em que nem a lepra nem os mosquitos existiam em Hawaii. A linguagem indígena não possuía têrmo que designasse nem lepra, nem mosquito, apelidando a morféia de "doença chinesa" pois esta só apparecera com a vinda dos chineses e a cultura do arroz por êles estabelecida. Esta cultura era feita, como de costume, em valas com água para a constante irrigação, onde os mosquitos, também procedentes do

estrangeiro, encontraram um excelente microhabitat. A maioria das lesões iniciais apareciam em partes do corpo habitualmente descobertas e os indígenas, em suas habitações leves e sem proteção, eram mordidos centenas de vezes cada noite, multiplicando-se desta forma as oportunidades de transmissão. Estas circunstâncias dignas de nota, somadas às particularidades morfológicas do organismo da lepra, e ainda mercê dos conhecimentos que Adolpho Lutz possuía sobre outras entidades mórbidas transmitidas por sugadores de sangue, cujo rol crescia cada vez mais, foram mais e mais fortalecendo em sua mente, não só a convicção do papel preponderante que tinham os mesmos na Medicina Tropical em geral, como a certeza de que o *Culex* cosmopolita era hóspede intermediário da morféia, em particular. Esta idéia tocava tão de perto o cientista que, mesmo na velhice, ainda a defendia com calor, tanto assim que o seu último trabalho foi no sentido de estimular e orientar as experiências sobre a transmissão de lepra murina pelo *Culex* comum.

Regressando ao Rio de Janeiro em princípios de 1893, foi Lutz surpreendido pela infausta notícia do falecimento, poucos dias antes, da mãe extremosa a quem vinha apresentar a jovem esposa. Dirigiu então novamente os seus passos para São Paulo onde viveu até 1908 e onde nasceram os dois únicos filhos do casal.

O Instituto Bacteriológico de São Paulo foi criado em 1892, sendo encarregado de organizá-lo o cientista francês Felix Le Dantec. O Dr. Adolpho Lutz foi nomeado subdiretor em março de 1893, ao regressar de Hawaii. Já em abril teve que assumir a chefia por desejar Le Dantec voltar a Paris. Não hesitou em recomendar o seu colega brasileiro ao Governo, apontando as vantagens de nomear um cientista cujos conhecimentos e cultura abrangiam todos os aspectos da Medicina Tropical e os ramos correlatos. O presidente Bernardino de Campos e o secretário Cesario Motta ratificaram a escolha, nomeando Lutz, primeiramente no caráter de interino, para efetivá-lo a seguir. Lutz permaneceu à frente do Instituto até novembro de 1908, deixando-o para aceitar o convite que Oswaldo Cruz lhe fazia para dedicar-se inteiramente às pesquisas no então Instituto de Medicina Experimental de Manguinhos.

Ao Instituto Bacteriológico de S. Paulo coube papel relevantíssimo na História da Medicina no Brasil. Quando foi criado tudo estava por fazer. A Bacteriologia era uma ciência nova. As doenças endêmicas grassavam, aguardando diagnóstico seguro baseado em métodos de laboratório. Urgia combater as epidemias introduzidas em nosso território pela expansão do comércio mundial e pelas levas imigratórias. Não obstante a oposição ferrenha do tradicionalismo e da inércia, estava chegado o momento de controlar as doenças do homem e dos animais por processos desconhecidos pelas autoridades e pelo público.

Foi a Adolpho Lutz que coube a orientação científica dessa jornada sanitária. Estava bem apto para desempenhar tal missão. Cultivava assiduamente a bacteriologia e a parasitologia, elaborando métodos de pesquisa no campo e no laboratório. Possuía experiência clínica adquirida no interior do Brasil e no estrangeiro, especializando-se na Medicina Tropical. Cosmopolita e poliglota, mantinha-se a par da literatura, correspondia-se com os pioneiros da ciência e da medicina nos diferentes pontos do globo e acompanhava os progressos daquela época tão fértil em descobertas.

Não podia Lutz deixar de fazer de S. Paulo o centro precursor da medicina científica brasileira embora muito tivesse que lutar.

Desde a sua fundação o Instituto atraiu o interesse dos homens de ciência mais esclarecidos e a má vontade dos elementos retrógrados que em tôdas as épocas e em tôda parte procuram sempre entrar o progresso. Lutz contava entre seus amigos e correspondentes assíduos, colegas como Francisco Fajardo, Pedro Severiano Magalhães, Nina Rodrigues, Oscar Freire, Miguel Couto, Azevedo Lima, Azevedo Sodré, Emilio Gomes, Olympio Portugal e o jovem Oswaldo Cruz.

Os homens de Estado mais ilustres de S. Paulo compreenderam cedo a importância da sua obra. O Dr. Emilio Ribas, diretor do Serviço Sanitário prestigiou sempre o Instituto aceitando a orientação científica do seu diretor.

Entre os seus colaboradores e ajudantes uns tornaram-se amigos tão leais e dedicados que só a morte os afastou. Foi o caso do Dr. Carlos Meyer, o colaborador mais assíduo de Lutz e o seu primeiro sucessor. Outros prestaram bons serviços, afastando-se mais tarde por questões doutrinárias, como o fez Arthur Mendonça para se bater pela transmissão da febre amarela pelo bacilo de Sanarelli.

Outros ainda firmaram grandes reputações científicas. Vital Brasil, por exemplo, iniciou a sua vida no Instituto Bacteriológico, onde ingressou em 1897, principiando os seus estudos de sôro antiofídico com Lutz que, segundo atestam os relatórios e a correspondência daquela época, já vinha se preocupando com a soroterapia e com as cobras venenosas.

Não obstante foi Lutz muito guerreado, principalmente por elementos tradicionalistas e prestigiosos da classe médica que o combatiam não só na Sociedade de Medicina e Cirurgia, o que lhe parecia lícito, como ainda na imprensa leiga, processo êste que Lutz verberava como contrário à boa ética profissional.

Ora contestavam os diagnósticos do Instituto Bacteriológico, como se deu em relação à cólera e à peste; ora levantavam dúvidas ou negavam a própria presença das doenças que urgia combater.

De outras feitas procuravam entrar a profilaxia, como no caso da febre amarela. Cobriam de ridículo o excêntrico que no meio das suas tarefas

diárias ainda encontrava tempo para caçar mosquitos, batizá-los e observá-los os hábitos e a biologia.

Lutz, porém, seguia, tranqüilamente, o seu caminho, atendendo às objeções sinceras, menosprezando as críticas absurdas, desarmando pouco a pouco os adversários, triunfando das insídias e das guerrilhas pelo acerto comprovado das suas afirmações.

A princípio faltava quase tudo. Nos primeiros meses o Instituto esteve instalado em prédio acanhado, deficiente em todos os requisitos, faltando até a iluminação e o espaço adequados. Em agosto de 1894 foi transferido para um prédio mais espaçoso e mais claro da rua Direita, mas continuavam a faltar dependências indispensáveis como o biotério. Em 1896 foi instalado em sede própria no terreno do Hospital de Isolamento. Embora muito modesto, comparado com o edifício suntuoso do atual Instituto Adolpho Lutz, foi o novo prédio planejado com o máximo cuidado pelo seu diretor, a fim de preencher as suas finalidades. Preencheu-as de tal modo que serviu de orientador científico na transformação das condições sanitárias de S. Paulo, tornando possível o seu grande surto de progresso e estabelecendo normas de Saúde Pública que a seguir se estenderam a todo o país.

Transcrevemos alguns trechos do relatório de Lutz, de 1896, que descreve o velho Instituto que já não existe mais e que foi o primeiro estabelecimento bacteriológico do nosso país :

“Eis em poucos traços a disposição do novo Laboratório : No primeiro andar há uma grande sala com quatro janelas em direção ao sul, calculadas para receber quatro mesas de trabalho ; uma quinta janela é dirigida para o oeste. Em caso de necessidade pode-se acomodar mais um pesquisador.

Além das mesas, possui a sala um armário para culturas e meios nutritivos e uma estufa a gás, regulada para a temperatura do corpo humano. Do lado do sul há mais uma sala de diretoria e a sala de recepção, convenientemente mobiliada, contendo também um armário para jornais de medicina e bacteriologia. Do lado do norte existe o patamar que dá entrada para uma sala com duas janelas que serve de escritório e biblioteca.

Contém dois armários com livros, uma secretária e uma máquina de escrever. Há mais uma dependência pequena onde estão colocados dois armários grandes, um deles servindo de geleira, com paredes isoladoras e outro como estufa, regulada pela temperatura mais alta que a gelatina nutritiva suporta sem derreter. Há mais uma grande mesa de trabalho encostada à parede, com micrótomo, filtro Pasteur, um aparelho ligado ao encanamento de água e torneira de maneira que fornece uma corrente de ar, podendo servir para a pulverização de

éter nos micrótomos de congelação e para trabalhos de vidro. Produz também um vácuo que se utiliza nos processos de cultura anaeróbia.

Abaixo desta peça há outra com paredes duplas, para isolamento mais perfeito, onde existe um armário de ferro, completamente isolado, podendo receber uma tonelada de gelo, munido de um tanque para a água resultante da fusão d'êste (Esta água é aproveitada para resfriar uma serpentina na qual circula a água do encanamento para um tanque situado em baixo da estufa de gelatina. Pelo contacto com êste tanque o ar que entra na estufa é resfriado e depois elevado, outra vez, à temperatura de 25°, mais ou menos, por meio de chamas de gás, influenciadas por um regulador de mercúrio. Assim pode-se condicionar a temperatura de 25°, mesmo quando a do ambiente é mais elevada).

Na altura do primeiro andar do lado oeste há um alpendre em parte coberto e fechado dos lados com vidraças, munido de gás e tanques de água para trabalhos que não convenha fazer em peça fechada.

Ao rés do chão, do lado do sul, há quartos para empregados e uma grande peça correspondente à sala de microscopia, contendo a coleção de peças anatómicas e servindo também de depósito geral. Do lado norte existe a peça já mencionada contendo o depósito de gelo e dois quartos escuros para trabalhos fotográficos com os aparelhos necessários para projecção e engrandecimento de fotografias e execução de microfotografias.

Abaixo do alpendre há uma oficina com uma pequena turbina movendo um aparelho de centrifugação e outras pequenas máquinas.

Para oeste da casa estende-se uma área calçada e fechada com muros e chalet para os animais de experiência. (No pátio foi instalado o primeiro serpentário). Há, também, uma cozinha, um quarto para empregado e uma pequena peça isolada, onde o ar deve ficar sempre livre de micróbios, sendo para êste fim lavado e filtrado. Serve para certos trabalhos delicados, como colheita de sérum, inoculações etc.

A instalação foi feita pelo Sr. John Sherrington e a mudança se realizou sem despesa alguma, pelo pessoal e os veículos do desinfetório central do serviço sanitário, tudo pois com a máxima economia."

Inicialmente as instalações de gás e água e o problema de transporte para aquêlê bairro, então considerado longínquo, muito deram que fazer.

As verbas eram exíguas. No relatório de 1900 Lutz aponta que não havia verba para quaisquer despesas extraordinárias, pois a verba material se reduzia a 500\$000 mensais, dos quais empregava 200\$000 na biblioteca e no pagamento das contas de gás. Folheando o arquivo do Instituto ainda

se encontram vários recibos de contas de transporte e de aquisição de animais pagas pelo próprio diretor.

Não obstante as deficiências e dificuldades, Lutz deu início à Biblioteca e logo que conseguiu colocar os seus ajudantes no rol dos médicos da Santa Casa principiou a formar um Museu de Anatomia Patológica, rico em peças de tôdas as grandes doenças tropicais e abrangendo uma série representativa das lesões da febre tifóide, demonstrada em vísceras examinadas pelos grandes especialistas de além-mar. Esta coleção infelizmente já não existe, tendo sido destruída durante o período de subordinação do Instituto Bacteriológico ao Instituto de Butantan.

Durante a estada de Lutz em S. Paulo era reduzidíssimo o corpo técnico do Instituto Bacteriológico, resumindo-se no diretor e quatro assistentes, cujos cargos permaneciam por vêzes vagos, mesmo nos momentos de epidemias alarmantes. Era completado por um porteiro e dois serventes. O Serviço Sanitário colocava dois desinfetadores à disposição do Instituto. O desenhista e o escriturário eram figuras esporádicas.

Vejamos, agora a magnitude da tarefa que Lutz teve de empreender. Na última década do século dezenove São Paulo fôï assolado por doenças ali desconhecidas como a peste e a cólera. A febre amarela atingiu o auge na pandemia de 1889, a peste em 1899.

Esta dá margem a incidente verdadeiramente dramático: firmado incontestemente o diagnóstico, Lutz e Ribas levam ao conhecimento do govêrno a necessidade de tornar público o fato, interditando o pôrto de Santos, a fim de evitar o contágio por intermédio dos navios e a disseminação da peste em outras regiões do Brasil e outras partes do mundo. O govêrno aceita essa orientação e cumpre o seu dever. Mas o comércio, composto em grande parte de estrangeiros, revolta-se em Santos e promove um motim na Estação de Estrada de Ferro, com a finalidade de assassinar os dois médicos quando chegassem a Santos. Ciente do fato, insiste entretanto Lutz em para lá seguir imediatamente, tendo a vida salva, provàvelmente, pelo fato do Gerente inglês da "São Paulo Railway" ter-se recusado categoricamente a fornecer-lhe passagem e condução.

A malária era endêmica na região costeira e em certas zonas do interior. Poupava a capital mas em compensação nela grassava a febre tifóide, erroneamente considerada como palustre e denominada "febre paulista". Embora fôsse menos mortífera que o mal amarílico, em número de casos lhe era bastante superior.

Verdadeiras levas de estrangeiros aportavam em Santos. A Hospedaria de Imigrantes chegava a abrigar simultaneamente milhares de pessoas. Às vêzes introduziam doenças como a cólera, a escarlatina e o tifo exantemático. Por sua vez tornavam-se vítimas de infecções como a febre tifóide e a febre amarela contra a qual era nula a sua imunidade.

As pesquisas do Dr. Lutz sobre a cólera tiveram início dramático no dia 13 de agosto de 1893. Naquele dia foram remetidas ao Instituto, para exame bacteriológico, dejeções de doentes da Hospedaria dos Imigrantes. O quadro clínico fazia suspeitar que se tratava de cólera asiática.

Empregando os processos técnicos mais aperfeiçoados, então em uso, e fazendo algumas modificações no instrumentário, Lutz obteve uma cultura completamente pura do vibrião da cólera, no fim de 10 horas.

As dejeções que, macroscopicamente apresentavam os caracteres típicos das evacuações coléricas, revelaram, debaixo do microscópio, vibriões semelhantes aos das culturas. Em vista disso, Lutz pôde responder, no prazo de tempo acima indicado, à Diretoria do Serviço Sanitário que se tratava, com certeza quase absoluta, de cólera asiática introduzida em São Paulo.

Este fato revestiu-se de importância, pois vários expoentes conceituados da classe médica, não se conformando com o diagnóstico de cólera, cuja presença talvez se lhes afigurasse insuportável, procuraram propalar que no Instituto Bacteriológico se costumava encontrar vibriões da cólera em casos banais de diarréia. A resistência ao diagnóstico foi de tal ordem que cinco anos mais tarde ainda houve quem escrevesse no Rio trabalho denominado "Mimetismo do Cólera" procurando provar que cólera verdadeira nunca existira no Brasil.

A realidade era bem diversa. Existem, não há dúvida, casos leves de cólera, mas aquêles que chegaram ao conhecimento das autoridades sanitárias de São Paulo eram todos graves, com percentagem letal elevada e relações muito claras com outros casos, subseqüentes ou anteriores, em série que evidenciava o caráter epidêmico da doença. Aliás Lutz não se contentava com as provas de laboratório, por exaustivas que fôsem. Confrontava-se com a observação clínica e as lesões encontradas em autópsias. Franqueou desde logo o Instituto Bacteriológico à classe médica, a fim de qualquer colega pudesse acompanhar *de visu* os trabalhos sobre cólera ali executados.

Enquanto os timoratos ainda se apegavam à esperança de que o mal não passasse de diarréia simples, já Lutz prosseguia na diferenciação entre o vibrião de Koch e outros germes isolados em casos de intoxicação alimentar com sintomatologia algo semelhante.

Êstes quadros mórbidos surgindo em época de cólera não deixaram de apresentar aspectos dramáticos, haja vista um dêles ocorrido na Hospedaria dos Imigrantes. Ali, na véspera do Natal de 1894, dois mil imigrantes adoeceram simultaneamente com diarréia e vômitos. Todos se restabeleceram, prontamente, salvo um caso fatal. Autopsiado por Lutz, o cadáver revelou um estado bastante diverso daquele encontrado em mortos de cólera, mas concorde com o exame bacteriológico.

Prevendo que o veredictum de autoridade estranha seria a única prova aceitável aos que o combatiam, teve Lutz o cuidado de enviar vibriões e

culturas de cólera ao professor Dunbar, diretor do Instituto de Higiene de Hamburgo, então reputado como a maior autoridade sobre o assunto. Tornou bem claro que éle próprio nenhuma dúvida mantinha quanto à especificidade dos vibriões que isolara de casos de cólera, mas que o atestado comprobatório ser-lhe-ia útil.

No verão de 1894-1895 ocorreu novo surto, um tanto mais extenso, aparecendo a cólera quase que ao mesmo tempo em regiões diversas, lavrando porém com maior persistência nas cidades sitas às margens do rio Paraíba.

Entre as reminiscências curiosas de Lutz sobre a cólera asiática, figura uma epidemia iniciada em Barra do Pirai e conjuntamente verificada por éle e por Oswaldo Cruz. Ali a população ribeirinha tinha por hábito atirar os colchões dos doentes mortos de cólera às aguas do rio.

Vários trechos dos relatórios de Lutz tratam exaustivamente do aparecimento da cólera e das duas epidemias por éle estudadas em território paulista em 1893, 1894 e princípios de 1895. Não voltou essa entidade mórbida a preocupá-lo nos anos posteriores, cujos relatórios aludem porém, à diarreia, às enterites coleriformes, à cólera nostras e às tendências desses males a assumirem proporções quase epidêmicas em certas épocas de calor.

Apesar disso foi mantida vigilância incessante, tanto assim que o relatório de 1908 (do Dr. Meyer) consigna que o diretor fôra a Jacareí a fim de investigar uma epidemia ali havida, em vista da sintomatologia ser semelhante à da cólera, verificando, entretanto, que não passava de cólera nostras.

Além das grandes batalhas, havia as contrariedades menores. Na mudança de 1894, por mais cuidado que Lutz tivesse, foram contaminadas algumas culturas pelas poeiras levantadas, portadoras de esporos de diversos cogumelos muito abundantes nos climas quentes e úmidos. Uma *Sarcina* tornou-se particularmente molesta como elemento de contaminação. Estas circunstâncias, cuidadosamente observadas por Lutz, levaram-no a lhes atribuir publicações prematuras de alguns autores sobre a descoberta de supostos germes da febre amarela.

O calor derretia a gelatina das culturas e em 1893 o Instituto não possuía verba para adquirir geladeiras. Lutz e seus auxiliares não dispunham de enfermarias, sendo obrigados a recorrer à sua clínica particular e a alguns colegas mais esclarecidos, como os diretores do Hospital de Cambuci e do Hospital Samaritano, a fim de ampliarem as observações sobre as doenças reinantes e de praticarem autópsias.

O obituário da estatística demógrafo-sanitária estava eivado de diagnósticos errados, não podendo servir de indicador seguro das doenças que grassavam em São Paulo.

Extraímos dos relatórios anuais a seguinte sùmula cronológica :

Em 1893 e no verão de 1894 para 1895 surge a cólera. É prontamente diagnosticada por Lutz e posta sob contrôle. Lutz dá início ao estudo das

febres de S. Paulo, que suspeitava serem febre tifóide, verificando o acerto da sua suposição. Estavam aí as fontes de duas campanhas tremendas desencadeadas contra Lutz.

Já lhe despertam interesse a malária, a morféia e a disenteria, sobre a qual publicára trabalho precursor em 1891. A raiva constitui problema público destinado a persistir durante longos anos.

Em 1894 Lutz estuda a febre amarela e continua a estudar a cólera, a febre tifóide, a difteria, a malária, a raiva e a influenza. Menciona no relatório um caso interessante de pústula maligna estirpada de um empregado do matadouro e provavelmente contraída no cadáver de um boi.

O relatório de 1895 trata da maioria destas doenças, assim como da pneumonia, dos germes piogênicos, das bactérias fotogênicas, fosforescentes e saprófitas e da distribuição geográfica das bactérias em geral, apontando Lutz o caráter cosmopolita da flora bacteriana. Organiza uma boa coleção bacteriológica. Principia os seus estudos sobre as micoses e os processos patológicos causados por protozoários. Dá início a extensas pesquisas sobre os hematozoários do homem e dos animais, motivadas pela insistência de alguns colegas em diagnosticar a febre tifóide existente em São Paulo, as chamadas "febres paulistas", como manifestação malárica, contrariando a convicção de Lutz de que não existia malária na capital do Estado.

Durante êsses anos Lutz publica vários trabalhos médicos e helmintológicos, mencionados nas bibliografias publicadas nos volumes XVIII (1925) e XXXVI, (1941) das *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*.

Em 1896 a cólera já não aparece. Intensificam-se os estudos sobre hematozoários. A disenteria, a febre tifóide, a difteria são objetos de investigação, assim como o mormo, cuja existência no Brasil foi primeiramente demonstrada por Lutz. Investiga os mixosporídeos. Grande parte do relatório versa sobre a instalação do Instituto no novo prédio. Daí em diante a biblioteca e a coleção de anatomia patológica, começadas nos primeiros anos, são sempre mencionadas.

Data de 1897 a entrada dos assistentes do Instituto no rol dos médicos da Santa Casa. Lutz menciona que principiou, em colaboração com Vital Brasil, a estudar a questão da soroterapia das mordeduras de cobras. Já possuía exemplares de cascavel e jararacas, mas as quantidades de peçonha que forneciam eram insuficientes. Lutz apela pois para as pessoas interessadas, não só no Brasil, como na América Central, a fim de aumentar o serpentário instalado no Instituto Bacteriológico.

A febre tifóide constitui a maior preocupação de Lutz, que estranha, nas páginas do seu relatório, a atitude da Sociedade de Medicina e Cirurgia, votando por maioria, contra as suas afirmações sobre a existência da febre tifóide endêmica, embora acompanhadas de uma exposição de intestinos com

lesões típicas provenientes de casos autopsiados e confirmação bacteriológica por Eberth.

As outras doenças estudadas já figuram nos relatórios anteriores.

Lutz escreve um capítulo sobre esporozoários e outros sobre entozoários.

Tendo o Dr. Mooney-Suffren, que foi por algum tempo veterinário do matadouro, oferecido ao Instituto uma série de peças anátomo-patológicas interessantes, Lutz estuda várias doenças dos animais domésticos, como sejam a cólera das galinhas, a pneumomicose ou aspergilose, as diversas doenças do gado, o mormo, o Herpes tonsurans do gato. Também faz observações sobre as doenças que se manifestam nos animais do biotério.

O problema sanitário principal de 1898 é a epidemia de varíola que causou 300 óbitos na Capital. O relatório trata também de escarlatina e difteria na Hospedaria dos Imigrantes, assim como das doenças humanas e de animais domésticos anteriormente estudadas, às quais acrescenta a difteria das aves domésticas. Este relatório traz uma súmula dos progressos da medicina tropical no estrangeiro. Lutz faz novo apêlo ao público, pedindo cobras peçonhentas vivas e oferecendo gaiolas e os instrumentos necessários para apanhá-las. Entre estes deve ter figurado o aparelho de laçá-las, ideado por êle.

Infelizmente não possuímos o relatório de 1899, ano em que a peste aportou em Santos, mas dela tratam quase todos os relatórios subseqüentes, pormenorizadamente.

Lutz publica um caso de mífase da garganta.

O relatório de 1900 consigna satisfação pela obtenção de uma verba mensal exígua de 500\$000 para material. Dá um apanhado sobre a marcha da peste na Ásia, África e Austrália e sobre os casos ocorridos em portos europeus. Além das doenças comuns, refere-se ao tifo exantemático e à pneumo-enterite dos porcos. São feitas observações, publicadas na *Revista Médica de S. Paulo* (1898, ns. 2 e 11), sobre dois casos de peste pneumônica.

Segundo Lutz, o ano de 1901 foi um dos melhores em relação ao estado geral sanitário não havendo nenhuma epidemia maior e observando-se apenas número moderado de casos de moléstias infeciosas usuais. A peste ocupa grande parte do relatório. Lutz declara ter terminado o estudo dos mosquitos e iniciado o de outros dípteros hematófagos.

O relatório de 1902, de autoria do Dr. Carlos Meyer, está subordinado a uma série de rubricas faltando-lhe algo da espontaneidade dos relatórios de Lutz. A matéria é mais ou menos a mesma dos anos anteriores mas nenhum tópico sobressai.

No ano seguinte são publicados trabalhos de grande envergadura. Tendo ocorrido em 1897, enquanto era construída a nova linha de estrada de ferro entre São Paulo e Santos, casos de impaludismo em plena mata, entre operários localizados nas altas encostas íngremes e desprovidas de

água parada, Lutz foi convidado a investigar o assunto. A fim de poder fazê-lo cuidadosamente e baseado em experiência própria, transportou-se para a serra, hospedando-se em casa do Sr. Kesselring, engenheiro suíço da estrada, cuja senhora contraíra a malária no próprio local. Logo na primeira noite, além da fauna usual de insetos picadores dele sobejamente conhecida, Lutz observou um mosquito que lhe era completamente estranho. Aliava ao porte pequeno e à grande voracidade de sangue, a particularidade de pousar silenciosamente, de maneira a passar, antes de picar, freqüentemente despercebido às pessoas menos atentas. Acoimou logo a nova espécie de transmissor e pôde mais tarde comprovar a sua culpabilidade. É a atual *Kerteszia Cruzii*, então denominada *Anopheles Lutzii* por Theobald. Entre as observações de Lutz a seu respeito acha-se o fato de ter ficado satisfeito ao saber mais tarde que os transmissores da malária pertenciam ao gênero *Anopheles*, pois a nova forma também era desse gênero. Esta observação foi interpretada por Flavio da Fonseca como prova de que a primeira descoberta de transmissor de malária foi a de Adolpho Lutz.

A descoberta da malária silvestre é consequência evidente dos dons de naturalista de que Lutz era possuidor, e mais ainda da descoberta correlata de tratar-se de espécie bromelícola. Foi deduzida da ausência de outras águas paradas por um lado, sendo por outro resultante dos seus conhecimentos de que as plantas armazenadoras de água servem de microhabitat a diversos animais higricos, pertencendo a este número as larvas dos mosquitos.

O trabalho de Lutz sobre a malária silvestre despertou forte celeuma, sendo-lhe feita a acusação do que nunca foi em toda a sua vida, a de mau observador. Entretanto a oposição silenciou quando a sua sugestão de que fossem procuradas larvas de dípteros nas plantas armazenadoras de água norte-americanas (*Sarracenia*) e asiáticas (*Nepenthes*, *Freycinetia*) deu resultados frutíferos. Hoje em dia, o combate à fauna bromelícola é o princípio orientador da campanha antimalárica nas serras costeiras do Brasil e em várias colônias britânicas nas Índias Ocidentais.

Continuando impune a soberania da febre amarela e prevalecendo forte oposição por parte de larga parcela da classe médica de São Paulo que dispunha de grande influência, propôs o Dr. Emílio Ribas ao Dr. Adolpho Lutz que as experiências de Havana, comprovando a transmissão da febre amarela pelo *Stegomyia fasciata* (ou *Aedes aegyptii*) fossem repetidas em São Paulo. Concordeu Lutz, estabelecendo as condições dentro das quais se realizariam as experiências. A primeira dessas condições era que tanto ele, Lutz, como o Dr. Ribas, figurariam entre os voluntários e o fizessem unicamente movidos pela convicção de estarem certos do resultado. Quanto aos voluntários leigos, foram cercados de garantias financeiras, seja como prêmio, seja como auxílio às suas famílias. Os mosquitos seriam criados no laboratório sem

possibilidade de se contaminarem e seriam postos a sugar em doentes de febre amarela escolhidos para este fim. Depois de algumas tentativas infrutíferas de obter casos benignos apropriados, foram conseguidos mosquitos infectados em São Simão, para onde foram levados do laboratório e postos a sugar em amarílicos escolhidos pelo Dr. Carlos Meyer, assistente do Instituto Bacteriológico.

As experiências tiveram início a 15 de dezembro de 1902, três dias antes de Lutz completar o seu 48.º aniversário e cinco meses antes do nascimento de seu filho. No Instituto Adolpho Lutz ainda existem atas e vários outros documentos relativos a essas experiências, onde se encontram consignadas as vezes em que os mosquitos foram postos a picar os braços dos Drs. Lutz e Ribas, diante de vários membros da facção contrária. Nenhum dos dois adoeceu: evidentemente, haviam adquirido a imunidade, expostos que estavam há muito à doença que combatiam. Quanto aos pacientes leigos, êsses felizmente se restabeleceram.

Foram então feitas experiências bastante pueris pela comissão nomeada para acompanhar as experiências prévias de Lutz e Ribas. Consistiram essas contra-experiências em pôr voluntários leigos em contacto com as roupas de cama e os vômitos dos amarílicos, mas, como era de esperar, mostraram-se estas inteiramente negativas. Rendeu-se então a oposição à evidência e assim se pronunciou:

“A Comissão não pode deixar em primeiro de apontar a correta hombridade com que procedestes, expondo com toda a lealdade, com toda a verdade, aos arrojados indivíduos que se submetiam às experiências, os grandes perigos a que iam se expor.”

“E não podemos deixar passar em silêncio o edificante fato: fostes vós e o Dr. Lutz os primeiros a dar o exemplo, fazendo-se ambos picar, e picar bem, por vários mosquitos infeccionados pelo sangue de doentes de febre amarela.”

“De tudo quanto observou, a Comissão conclui que a transmissibilidade da febre amarela pelos mosquitos é um fato positivo, adquirido para a ciência e que dêste fato resulta a necessidade da higiene privada e pública deixar a defensiva para tornar-se enêrgicamente ofensiva. A guerra de extermínio dirigida contra os pernalongos, especialmente contra a *Stegomyia fasciata*, deverá ser objeto das nossas constantes preocupações. Nenhuma água estagnada deverá ser consentida quer dentro, quer nos subúrbios imediatos de uma cidade.”

“Praticamente é quanto basta para a extinção completa de uma moléstia que enche de pavor ao mundo inteiro e que, por sua pertinácia endêmica no nosso país, nos tem causado prejuízos incalculáveis de todo o gênero.”

“A Comissão, que se julga completamente satisfeita com o resultado das provas experimentais, aliás tem certeza de que êsses dados e documentos

serão por VV. SS. aproveitados para, em conjunto, serem publicados em volume especial.”

São Paulo, 20 de fevereiro de 1903

Dr. Luiz Pereira Barreto

Dr. Adriano de Barros

Dr. A. G. Silva Rodrigues

Com esta declaração foi encerrada a oposição à profilaxia anticulicidiana preconizada por Lutz, que passou a ser aplicada desde então.

O Governo mandou cunhar Medalhas de Ouro para oferecer aos arrojados experimentadores, Lutz e Ribas, tendo a eloquente e singela inscrição: “O Estado de São Paulo ao Benemérito Cidadão . . .”

O ano de 1904 se distingue pelo fato histórico, lacônicamente consignado por Lutz no seu relatório, de não ter mais havido epidemias de febre amarela no território estadual desde a introdução das medidas profiláticas anticulicidianas. São estas as suas palavras textuais:

FEBRE AMARELA

“Faltou-nos êste ano, felizmente, tôda a ocasião de ocuparmo-nos com êste assunto, visto não ter havido epidemias, quer na Capital, quer no interior do Estado.

Ê êste o primeiro ano, desde a existência dêste Instituto, que êste fato se dá e atribuímos êste brilhante resultado às providências tomadas pela Diretoria do Serviço Sanitário e baseadas nas novas noções sôbre a sua transmissão, resultantes dos estudos feitos em Cuba e entre nós.”

Os relatórios subseqüentes se limitam a repetir a afirmação da ausência da febre amarela. As experiências de São Paulo foram alvo de grande interêsse no exterior como evidencia a correspondência recebida pelo Dr. Lutz. Ê igualmente incontestável que a São Paulo cabe a primazia de haver aplicado a profilaxia adequada à extinção do flagelo, não sômente no Brasil, como talvez no mundo, já que em Cuba houve delongas.

Continuava entretanto a reinar intensa controvérsia entre os higienistas cariocas relativamente à febre amarela. Por insistência de Oswaldo Cruz acedeu Lutz à solicitação da *Gazeta de Notícias* da Capital da República para que desse uma entrevista sôbre a eficácia do método anticulicidiano. Foi esta, aliás, a única entrevista jamais concedida por êle à imprensa pois não considerava de boa ética apelar para os diários em matéria científica. Só abriu uma exceção, como êle mesmo o declara, dada a importância primordial do assunto em relação à saúde pública e movido pelo desejo de ver também a sua cidade natal libertada do terrível mal amarílico. A *Gazeta de Notícias* publicou a entrevista em 20 de outubro de 1903. Reveste-se de grande importância esta entrevista na história da medicina pátria, não

sòmente pela razão de fixar as datas da aplicação do método apropriado de profilaxia respectivamente em São Paulo e no Rio de Janeiro, como ainda por consignar as antigas suspeitas de Lutz quanto à importância dos mosquitos, mormente da *Stegomyia fasciata* na propagação da doença, suspeitas essas datavam da pandemia de Campinas e da observação da frequência do mosquito rajado no Rio de Janeiro. Mostra ainda mais que, já naquele tempo, Lutz acreditava na transmissibilidade da febre amarela por outras espécies de *Stegomyia*, e já havia observado casos de febre amarela silvestre. Realmente foi êle o descobridor desta modalidade da doença, como já o havia sido da malária silvestre. Em fins do século passado estudara uma pequena epidemia de febre amarela ocorrida em Funil, por ocasião da construção da estrada de ferro que partia de Campinas. Pôde êle pessoalmente observar no próprio local a ausência completa da *Stegomyia fasciata* doméstica e urbana. Entretanto, sòmente em 1931 publicou o fato nas *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*, conjuntamente com a indicação de outra epidemia semelhante em Índios do Rio Verde, epidemia essa de que tivera ciência mas não observara pessoalmente. Costumava a se referir a uma mortífera epidemia de febre amarela que, em meados do século XIX grassara numa colônia suíça domiciliada no Espírito-Santo, onde mais tarde, após a publicação do trabalho de Lutz, foi descrita a febre amarela silvestre por Soper e outros higienistas. O chefe da Igreja luterana brasileira confirma a existência em uma colônia muito antiga de um velho quadro representando o padre da aldeia morto, de febre amarela, no caixão e rodeado pelos seus paroqueanos.

O relatório de 1905 é redigido pelo Dr. Carlos Meyer, por achar-se Lutz na Europa como delegado do Estado de São Paulo ao Congresso de Tuberculose realizado em Paris. Durante o ano empreendera estudos sòbre dípteros, publicando espécies novas de mosquitos e fizera estudos sòbre a tripanosomose equina.

Em 1906 continuam os estudos sòbre dípteros saindo a primeira publicação sòbre Tabanídeos; são estudados e publicados casos de meningite cerebrospinal epidêmica. Continuam os estudos sòbre hematozoários. Em Jacaréí vacina-se contra a peste bubônica. Lutz queixa-se das demoras e dificuldades que entravam a formação da biblioteca.

No ano de 1907 Lutz é convidado pelo govêrno do Pará para estudar a peste de cadeiras que trazia prejuízos sérios aos fazendeiros e conduzira, há muito tempo, à utilização de bois para montaria. Seus estudos são extensos, abrangendo o hospedador selvagem e os tabanídeos que pudessem estar implicados na transmissão. Lutz envia animais infectados ao Instituto para continuar as investigações. O relatório trata da tuberculose bovina que motiva a última das grandes campanhas de interesses e ódios que Lutz teve de enfrentar. Realiza-se em S. Paulo o 6.º Congresso de Medicina e Cirurgia,

ao qual é apresentado o trabalho de Lutz e Meyer sobre hematozoários de pássaros e outro de Lutz sobre esporotricose. Continuam os estudos sobre dípteros. Ao 3.º Congresso Médico Latino-Americano, Lutz apresenta um trabalho sobre "A transmissão de moléstias por sugadores de sangue e as espécies observadas entre nós". Publica, também, seu relatório sobre a peste de cadeiras e artigos sobre tabanídeos:

Foi 1908 o último ano em que Lutz exerceu efetivamente seu cargo de diretor. Deixando-o em novembro, foi designado para substituí-lo o Dr. Carlos Meyer que redigiu o respectivo relatório. O feito mais notável do ano foi a organização de belos mostruários dos trabalhos do Instituto Bacteriológico no pavilhão de São Paulo, na Exposição Nacional realizada no Rio de Janeiro. Foi uma das secções mais visitadas, principalmente por médicos e especialistas. Por um escrúpulo de delicadeza, muito característico, Lutz não quis expor peças anatômicas humanas, mostrando porém peças de patologia animal, de doenças do gado, como a febre aftosa, a tuberculose, o carbúnculo sintomático, o mormo, a osteoporose do cavalo e a pneumoenterite dos porcos. Também foram apresentadas peças de tuberculose bovina experimental e os resultados das observações feitas sobre a tuberculina. Havia belas coleções de parasitologia, com esporozoários, helmintos, dípteros hematófagos, explicando o seu papel importante na transmissão de doenças. Foram expostas bactérias cromogênicas e uma coletânea das publicações do pessoal do Instituto, servindo de sumário dos trabalhos ali realizados. O relatório de 1908 chama a atenção para o descaramento das bactérias cromogênicas e dos rótulos escritos a máquina com fitas tintas com cores de anilina, atribuindo esse fenômeno a iluminação intensa e prolongada como a luz de vapores de mercúrio usada no pavilhão de São Paulo.

Durante o tempo em que o Dr. Lutz dirigiu o Instituto Bacteriológico de São Paulo foram feitas centenas de autópsias, a fim de confirmar diagnósticos, estudar lesões macro — e microscópicas, estabelecer diagnósticos nos casos em que faltavam observações clínicas ou havia suspeita de tratar-se de doenças infecciosas. As protocoladas atingiram até 31 de julho de 1908, a quase 500. Havendo interesse, em muitos casos, em se chegar rapidamente ao resultado, estas autópsias eram muitas vezes praticadas à noite. Eram levados microscópios, corantes e tubos de cultura ao próprio necrotério, fazendo-se imediatamente preparações e culturas. Quando havia necessidade de experiências em animais, eram as mesmas feitas com a maior rapidez possível, tudo independentemente das horas regulares do expediente. Procedia-se sempre que fôsse necessário ao exame microscópico e químico de líquidos orgânicos, exsudatos e conteúdo do tubo digestivo. O serviço de autópsias era muito trabalhoso, tornando-se muitas vezes de grande responsabilidade por causa das medidas sanitárias dependentes dos seus resultados.

Entre as autópsias registradas se encontram 121 casos de febre amarela provenientes do Rio de Janeiro, Santos, São Paulo e grande número de lugares do interior, fornecendo a base de longos estudos sôbre a natureza da doença : 92 de febre tifóide ; 62 casos de cólera morbus (1893-1895) ; 28 de peste bubônica ; 6 de pneumonia pestosa primitiva ; 1 de meningite pestosa primitiva ; 1 de caquexia consecutiva à peste ; 13 de difteria ; 13 de pneumonia lobar ; 5 de tifo exantemático, dos quais 2 em 1900, 1 em 1905 e 2 em 1906, 4 de meningite cerebrospecial epidêmica ; 1 de meningite pneumocócica, 1 de equinococose supurada do fígado e muitos outros com diagnósticos diversos.

Além dêsses trabalhos havia uma rotina diária bastante onerosa de exames múltiplos, só anotados de 1900 em diante. Foram examinados no Instituto mais de 7.000 ratos com o fim de verificar ou excluir a existência da peste. Ultrapassaram 1.300 os exames de escarro, alguns relacionados com a peste mas a maioria em busca do bacilo de Koch ; dêstes, grande número foi solicitado pelo Hospital da Fôrça Pública. Fizeram-se perto de 1.000 exames de sangue, a fim de verificar a presença de parasitos, principalmente de hematozoários do impaludismo e mais de 200 exames sorológicos de aglutinação. Foram examinadas centenas de urinas e de fezes e feitos mais de cem exames de suco ganglionar, além de muitos outros de pus, vômitos, secreções de úlceras, assim como de manchas e outros exames de natureza médico-legal. Nos primeiros anos de sua administração Lutz mandava fazer gratuitamente todos os exames solicitados pelos colegas, a fim de habituar a classe médica a recorrer à bacteriologia. Esta ainda não era recurso de uso geral, conforme demonstra carta de 1895 de Plácido Barbosa, pedindo a Lutz dados para uma tese sôbre as aplicações de bacteriologia ao diagnóstico.

Na falta de um Instituto Pasteur, a raiva obrigava o Instituto Bacteriológico a dezenas de exames em cães e alguns em gatos, vivos ou mortos, inclusive o exame dos centros nervosos e a inoculação do bulbo em coelhos, etc.

Os exames bacteriológicos de águas alcançaram quase uma centena sendo bom número dos primeiros executados pelo próprio Lutz.

Um dos trabalhos que menos lhe agradavam era fazer experiências e emitir pareceres sôbre panacéias que se propunha afoitamente curar doenças incuráveis, e que não raro, eram encaminhadas por padrinhos leigos, que os descobridores improvisados procuravam entre as personalidades de destaque na vida pública.

Obrigado a arcar com os problemas médicos de todo o Estado, o Instituto tinha que mandar repetidamente técnicos ao interior. Lutz desempenhou quarenta e três comissões no estado e empreendeu duas viagens ao exterior da República no desempenho da sua missão.

Assumindo a direção do Instituto Bacteriológico numa época em que a maioria das doenças tropicais grassava impunemente em São Paulo, foi a orientação científica de Lutz um dos principais fatores de contróle dos problemas sanitários públicos. Desde que estavam jugulados começou a surgir o reconhecimento da obra realizada. Os dirigentes mais ilustres de S. Paulo, alguns dêles elevados mais tarde aos mais altos cargos da República, foram testemunhas da revolução pacífica realizada na Medicina Brasileira por Lutz. Começaram a afluir ao Instituto médicos brasileiros e estrangeiros, diplomatas, representantes do Poder Legislativo e Judiciário. Cada cientista que aportava ao Brasil procurava desde logo o conselho de Lutz.

Neste pioneiro que já vencera tão árduas jornadas se acentuava, porém, de mais em mais o desejo de se entregar inteiramente à sua vocação científica. A vida de laboratório que o Instituto de Manguinhos lhe oferecia tinha forçosamente que atraí-lo. Acabou por arrebatá-lo da arena sanitária para o domínio abstrato da ciência pura. Aceitou o convite de Oswaldo Cruz. Veio para o Rio e aqui desempenhou três décadas de labor fecundo em descobertas.

Na paz do seu laboratório de Manguinhos, que se transformou imediatamente em foco luminoso e austero de uma nova réstea de progresso na Parasitologia e Zoologia médicas, trabalhou Adolpho Lutz mais trinta anos, cercado do devotamento de tóda a casa e alvo do especial carinho dos seus dirigentes, Oswaldo Cruz e Carlos Chagas. Eram ambos muito mais moços que êle, mas Lutz teve o desgosto de vê-los ambos baixar ao túmulo, enquanto êle continuava o seu labor.

Na vida agitada de São Paulo perdera Lutz muitas oportunidades de fazer valer a primazia das suas descobertas e de incrementar a sua reputação científica, pela simples falta de lazeres bastantes para redigir e publicar as suas conclusões. Em Manguinhos viveu a vida monástica dos que se dedicam exclusivamente ao pensamento e à colecta de dados para a sua elaboração. Percorreu várias regiões do Brasil, tendo visitado diversos países estrangeiros.

Teve ocasião de lançar as bases da Medicina Tropical na Venezuela e de representar todo o Continente Sul-americano no Bicentenário da "American Philosophical Society", a mais velha agremiação sábia do Novo Mundo, fundada por Benjamin Franklin. Foi o companheiro de príncipes e de todos os grandes intelectuais que aportaram em dias de sua vida a terras do Brasil. Até na velhice tratava, contudo gratuitamente, os pobres dos arredores de Manguinhos.

Cercado das maiores honrarias, tendo recebido desde o "Premio Einstein" da Academia Brasileira de Ciências, até a Comenda de Grão Conde da Corôa da Bélgica, permaneceu sempre sereno, modesto e austero. Educou seus filhos menos pela palavra do que pelo exemplo, trabalhando incessantemente. De sua pena inspirada saíram trabalhos que desbravaram

todos os campos da Entomologia e da Helminologia, à semelhança das trilhas dos velhos Bandeirantes que traçaram as diretrizes mestras da Geografia do Brasil. Entretanto deles diferia no trato da Natureza, antes seguindo o exemplo de São Francisco de Assis e tornando-se conhecedor e amigo da flora e da fauna de seu país. Apesar de sua crescente fragilidade após os oitenta anos e o desgaste da visão, consumida em decênios de microscopia, conservou Lutz até os seus derradeiros dias a sua independência e vigor intelectual. Assistiam repetidamente os seus discípulos aos seus rasgos do que Ruy Barbosa classificou de "ira santa", quando Lutz via o preconceito e o comodismo entravando o progresso e a verdade. Comprazia-se então em exortar os jovens a não terem receio de idéias novas, como aconselhava a sua filha a temperar a impetuosidade com o humor.

Na sua mocidade, soube Lutz enfrentar a oposição com firmeza e sem rancores e, na velhice, soube receber homenagens sem vanglória. Bem mereceu o conceito que dêle fazia Oswaldo Cruz, êste outro grande vulto da ciência pátria, quando dizia: "Tenho a mais profunda veneração por Lutz porque não conheço ninguém mais reto, mais nobre e menos egoísta".

Em 6 de outubro de 1940, beirando os oitenta e cinco anos, Adolpho Lutz se extinguiu mansamente, deixando a desolação entre os seus. À semelhança do que acontecera na vida política da Inglaterra com a morte da rainha Victoria, extinguiu-se com Lutz toda uma época na História da Medicina no Brasil.

CONSIDERAÇÕES SÔBRE A BLASTOMICOSE SUL-AMERICANA EM SUA FORMA QUELOIDEANA.

FLORIANO DE ALMEIDA

Da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo e do Instituto "Adolfo Lutz"

Em colaboração com LACAZ (1948-1949), publicamos um trabalho sôbre Blastomicose tipo Jorge Lobo, considerada, hoje em dia, como forma queloideana da blastomicose sul-americana.

Nessa publicação, anotamos 6 casos da referida micose, comprovados histopatologicamente. Estava já no prelo o trabalho, quando soubemos da ocorrência de um novo, em São Paulo, observado por CERRUTI e ZAMITH (1948).

Elevava-se, assim, a 7 o número de casos conhecidos no Brasil e comprovados histopatologicamente.

Pelo estudo que fizemos do material histológico dos mesmos e da cultura do primeiro deles, chegamos, naquele trabalho, à conclusão de que o parasita, responsável pela forma queloideana, pertencia ao gênero *Paracoccidioides*, talvez como espécie distinta. Teríamos então *Paracoccidioides lobo* em lugar de *Glenosporella lobo*. Essa nossa idéia era já partilhada por outros pesquisadores que do assunto se tinham ocupado.

JORGE LOBO (1949), revendo a questão, apresentou um bem documentado trabalho e se referiu a existência de um outro caso, no Rio de Janeiro, observado por ROCHA, DROLHE e RUTOWITSCH na clínica do Prof. Rabelo, em doente vindo do Amazonas. Informações que obtivemos ultimamente levam-nos a crer que a êste caso pertence o material proveniente do paciente do Espírito-Santo, e que figura em nossa publicação, há pouco citada, como o 5.º caso.

Ainda em sua publicação, LOBO transcreve a observação completa do caso de CERRUTI e ZAMITH (1948). No mesmo ano, surge a tese de Docência Livre de PAULO DE AZEVEDO (1949), apresentada à Fac. Medicina de Belém, Pará, sôbre a micose de Jorge Lobo, na qual encontramos interessantes dados. Segundo êsse autor, não só *Glenosporella lobo* é idêntica à *Paracoccidioides brasiliensis*, mas também, *Glenosporopsis amazonica*, fungo descrito por FONSECA FILHO (1943), como causador de uma nova forma clínica.

PAULO DE AZEVEDO, depois de diversas considerações, diz à página 49 de sua tese: "do exposto, concluímos que não existem razões suficientes para que seja considerada uma nova micose o caso estudado por Fonseca Filho, o qual deve ser considerado como um caso a mais da micose de Jorge Lobo."

Mais longe, à página 74, diz o seguinte: "Após estudar algum material ao nosso alcance, após estudar o material histológico de todos os casos conhecidos da micose de Jorge Lobo, e também, estudando o parasito a fresco em secreção de um dos casos observados, chegamos à conclusão de que, pela morfologia do parasito em seu ciclo parasitário, é impossível ser feito o diagnóstico diferencial entre blastomicose brasileira e micose de Jorge Lobo."

De acordo com as idéias desse autor, atingimos hoje o total de 9 casos brasileiros, bem conhecidos e documentados.

Em uma das sessões do V Congresso Internacional de Microbiologia, MADUREIRA PARÁ apresentou um trabalho sobre a anatomia patológica dessa forma queiloideana de blastomicose, e nele partilha as idéias de PAULO DE AZEVEDO sobre a identidade de *Glenosporopsis amazonica* e *Paracoccidioides brasiliensis*.

Ainda nesse Congresso, ALFONSO TREJOS de Costa-Rica, apresentou mais um caso da micose, de modo que temos hoje em dia 10 casos, sendo 9 do Brasil, quase todos da Amazonia e 1 de Costa-Rica, distribuídos como segue:

	Caso 1 — JORGE LOBO
	Caso 2 — AMADEU FIALHO
	Caso 3 — ALMEIDA e LACAZ-ROCHA, DROLHE e RUTOWITSCH
BRASIL	Caso 4 — LEVINO PINHEIRO
	Casos 5 e 6 — PAULO DE AZEVEDO em material do PROF. ABEN ATHAR
	Caso 7 — FONSECA FILHO
	Caso 8 — CERRUTI e ZAMITH
	Caso 9 — NERY GUIMARÃES
COSTA-RICA	Caso 10 — A. TREJOS

Essa curiosa forma clínica da blastomicose sul-americana, levou outros pesquisadores a estudar o fungo isolado do caso de Jorge Lobo.

Assim, ARTAGAVEYTIA-ALLENDE e MONTEMAYOR (1949), no Uruguai, fizeram um estudo comparativo de várias amostras de *P. brasiliensis* e espécies afins. Depois de cuidadosos estudos sobre *Paracoccidioides brasiliensis*, *cerebriformes*, *Glenosporella lobo* e *Blastomyces dermatitidis*, fazem o seguinte comentário: "*Glenosporella lobo* além da identidade de suas propriedades biológicas, segundo nossas observações nas culturas, não é morfológicamente diferente de *P. brasiliensis*. As esferas, aleurosporas ou clamidosporas descritas por O. da Fonseca e Arêa Leão, são idênticas às observadas em *P.*

brasiliensis. Como conseqüência não encontramos fundamentos para distinguir estas duas espécies." Chegaram, por fim, a várias conclusões, entre as quais merece destaque a segunda, que diz: "*Glenosporella lobo* agente da enfermidade de Lobo não se distingue de *Paracoccidioides brasiliensis*."

Pelas observações feitas por PAULO DE AZEVEDO (1949), com as culturas dos fungos em aprêço, vemos que em Belém, culturas de forma penugenta ou miceliana *M*, transformaram-se em *L* ou leveduriforme. Modificando o meio de cultivo, aquêl autor com as duas amostras *Glenosporella lobo* e *Glenosporopsis amazonica*, obteve as mesmas colônias que com o *Paracoccidioides brasiliensis*.

A transformação *M* — *L* é questão simplesmente de temperatura conforme verificação que há tempos fizemos (ALMEIDA, 1933), e que recentemente foi mais uma vez confirmada por autores norte-americanos, NICKERSON e EDWARDS (1949).

À suspeita levantada por ARÊA LEÃO *et al.* (1946) sôbre a identidade dêsses dois parasitos, suspeita que confirmamos, junta-se agora a verificação dos autores uruguaio e mais a de PAULO DE AZEVEDO que não vêm razões para separação em duas espécies. Dessas observações chegamos então à conclusão que *Glenosporella lobo* bem como *Glenosporopsis amazonica*, devem passar para a sinonímia de *Paracoccidioides brasiliensis*.

Em relação ao penúltimo fungo não estão de acôrdo ARÊA LEÃO e CURY do Instituto Oswaldo Cruz.

BIBLIOGRAFIA

- ALMEIDA, F. — 1933 — Influence of temperature upon the aspects of the cultures of the *P. brasiliensis*. *Rev. Biol. & Hig.* (São Paulo) 4(3) : 107-108.
- ALMEIDA, F. e C. LACAZ — 1948-1949 — Blastomicose "tipo Jorge Lobo". *An. Fac. Med. Univ. São Paulo* 24 : 5-37.
- ARTAGAVEYTIA-ALLENDE, R. C. e L. MONTEMAYOR — 1949 — Estudio comparativo de varia cepas de *Paracoccidioides brasiliensis* y especies afines. *Mycopathologia* 4 : 356-366.
- AZEVEDO, P. C. — 1949 — Algumas considerações sôbre a Micose de Jorge Lobo. Tese Fac. Med. Belém, Pará.
- CERRUTI, H. e V. A. ZAMITH — 1948 — Um caso de blastomicose Jorge Lobo. *Rev. Paul. Med.* 34 : 210.
- LEÃO, A. E. A. *et al.* — 1946 — Blastomicose queloideana ou doença de Jorge Lobo. Novas formas do parasito em culturas. *Hospital* 30 : 929-935.
- LOBO, J. — 1949 — Blastomicoses. *Arq. Med. Cir. Pernambuco* 1 : 3-36.
- NICKERSON, W. J. e G. A. EDWARDS — 1949 — Studies on the physiological bases of morphogenesis in fungi. I — The respiratory metabolism of dimorphic pathogenic fungi. *J. Gen. Physiology* 33 : 41-55.

ASSOCIAÇÃO DA AUREOMICINA UTILIZADA POR VIA MUSCULAR E DA CLOROMICETINA POR VIA ORAL, NO TRATAMENTO DA FEBRE MACULOSA.

Considerações sôbre os resultados obtidos pelo emprêgo da Aureomicina purificada para utilização parenteral.

JOSÉ DE TOLEDO PIZA,
Do Departamento de Saúde

J. J. DE MACEDO,
Do Instituto Butantan

E. LEMOS MONTEIRO,
Da Fundação "Andréa e Virgínia Matarazzo e da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

C. HABERBECK BRANDÃO
Do Instituto "Adolfo Lutz"

e

LUIZ PEREIRA BARRETO NETO
Do Hospital "Emílio Ribas"

Em maio do corrente ano, ao apresentar os resultados obtidos pelos médicos do Hospital de Isolamento "Emílio Ribas" com o emprêgo da "A Cloromicetina e da Aureomicina no Tratamento da Febre Tifóide e da Febre Maculosa", entre outras considerações, um de nós, PIZA (1950), disse :

"A impressão que tenho, pelo que conheço da literatura e pelo que me foi dado observar, entre nós, no tratamento da Febre Maculosa, pela Cloromicetina e Aureomicina, a questão, hoje, se resume no *fator tempo*, para que o remédio possa agir sôbre o mal, em virtude da evolução rapidamente mortal com que a moléstia se apresenta.

A sua mortalidade, como sabemos, oscila de 80 a 100%, mais para êste extremo, e o êxito letal ocorre, em média, na 2.^a semana de doença. Ora, os doentes, comumente, dão entrada no Hospital "Emílio Ribas" no 8.^o dia de moléstia, quando então se iniciará o tratamento, como se vê, tardiamente, sem muito tempo, portanto, para que o remédio possa produzir os resultados que dêle poderíamos esperar. Por isso, tenho alertado as autoridades sanitárias das zonas em que o mal costuma aparecer no sentido de não procurarem os médicos apurar seguramente o diagnóstico, para depois removerem os doentes para o Hospital, mas sim removê-los prontamente, desde que haja a menor suspeita, deixando a tarefa do esclarecimento do caso aos clínicos dali, para não se perder precioso tempo para a instituição do tratamento.

É nossa intenção, também, por isso, iniciar o tratamento por via parenteral já experimentado por PAYNE, KNAUDT e PALACIOS (1948) em alguns casos de tifo epidêmico, usando a Cloromicetina. Empregaram êsses autores duas injeções endovenosas, diárias, de 200 mg ou 250 mg sem efeitos desagradáveis, com resultados mais rápidos do que os observados nos casos em que a via oral foi a usada. É de esperar-se que a associação das vias venosa ou muscular à via oral proporcione melhores resultados por possibilitar uma ação mais pronta do medicamento, sem a necessidade da ingestão de doses muito elevadas do antibiótico, o que poderia provocar intolerância, uma vez que a dose ótima a ser empregada ainda não está bem determinada.

Além disso a administração do remédio será facilitada, nos casos graves, quando os pacientes muitas vezes estão inconscientes. Em se tratando de medicamento novo, necessário se torna investigar-se a maneira de aplicação que melhor resultado apresente para a cura do doente, sem lhe acarretar inconvenientes posteriores."

Longe estava quem assim pensava que, mais cedo do que poderia imaginar, a idéia aí exposta viesse a se concretizar em pura realidade.

Em estudos que vêm realizando, no Instituto Butantan, desde maio de 1949, cujos resultados serão também apresentados a êste V Congresso Internacional de Microbiologia, reunido no Rio de Janeiro, puderam J. J. DE MACEDO, C. HABERBECK BRANDÃO e E. LEMOS MONTEIRO (1950), baseados em trabalhos de ANIGSTEIN, WHITNEY e BENINSON (1948, 1949), demonstrar a eficiência da Aureomicina não só na cura de cobaias portadoras da Febre Maculosa experimental, como também na prevenção da doença, e, ainda a possibilidade, conforme a dose utilizada, tornar a evolução da rickettsiose mais benigna, utilizando a via subcutânea, sem o menor inconveniente para os animais.

Fato de grande relevância na questão é terem conseguido tornar a Aureomicina, distribuída para uso oral, perfeitamente tolerável, quando empregada por via parenteral. E, além disso, o que é de importância capital, sem que a sua ação sobre as rickettsias fôsse comprometida. A Aureomicina fornecida para uso oral, em injeções subcutâneas, produzia, nas cobaias, edema, inflamação e necrose no ponto de inoculação. Decorrido algum tempo, os animais, mesmo que a doença experimental cedesse, morriam. Do mesmo modo, morriam também as cobaias que, como testemunhas, recebiam apenas doses iguais de Aureomicina, isto é, que, agora, viram confirmado em trabalho de LEVADITI e VAISMAN (1950) relativo à febre aftosa.

Após a purificação o quadro se tornou inteiramente diverso. Os animais não apresentavam mais os inconvenientes apontados, que tornavam impossível o emprêgo do antibiótico por essa via. Não fôsse o resultado conseguido, nesse particular, as experiências seriam interrompidas, pois, a Aureomicina para uso parenteral, até o momento, não é encontrada no nosso meio,

parecendo não ter ultrapassado os limites da experimentação, na América do Norte.

Estavam as coisas neste ponto quando foram divulgados o pensamento e a orientação que, de futuro, um de nós, PIZA (1950) se propunha imprimir aos seus estudos clínicos, pois, para tanto, aguardava lhe fôsem proporcionados os meios necessários.

Assim, aos demais associados, para aplicar na prática os resultados obtidos experimentalmente, não restava senão unirem-se ao clínico desejoso de efetivar uma idéia que se lhe afigurava racional. Foi o que fizeram.

Acertado o plano de trabalho, não tardou que um doente, de suma gravidade, viesse servir de pedra de toque para futuras observações, que, daqui por diante, se realizarão numa atmosfera de fundadas esperanças, tanto no valor do método preconizado, quanto na inocuidade do antibiótico para tal fim adaptado, assim como também no seu valor terapêutico.

Se bem que a observação de um caso apenas não autorize chegar-se a uma conclusão definitiva, o que ela evidencia, entretanto, já proporciona uma base mais concreta do que a simples esperança, até então, em marcha.

Pelo que nos foi dado observar nesse caso, em comparação com outros semelhantes, que levaram um de nós, PIZA (1950), com a sua experiência clínica sobre o assunto, a focalizar o problema, como focalizou, tudo faz crer que êsse será o caminho certo. O que nos anima para o prosseguimento dos nossos estudos é: 1.º) o fato de terem sido comprovados "*in anima nobile*", os resultados observados em animais de laboratório quanto à tolerância perfeita da Aureomicina distribuída para uso oral, depois de ter sido ela adaptada para uso parenteral, pelo processo referido; 2.º) a influência benéfica que parece ter sido exercida pelas injeções musculares de Aureomicina na evolução da moléstia, reforçando a ação da Cloromicetina que, de início foi administrada ao doente, como se verá na discussão do caso, o que vale dizer, a necessidade da associação da via parenteral à via oral, para mais rapidamente jugular-se a infecção.

Vejamos os fatos:

No dia 5-6-1950, à tarde, deu entrada no Hospital de Isolamento "Emílio Ribas" o menor A.M.C., de 13 anos de idade, com 39 quilos de peso, removido de Utinga (S. André). Apresentava-se grandemente agitado, delirando. Exantema fino, maculoso e manchas maiores, tendendo a confluir, em todo o corpo, inclusive rosto, de coloração variável (rosa ou mais escura), conforme a zona. Nos cotovelos, punhos e mãos, nos joelhos, tornozelos e pés já havia verdadeiras equimoses como se evidencia nas fotografias. Nas pálpebras superiores, um tanto edemaciadas, havia máculas maiores, violáceas. A pele apresentava fundo ictérico. A mialgia era tão intensa que o paciente se defendia, não obstante o seu estado semi-inconsciente, à simples

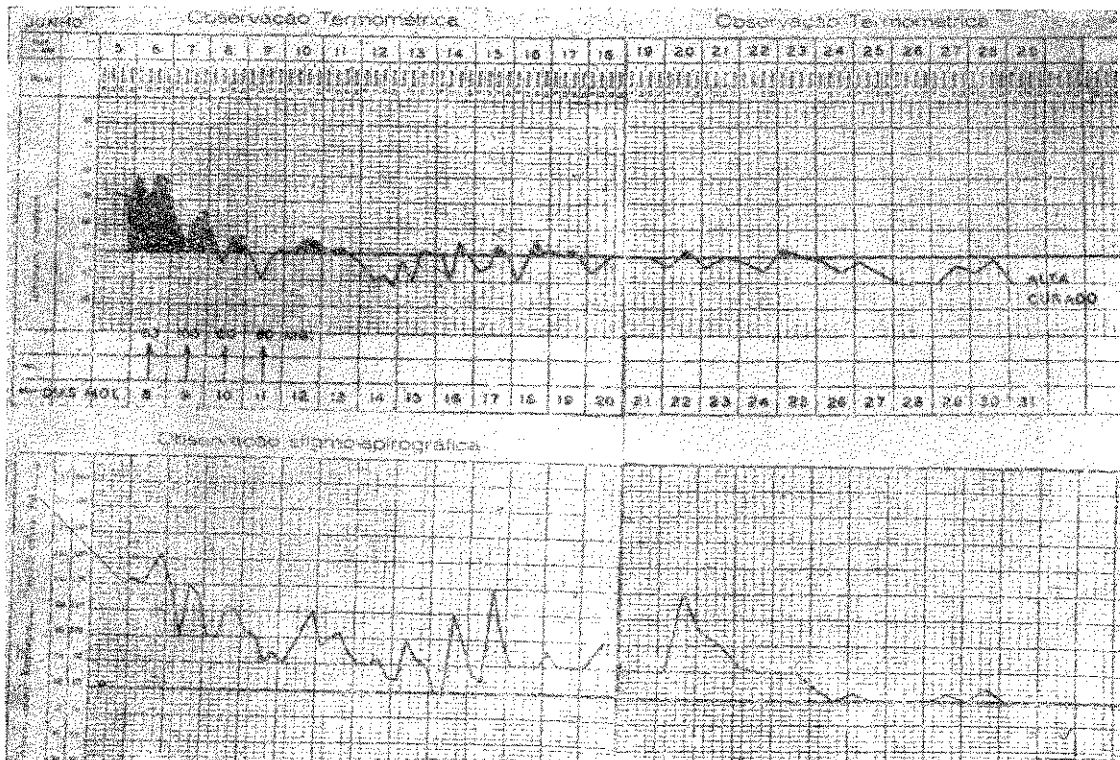


GRÁFICO N.º 1

menção de se lhe tocar o corpo. Estado geral grave. O gráfico n.º 1 mostra a temperatura e o pulso durante a evolução da moléstia.

Ao entrar, foi-lhe administrada a dose inicial de 6 cápsulas de Cloromicetina, seguida de 1 cápsula cada 3 horas (dia 5, tomou 8 cápsulas = 2,0). No dia seguinte, pela manhã, o seu estado continuava inalterado.

Às 16 horas, obtida a Aureomicina purificada, recebeu o paciente 60 miligramas do antibiótico, diluído em 6 cc de solução de Novocaína a 1%, por via intramuscular. Nessa ocasião, o seu estado geral parecia pior. Pálpebras cerradas. Delfrio. Mialgia intensíssima. Edema. Tolerou perfeitamente a injeção, tendo reagido apenas ao ato da sua contenção, em virtude da mialgia. Até êsse momento havia tomado 13 cápsulas de Cloromicetina (3g,250), num espaço de 19 horas, sem resultado apreciável, quer sôbre o estado geral, quer sôbre a temperatura, que marcava 40,1°C. A impressão que se tinha é que o doente não sobreviveria ao dia seguinte. A cianose se accentuava, apresentando também fibrilações musculares generalizadas. Na manhã seguinte (dia 7), parecia atender melhor, se bem que não desse muito acôrdo de si. Achava-se, entretanto, mais sossegado. A temperatura que, como se viu, marcava 40,1°C., baixou às 6 horas da manhã para 38°. Ao meio dia era 37,4°C. Às 15 horas, já atendia melhor, chegando

mesmo a responder às perguntas que lhe eram feitas. O exantema apresentava coloração mais para a tonalidade violácea. Circulação periférica mais normalizada. Do joelho para baixo, o exantema é constituído por uma placa única, equimótica, com zonas mais claras de permeio. Nessa hora foi-lhe aplicada nova injeção de Aureomicina purificada (100mg). À noite a temperatura elevou-se um grau mais sôbre a anterior, estando o pulso firme. Persistem as fibrilações musculares generalizadas. Tomou um comprimido de bromural por estar ainda muito agitado. No dia 8, pela manhã, apresentava-se acentuadamente melhor, tendo passado a noite mais tranqüilo. Alimentava-se bem, respondendo conscientemente às perguntas. Exantema mais claro. Dores musculares ainda intensas. Desapareceu a cianose. À tarde, já a mialgia estava bem menos acentuada, o doente conversava francamente, procurando virar-se espontâneamente no leito para deixar-se fotografar. O olhar apreensivo de defesa já desapareceu. Esboça sorriso.

Às 15 horas, recebeu nova injeção muscular de 60 mg de Aureomicina purificada. Lúcido, como se encontra, não se queixou de dor ao penetrar o líquido. A temperatura desceu a 36,4°C. À noite não foi além de 37,5°C.

Dia 9, pela manhã : Passou bem a noite. Exantema mais pálido. Mialgias em franca regressão. Às 15 horas, continua bem. Injeção de 60 miligramas de Aureomicina purificada, sem sentir qualquer dor.

Dia 10 : Lúcido e satisfeito. Exantema em declínio, mas ainda evidente.

Dia 13 : Persistem as máculas grandes, geográficas, dos braços e pernas. Estado geral ótimo. Sentou-se no leito para ser fotografado.

Nos dias posteriores seguiu-se ampla descamação das grandes máculas, havendo formação de verdadeiras escaras, nas zonas equimóticas.

Essa a seqüência do caso.

Quais os elementos de que se poderá lançar mão para um julgamento sôbre os efeitos benéficos que as injeções de Aureomicina teriam produzido ?

Teria sido reforçada a ação medicamentosa com a associação dos dois antibióticos ? Porque não, se VAISMAN (1950) já observou idêntica ação, no tratamento da Febre tifóide experimental ?

Teria sido a melhora do doente e, posteriormente, a cura, devida ao efeito da Cloromicetina ?

Difícil é, sem dúvida, a resposta. Mas, se, em cobaias, as injeções de Aureomicina, por si sós, foram capazes de produzir efeitos absolutamente seguros sôbre a doença experimental, porque duvidar-se de serem elas capazes de dar o mesmo resultado no Homem ? Assim, parece ser mais lógico admitir-se que ela tenha concorrido decididamente para abreviar o curso da moléstia e a instalação da cura.

Com referência à segunda interrogação devemos ponderar o seguinte : não há dúvida que em alguns doentes tratados, quer pela Cloromicetina,

quer pela Aureomicina, "per os", sòmente, êsse método de tratamento foi suficiente e, até rápido, para estabelecer a cura em vários dêles ; em outros, entretanto, o mesmo não aconteceu. Isso naturalmente, não foi devido a ineficácia do remédio, mas, sim, pela falta de tempo para que se exercesse a sua ação.

Para melhor se ajuizar do ocorrido, estabeleçamos um confronto entre o caso relatado e dois outros perfeitamente idênticos. Um dêles, o de n.º 75 P. 2, tomou Aureomicina por via oral.

Por coincidência os dois doentes, se bem que em épocas diferentes, entraram para o Hospital quase que à mesma hora, razão pela qual o tratamento se iniciou, também, quase à mesma hora. Até a idade não diferia entre um e outro. Os dias de doença praticamente eram o mesmo. A gravidade, a mesma. No caso, motivo desta observação, o exantema era muito mais intenso. Assim, nada melhor do que superpor-se um gráfico a outro para comparação e julgamento dos fatos (gráfico n.º 2).

O que é que se constata?

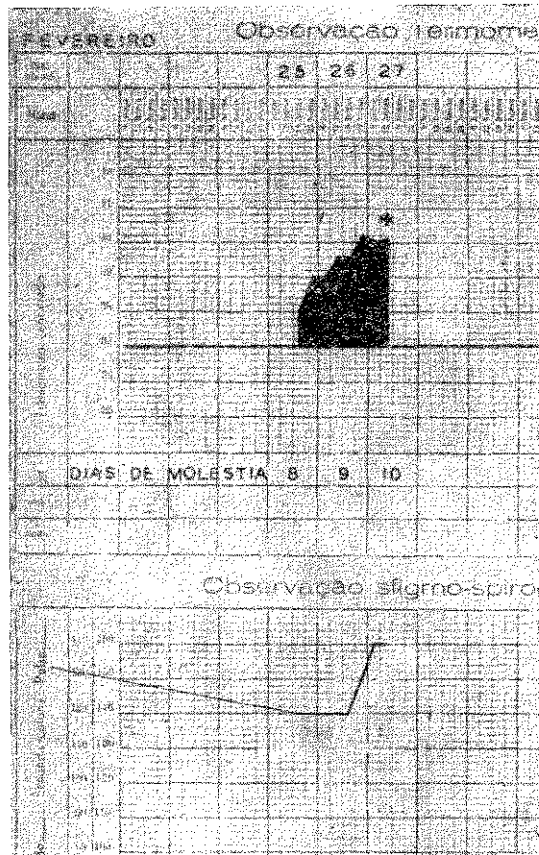


GRÁFICO N.º 2

O seguinte : enquanto no em que sòmente foi usada a via oral a temperatura continuou a se elevar, não se detendo a marcha da moléstia, vindo o doente a falecer, naquele em que a via muscular foi associada à primeira a temperatura se detém, baixando doze horas depois para não mais subir, estabelecendo-se a cura ràpidamente.

Fato idêntico repetiu-se com o doente n.º 96 P. 2, no qual, o uso apenas da via oral não foi capaz de proporcionar ao antibiótico tempo suficiente para jugular a infecção (gráfico n.º 3).

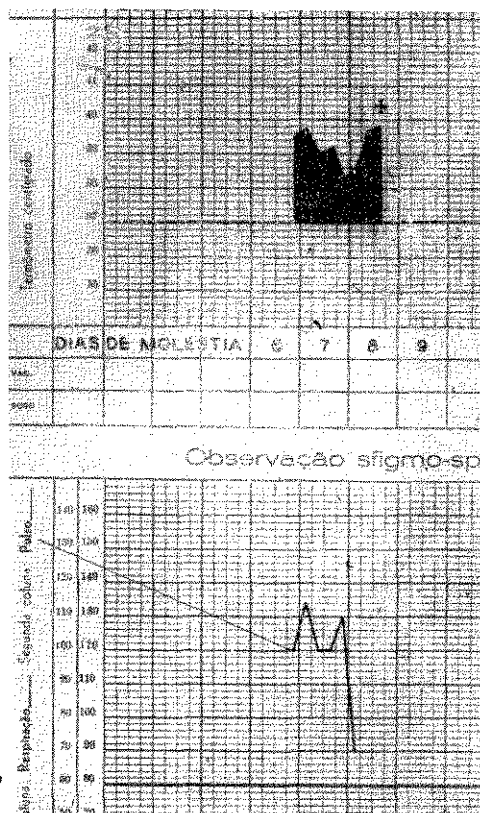
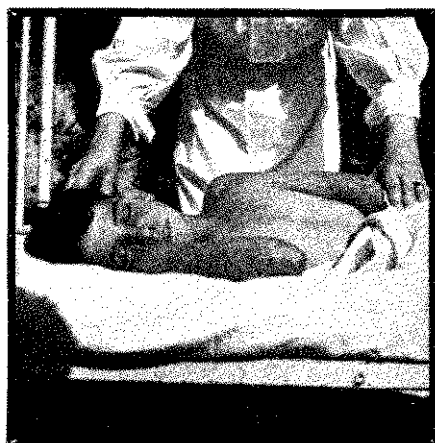
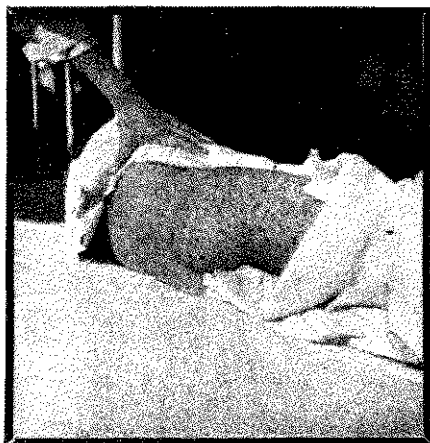


GRAFICO N.º 3

É de notar-se que nesses dois casos de insucesso as doses não foram desprezíveis. O de n.º 75 tomou 28 cápsulas de 250 mg ou seja 7 g, e o de n.º 96, 19 cápsulas correspondendo a 4g,750.

Garantir o sucesso com absoluta segurança, evidentemente, não nos é possível. Dentro do razoável, entretanto, a orientação que o caso nos dá é a de ter a via intramuscular modificado favoravelmente o curso da moléstia, sobretudo levando-se em conta os resultados verificados no laboratório, nunca é demais repeti-lo.



Figs. 1-2 — Estado tífico. Exantema no 8.º dia de moléstia, dia em que tomou a 1.ª injeção de Aureomicina.



Fig. 3 — Zonas em que o exantema foi mais acentuado. Note-se sua predileção pelas extremidades. Fotografia tirada 5 dias após a 1.ª injeção de Aureomicina.



Fig. 4 — Detalhe de zonas em que a descamação foi mais acentuada. Lesões cutâneas superficiais com produção de serosidade.



Figs. 5-6 — O paciente um mês após ter deixado o hospital.

O resultado de um caso apenas não autorizará, sem dúvida a uma conclusão definitiva. Isto é evidente. Mas, que, no caso, êle orienta o espírito do pesquisador num determinado sentido, não se poderá negar. Haja vista o caso relatado por COOK (1948), de um doente de Febre Maculosa, tratado pela Aureomicina, por via oral.

No tratamento da Febre Maculosa, como no de outras moléstias de gravidade semelhante, tudo aquilo que o médico puder fazer para tentar salvar os doentes, desde que a sua ação se exerça com critério e prudência, deve ser feito. O divisor dos benefícios será apurado depois, também com prudência e critério científico. Continuemos, pois, as observações nesse sentido, já, agora, confiantes, para, com segurança e imparcialidade, darmos a última palavra sôbre questão de tanta relevância e que tão de perto nos toca.

Não apresentamos, como a muitos poderá parecer, novidade por demais conhecida — o emprêgo da Aureomicina, por via parenteral.

Não desconhecemos que isso já se tenha feito inúmeras vêzes. Mas, sabemos também que tal via tem sido desaconselhada, pelos inconvenientes que produziu nas mãos de muitos experimentadores — HARNED *et al.* (1948); COLLINS, PAYNE e FINLAND (1948); DOWLING *et al.* (1948); BRYER *et al.* (1948); SCHOENBACH, BRYER e LONG; LENNETTE, MEIKLEJOHN e THELEN (1948); EINLAND *et al.* (1949); LEVADITI e VAISMAN (1950) — que, para tal fim, tiveram o antibiótico distribuído pelo laboratório produtor, não obstante se tratasse de produto destinado especialmente para ser empregado por essa via.

Os inconvenientes apontados são, sobretudo, dor e irritação locais.

Nesse particular, deve ainda ser referido, que o próprio folheto de divulgação da Aureomicina distribuído à classe médica, pelo LEDERLE LABORATORIES (1949), diz o seguinte, repetindo trecho de editorial do *Lancet*: "AUREOMYCIN: A VERSATILE ANTIBIOTIC." (1949): "A administração intramuscular produz dor e irritação locais, tendo-se substituído ultimamente essa via pela oral. Parece que com o aperfeiçoamento dos métodos de obtenção e os novos processos de preparação se vão eliminando êsses inconvenientes."

Assim sendo, depreende-se que os próprios produtores ainda não conseguiram oferecer tão preciosa droga em condições satisfatórias para ser empregada correntemente pela via intramuscular.

É por isso, natural que se divulgue neste trabalho o resultado obtido com o tratamento dêste doente, resultado êsse que parece vir abrir nova fase para o emprêgo do antibiótico.

A associação das vias oral e parenteral, como foi dito, parece ser, de fato, o meio adequado para, nos casos de suma gravidade, se ganhar tempo

no sentido de obter do precioso medicamento os efeitos almejados, que, sem dúvida, é capaz de produzir.

Deve-se ter em mente que, sobretudo nesses casos, é que as funções digestivas são sempre mais comprometidas, podendo retardar a absorção dos medicamentos administrados por via oral.

A verificar-se em maior número de doentes o resultado obtido no caso relatado, caso êste que nada mais é do que a reprodução daquilo que foi observado experimentalmente, no laboratório, novos horizontes possivelmente surgiram para o aperfeiçoamento da terapêutica das diversas moléstias em que êsses novos antibióticos agem favoravelmente, vindo proporcionar economia, comodidade e até segurança para os enfermos.

Não chegaremos até a perfeição do emprêgo de uma dose única eficiente?

Porque não, se as experiências realizadas no Butantan (MACEDO, BRANDÃO e LEMOS MONTEIRO, 1950) neste particular, já demonstraram que uma única injeção de 20 mg por K. de pêso, em cobaias com doença experimental declarada, foi capaz de curar o animal, fazendo a temperatura voltar ao normal de 12 a 24 horas?

Exames de Laboratório

Sangue :

3-6-50 (material colhido no demicílio) :																		
	Reação de Widal :	Negativo	Reação Weil-Felix :	Negativo														
5-6-50	" " "	B 1/50	" "	Negativo														
12-6-50			" "	1/100														
20-6-50			" "	1/100														
5-6-50	Inoculação em cobaia :	<i>Negativo</i>																
	Fixação de complemento	<table border="0"> <tr> <td rowspan="2" style="font-size: 2em; vertical-align: middle;">}</td> <td>Tifo murino :</td> <td colspan="2">Negativo</td> </tr> <tr> <td>Febre Maculosa :</td> <td colspan="2">1/20</td> </tr> </table>			}	Tifo murino :	Negativo		Febre Maculosa :	1/20								
}	Tifo murino :	Negativo																
	Febre Maculosa :	1/20																
14-6-50	Hemossedimentação (Wintrobe) 24 mms.																	
	Fórmula leucocitária :																	
		7-6-50		14-6-50														
Neutrófilos	<table border="0"> <tr> <td rowspan="3" style="font-size: 2em; vertical-align: middle;">{</td> <td>Jovens</td> <td>0%</td> <td rowspan="3" style="font-size: 2em; vertical-align: middle;">{</td> <td>0%</td> <td rowspan="3" style="font-size: 2em; vertical-align: middle;">{</td> </tr> <tr> <td>Núcleo em bastonetes</td> <td>20%</td> <td>7%</td> <td>36%</td> </tr> <tr> <td>Núcleo segmentado</td> <td>58%</td> <td>29%</td> <td>0%</td> </tr> </table>	{	Jovens	0%	{	0%	{	Núcleo em bastonetes	20%	7%	36%	Núcleo segmentado	58%	29%	0%	78%		
			{	Jovens		0%		{	0%	{								
				Núcleo em bastonetes		20%			7%		36%							
Núcleo segmentado	58%	29%		0%														
Eosinófilos		1%		0%														
Basófilos		0%		0%														
Linfócitos	<table border="0"> <tr> <td rowspan="3" style="font-size: 2em; vertical-align: middle;">{</td> <td>Pequenos</td> <td>4%</td> <td rowspan="3" style="font-size: 2em; vertical-align: middle;">{</td> <td>16%</td> <td rowspan="3" style="font-size: 2em; vertical-align: middle;">{</td> </tr> <tr> <td>Grandes</td> <td>0%</td> <td>5%</td> <td>61%</td> </tr> <tr> <td>Formas de Gumprecht</td> <td>14%</td> <td>40%</td> <td>3%</td> </tr> </table>	{	Pequenos	4%	{	16%	{	Grandes	0%	5%	61%	Formas de Gumprecht	14%	40%	3%	18%		
			{	Pequenos		4%		{	16%	{								
				Grandes		0%			5%		61%							
Formas de Gumprecht	14%	40%		3%														
Monócitos		2%		0%														
Plasmócitos		1%		0%														
Granulações tóxicas			+++	+														
Degeneração vacuolar		+																

Determinação da bilirrubina (Malloy-Evelipne) :

		12-6-50	23-6-50
Bilirrubina direta imediata	0,20	0,12
" " total	0,20	0,07
Bilirrubina indireta	0,70	0,10
" Total	0,85	0,17

	12-6-50	23-6-50
Takata-Ara	Positivo 01232 110	Positivo 0012321093
Timol-Mac Langan	4,8 unidade turvação-	2,3 unidade
<i>Urina :</i>		
	9-6-50	20-6-50
Proteínas	Traços leves	Traços leves
Sais biliares	+	+
Hemácias	Menos de 1 por campo	Menos de 1 por campo

RÉSUMÉ

Ayant vérifié par l'observation d'un grand nombre de cas de "Fièvre Maculeuse", que le traitement appliqué, presque toujours trop tard, ne pouvait sauver qu'un petit nombre de malades, les auteurs estiment que le problème thérapeutique dépend de la rapidité avec laquelle on doit agir contre la maladie.

En effet, les personnes atteintes entrant à l'hôpital presque toujours vers le neuvième jour de la maladie et la mort arrive, en général, dans la deuxième semaine. A cause de cela, les auteurs recommandent l'emploi de la voie parenterale associé à celui de la voie entérale dans l'administration des antibiotiques.

Les inconvénients provoqués par l'injection d'Auréomycine : irritation, douleur locale intense, inflammation et nécrose ont été supprimés par le procédé employé par J. J. Macedo, C. Haberbeck Brandão et E. Lemos Monteiro, qui sont arrivés à rendre possible, chez les cobayes, l'utilisation de l'antibiotique fourni par les producteurs pour l'usage oral, en injections sous-cutanées, sans se produire les réactions que nous avons citées.

Dans une série d'expériences réalisées à l'Institut Butantan de São Paulo, au Brésil, les auteurs vérifièrent que lorsque les cobayes inoculés avec le *Dermacentroxenus Rickettsi* recevaient l'injection de solution d'Auréomycine purifiée et en dose suffisante, ils n'étaient pas infectés ; si la dose était insuffisante, la maladie était retardée.

Chez les animaux infectés expérimentalement, l'Auréomycine donnée par voie sous-cutanée amena la guérison en 12 ou 24 heures avec des doses de 2 à 20 mg par Kilo de poids.

Devant de tels résultats expérimentaux concordants chez une grande quantité d'animaux, on a employé l'Auréomycine purifiée chez un jeune garçon gravement atteint, venant de la campagne, ayant 13 ans, de couleur blanche, pesant 39 Kilos et interné au 8^e jour de la maladie.

Le malade, profondément intoxiqué, delirait, avait un exanthème abondant sur tout le corps et en quelques régions, de véritables ecchymoses. Au debut on lui fit prendre 6 capsules de 250 mg de Chloromycetine suivies d'une capsule de 3 en 3 heures. Vingt-deux heures après, quand le malade

avait déjà pris 3,0 de cet antibiotique sans qu'aucune modification se fut produit dans son état ou sur la température, on lui fit une injection intramusculaire de 60mg. d'Auréomycine en solution de 1% de Novocaïne que le malade supporta parfaitement. La température était alors à 40,1°C. et ceci se passait dans l'après-midi.

Le lendemain matin la température descendait à 38° et, à midi, le thermomètre marquait 37,4° ; l'état du malade semblait amélioré. Vingt-quatre heures après la 1^e injection, on lui en donna une autre de 100mg d'Auréomycine. La température était remontée à 38,2° ; à minuit elle était à 38,8° mais le matin suivant elle descendait à 37,2° et à midi à 36,6°. Dans l'après midi de cette même journée, nouvelle injection de 60mg d'Auréomycine. La température ne dépassa plus 37,5° dans la nuit.

Le lendemain, le malade recevait encore une injection musculaire de 60mg d'Auréomycine.

"Per os" il fit encore 1 capsule de Chloromycétine toutes les 3 heures.

Après la 2^e injection l'état général du malade s'améliora sensiblement, le pouls accompagnant en parfaite consonance, les oscillations de la température. L'exanthème fin et les taches plus petites disparurent après le 4^e ou le 5^e jour de traitement ; l'exanthème des taches ecchymotiques dura assez longtemps et fut suivi d'une abondante squamosite.

Les auteurs se basant sur les travaux expérimentaux déjà cités et par le malade qu'ils puvent observer, sont persuadés que les injections d'Auréomycine furent la cause de l'amélioration et de la guérison du premier malade.

Comparons ce cas avec celui des deux autres malades ayant presque le même âge que notre jeune garçon, étant atteints depuis le même nombre de jours et dont l'état était de même gravité, soignés seulement avec l'Auréomycine orale, qui moururent, l'un 42 heures et l'autre 48 heures après le début du traitement (dose totale : 7,0gr.).

Constatant le succès du premier cas, les auteurs sont d'avis que l'emploi par voie parentérale seulement ou associé à celui de la voie entérale, offre un vaste champ d'exploration, non seulement pour le traitement de la fièvre Maculeuse comme probablement dans la fièvre typhoïde et d'autres maladies sur lesquelles ces antibiotiques exercent une action bienfaisante.

ASSOCIAÇÃO OF AUREOMYCIN USED BY INTRAMUSCULAR ROUTE AND OF CHLOROMYCETIN BY ORAL ADMINISTRATION IN THE TREATMENT OF ROCKY MOUNTAIN SPOTTED FEVER. CONSIDERATION ABOUT THE RESULTS OBTAINED BY THE USE OF PURIFIED AUREOMYCIN FOR PARENTERAL ADMINISTRATION.

SUMMARY

Having verified by a great number of cases of Rocky Mountain Spotted Fever that the treatment can only be of benefit to a limited number of patients, because of the fact that it is only started rather late, the authors

think that the therapeutic problem rests on the rapidity with which the disease has to be fought. In fact, the patients enter the hospital, in general, on the ninth day of the disease, and the death occurs generally on the second week of the disease. Thus they advise the association of the parenteral to the enteral route in the administration of the antibiotics.

The inconveniences caused by the injection of Aureomycin, such as : irritation, intense local pain, inflammation and necrosis were removed by the method introduced by J. J. Macedo, C. Haberbeck Brandão and E. Lemos Monteiro who succeeded in using the antibiotic produced for oral administration as subcutaneous injections without the occurrence of the mentioned reactions.

In a series of experiences carried on by the authors in the Instituto Butantan, São Paulo, Brazil, they verified that the guinea-pigs infected by *Dermacentrozenus Rickettsi*, when receiving simultaneously the injection of a solution of purified Aureomycin, in a sufficiently large dosis, were not infected ; if the dosis were insufficient, the disease was delayed in its development. In experimentally infected animals, the Aureomycin, injected subcutaneously, was capable of producing the cure, within 12 and 24 hours, in dosis of 2 to 20mg per kilogram weight.

With such experimental results, agreeing in a large series of animals, they used the purified Aureomycin in a patient deeply ill, coming from the rural zone, 13 years old, white, weighing 39 kilograms, admitted on the 8th day of the disease. The patient was highly intoxicated, with delirium, showing generalized exanthem on the body, presenting on some of the regions true ecchymosis. At the beginning there were given 6 capsules of 250mg of Chloromycetin, followed by 1 capsule each 3 hours. Twenty two hours afterwards, when there had been given already 3,0 g of this antibiotic, without any change in the clinical picture or on the temperature, an intramuscular injection of 60mg of Aureomycin was given, in a solution of 1% of Novocaine. The temperature was then 40,1°C. This dosis was perfectly well tolerated. That was the situation in the afternoon. The next morning the temperature declined to 38° and at noon to 37,4°. The general condition had apparently improved. Twenty four hours after the first injection, another one of 100mg of Aureomycin was given. The temperature had risen to 38,2°. At midnight the temperature reached 38,8°, and then on the following morning fell to 37,2° and at noon to 36,6°. On the afternoon of that day, another injection of 60mg of Aureomycin was given. Since then the temperature did not get over 37,5° at night. On the next day another intramuscular injection of 60mg of Aureomycin was given. The patient continued taking by mouth, each 3 hours, 1 capsule of Chloromycetin.

After the administration of the second injection the general condition improved considerably, the pulse having followed in perfect harmony the

thermic variations. The punctiform exanthem and the smaller macules disappeared after the 4th or 5th day of treatment, and the eruption due to the ecchymosis persisted for a long time, and finally desquamated.

The authors, based on the experimental works mentioned above and on what was observed in this patient, believe that the injection of Aureomycin led to the rapid improvement and the cure of this patient. For that reason, they compared this case with that of another patient, of almost the same age, the disease lasting the same number of days and of identical gravity, treated only with oral Aureomycin, who died 42 hours after the treatment was started (total dosis : 7,0g).

If the success of this first observation be confirmed, the authors believe that both the use of the parenteral route as well as this one associated to the enteral route will be of great success in the future, not only in the treatment of the Rocky Mountain Spotted Fever, but also, probably, in the typhoid fever and in other diseases for which the use of these antibiotics has proved to be of good results.

BIBLIOGRAFIA

- ANIGSTEIN, L., D. M. WHITNEY e J. BENINSON — 1948 — Aureomycin, new antibiotic with antirickettsial properties; its effect on experimental spotted fever and epidemic typhus. *Ann. New York Acad. Sc.* 51 : 306.
- ANIGSTEIN, L., D. M. WHITNEY e J. BENINSON — 1949 — Aureomycin; protective effect in experimental Rocky Mountain spotted fever and typhus with particular reference to intermitent treatment. *Texas Rep. Biol. & Med.* 7 : 96-110.
- AUREOMYCIN : A VERSATILE ANTIBIOTIC — 1949 — *Lancet* 1 : 69.
- BRYER, M. S. *et al.* — 1948 — Treatment of experimental infections with Aureomycin. *Ann. New York Acad. Sc.* 51 : 254.
- COLLINS, H. S., T. F. PAYNE e M. FINLAND — 1948 — Clinical studies with Aureomycin. *Ann. New York Acad. Sc.* 51 : 231.
- COOK, C. — 1948 — Rocky Mountain spotted fever treated with Aureomycin. *J. Am. Med. Ass.* 138 : 885.
- DOWLING, H.F. *et al.* — 1948 — Studies on serum concentrations in humans and preliminary observation on the treatment of human infections with Aureomycin. *Ann. New York Acad. Sc.* 51 : 241.
- EINLAND, M. — 1949 — Present status of Aureomycin therapy. *Ann. Int. Med.* 31 : 39.
- HARNED, B.K. *et al.* — 1948 — The pharmacology of Duomycin. *Ann. New York Acad. Sc.* 51 : 182.
- LEDERLE LABORATORIES DIVISION — Aureomicina. 1949; 61245-25 A.C.
- LENNETTE, E.H., G. MEIKLEJOHN e H.M. THELEN — 1948 — Treatment of Q Fever in man with Aureomycin. *Ann. New York Acad. Sc.* 51 : 331.
- LEVADITI, C. e A. VAISMAN — 1950 — Effects virulicides de l'Aureomycin sur le virus de la fièvre aphteuse. *Compt. Rend. Acad. Sc.* 230 : 1221.
- MACEDO, J.J., C.H.BRANDÃO e E.L.MONTEIRO — 1950 — Ação da Aureomicina sobre a Febre Maculosa experimental em cobaios. Trabalho apresentado ao V Congresso Internacional de Microbiologia, Rio de Janeiro.
- PAYNE, E.H., J.A.KNAUDT e S.PALACIOS — 1948 — Treatment of epidemic typhus with chloromycetin. *J.Trop.Med.&Hyg.* 51 : 68-71.
- PIZA, J.T. — Comunicação ao Departamento de Higiene e Medicina Tropical da Associação Paulista de Medicina, 1950.
- SCHOENBACH, E.B., M.S.BRYER e H.P.LONG — The pharmacology and clinical trial of Aureomycin; a preliminary report.
- VAISMAN, A. — 1950 — Synergie de la chloromycetine et de l'aureomycine dans le traitement de l'infection typhique de la souris. *Compt.Rend.Soc.Biol.* 144 : 328.

SAPROFITISMO DO *MICROSPORUM CANIS* EM GATOS.

FLORIANO DE ALMEIDA,

Da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo e do Instituto "Adolfo Lutz"

A. CARVALHO DA SILVA,

Da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

C. HABERBECK BRANDÃO,

Do Instituto "Adolfo Lutz"

E. LEMOS MONTEIRO

Da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo e da Fundação Andréa e Virginia Matarazzo

e

R. ALMEIDA MOURA

Da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

No decurso de experiências sobre carência das diversas vitaminas, no gato, um de nós (A.C.S.), verificou que, quando os animais recebiam rações alimentares purificadas, apresentavam dentro de pouco tempo, lesões cutâneas que determinavam a queda dos pêlos. (Fig. 1)

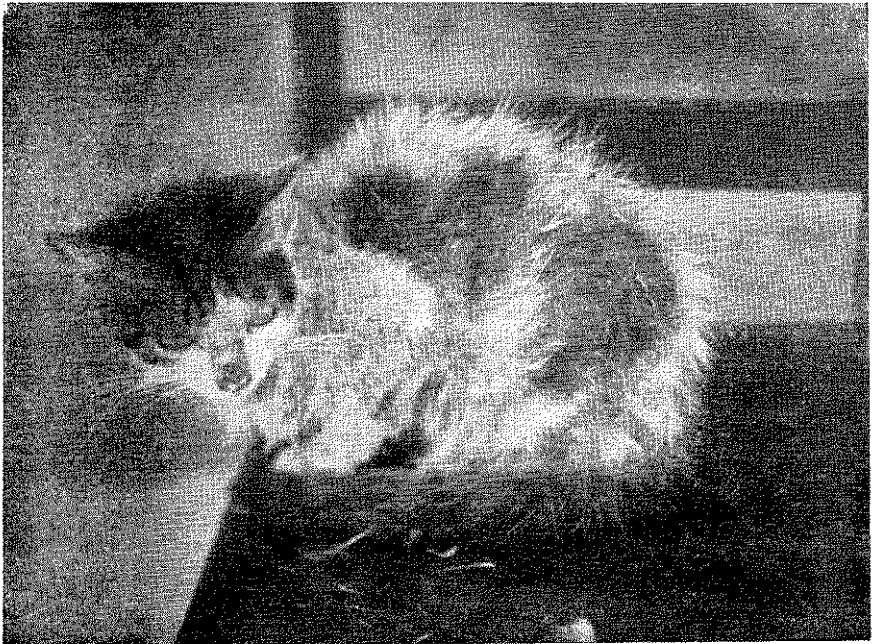


Fig. 1

Constava a ração purificada do seguinte :

Caseína Labco, livre de vitaminas	35%
Gelatina purificada	1%
Açúcar	33%
Óleo de amendoim	12,5
Gordura de porco	12,5
Sais IV (Phillips-Hart-1935)	5,0
Papel de filtro	1%

Vitaminas : Cada dois dias :

B1, B2, B6-K. Paraminobenzóico	0,75mg de cada
Ácido nicotínico e Ácido pantotênico	2,5 mg
Biotina	50 g
Ácido fólico	0,5 mg
Vitamina E	10 mg
Inositol	30 mg
Colina	300 mg
Óleo de fígado de bacalhau.....	2 cc

Quando se junta sulfaguanidina à ração de 5g por quilo desta dieta com o fim de inibir a flora intestinal e se suprime o ácido fólico no suplemento de vitaminas, as lesões são mais graves.

Substituída esta ração por uma outra composta de ingredientes naturais (fígado, carne, batata, sardinha, aveia, óleo de fígado de bacalhau e farinha de osso), os animais voltavam à normalidade, desaparecendo completamente as lesões sem qualquer tratamento cutâneo. (Fig. 2)



Fig. 2

Examinando ao microscópio, pêlos e escamas dos gatos referidos, encontramos fungos com aspecto do *Microsporum*. A sementeira desse material, deu sempre crescimento a colônias com os característicos do *Microsporum canis*. Interessados pelo achado e, mais ainda, pelo fato de serem as lesões cutâneas, com o *Microsporum*, obtidas sempre que os gatos eram submetidos à ração purificada, e sararem, quando voltavam à ração natural, procuramos verificar, se existia o referido fungo em saprofitismo no pêlo dos animais curados e que nada de particular apresentavam. Nossas verificações foram coroadas de pleno êxito, pois, isolamos o fungo, várias vezes, de gatos inteiramente sadios no ponto de vista dermatológico.

Pudemos assim verificar que o *M. canis* pode viver saprofiticamente no pêlo de animais sarados e aparentemente sãos, e que uma vez submetidos, outra vez, a rações purificadas, apresentam as clássicas lesões determinadas por aquêle fungo.

Voltando à ração dos ingredientes naturais, as lesões saram, porém, reaparecem se reiniciada a dieta purificada. Pudemos, à vontade, reproduzir essas lesões em várias ocasiões e em vários animais.

Pelas verificações que fizemos, somos levados a admitir a possibilidade da existência do *M. canis* saprofiticamente em gatos normais, ou então dizer que êsses animais podem ser considerados como portadores de esporos do referido fungo. Temos em andamento uma nova série de experiências, que consiste em semear, em Sabouraud, pêlos de gatos normais, de várias procedências, a fim de ver se confirmamos nossa suposição. Em alguns animais desta observação não encontramos ainda o *Microsporum* nos pêlos semeados.

Outro fato que merece ser referido, é que os gatos submetidos à ração purificada, perdem a atividade sexual.

Pelo exposto, verificamos que os animais mantidos com ração alimentar purificada, apresentam uma deficiência orgânica qualquer, que permite ao *Microsporum* determinar as lesões assinaladas.

Nestes últimos tempos, autores diversos, principalmente norte-americanos, têm preconizado o uso de estrógenos no tratamento das tonsurantes infantis.

Há, como se depreende uma certa relação entre o que observamos nos gatos e o que se passa na infância, isto é, ausência de funcionamento das gônadas e aparecimento de tonsurantes nas crianças e aparecimento de microsporia nos gatos adultos com diminuição e desaparecimento do apetite sexual.

A êstes fatos, devem estar possivelmente ligados outros, como por exemplo, a observação feita por vários autores, entre os quais ROTHMAN *et al.* (1947), que demonstraram nos cabelos dos adultos um ácido graxo, o ácido pelargônico, com ação fungistática. Êsse mesmo ácido existe em pequena quantidade nos cabelos das crianças. É talvez a escassa quantidade

dêsse ácido no cabelo das crianças, que explica as tonsurantes infantis. Curioso é que as tonsurantes infantis desaparecem com a puberdade, portanto com a função gonadal e também com o aumento do ácido graxo dos cabelos. Possivelmente com ambas as funções, pois a simples administração de estrógenos a crianças, cura a tonsurante. Alguns destes pontos serão por nós oportunamente estudados.

BIBLIOGRAFIA

- ROTHMAN, S. — 1947 — Spontaneous cure of tinea capitis in puberty. *J. Invest. Dermat.*
8 : 81-98.

GRANULOMATOSE PARACOCCIDIÓIDICA.

Breves considerações sôbre a morfologia macroscópica de culturas do
Paracoccidioides brasiliensis.

FLORIANO DE ALMEIDA,

Da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo e do Instituto "Adolfo Lutz"

ROBERTO DE ALMEIDA MOURA

Da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

e

ELIAS LEMOS MONTEIRO

Da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo e da Fundação Andréa e Virginia Matarazzo

A existência de uma centena de amostras de culturas do *P. brasiliensis* do tipo penugento, na micoteca da secção de Micologia do Departamento de Microbiologia e Imunologia da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, levou-nos a fazer uma observação comparativa a fim de tentarmos uma possível divisão das mesmas. Consideramos apenas as amostras penugentas, pois as amostras cerebriformes não conseguimos ainda isolar em São Paulo.

Verificamos, inicialmente, que as amostras existentes, podiam perfeitamente ser separadas em 3 grupos principais: a) Colônias penugentas brancas, com o clássico aspecto de pêlo de rato, e que pelo envelhecimento se apresentam fendidas, deixando ver um fundo de côr escura.

b) Colônias não penugentas, com aspecto rugoso, de côr creme escura, brilhante, fortemente aderentes ao meio.

c) Um terceiro tipo de colônias, intermediárias.

Se bem que êsses tipos possam ser perfeitamente separados, há, no entanto, formas ou aspectos intermediários, que estabelecem uma verdadeira e nítida transição entre um e outro.

Um estudo microscópico dêsses diversos tipos está sendo realizado, e oportunamente será objeto de publicação especial. Apresentamos esta contribuição para chamar a atenção daqueles que, isolando culturas do *Paracoccidioides brasiliensis*, não se surpreendam ao encontrar uma colônia de aspecto diverso do que comumente é descrito. O tipo *cerebriforme* que foi por MOORE considerado como espécie distinta é, hoje em dia, considerado como uma variante térmica do tipo penugento, variante essa que em São Paulo, só é obtida à temperatura de 37° conforme verificação feita já há

anos por um de nós (ALMEIDA, 1933), e que recentemente foi também observado por NICKERSON e EDWARDS (1949), nos Estados-Unidos. Êsses autores admitem que a forma cerebriforme é uma questão de temperatura. Em abono de tal fato, vêm as observações de autores do Rio de Janeiro, que aí obtêm facilmente êsse tipo, e onde, não raro, culturas penugentas isoladas em São Paulo, transformam-se em cerebriformes.

Reforçando êsse fato temos as observações de PAULO DE AZEVEDO (1949), de Belém, Pará, onde as culturas penugentas se transformam imediatamente em cerebriformes. Verificou mais êsse autor, que outras culturas penugentas, tais como *Glenosporella lobo* e *Glenosporopsis amazonica*, também se transformam em cerebriformes. Por êsse motivo passou-as para a sinónmia de *Paracoccidioides brasiliensis*. Em relação à primeira, nenhuma dúvida mais existe sôbre sua identidade com o *Paracoccidioides brasiliensis*. O mesmo, porém, ainda não acontece com *Glenosporopsis amazonica*. Dos três grupos de colônias acima descritos temos uma visão mais nítida pela observação das figuras.

BIBLIOGRAFIA

- ALMEIDA, F. — 1933 — Influence of temperature upon the aspects of the cultures of the *P. brasiliensis*. *Rev. Biol. & Hig.* (São Paulo) 4 (3) : 107-108.
- AZEVEDO, P.C. — 1949 — Algumas considerações sôbre a micose de Lorge Lobo. Tese *Rev. Paul. Med.* 34 (3) : 210.
- NICKERSON, W.J. e G.A. EDWARDS — 1949 — Studies on the physiological bases of morphogenesis in fungi. I — The respiratory metabolism of dimorphic pathogenic fungi. *J. Gen. Physiology* 33 : 41-45.



(1)



(2)



(3)

MICOSES PULMONARES.

Considerações sôbre a presença e significação das leveduras no escarro de indivíduos com pneumopatias.

FLORIANO DE ALMEIDA,

Da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo e do Instituto "Adolfo Lutz"

ROBERTO DE ALMEIDA MOURA,

Da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

e

ELIAS LEMOS MONTEIRO

Da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo e da Fundação Andréa e Virginia Matarazzo

No diagnóstico das pneumopatias não há, ainda, uniformidade de interpretação sôbre a presença, no escarro, de fungos, mórmente leveduras, observáveis quer pelo exame direto, quer por cultura.

Acreditam muitos clínicos, serem êstes últimos microrganismos hóspedes normais da bôca ou faringe do homem. Não partilhamos dessa opinião.

Pelos dados colhidos através de 1.113 exames de escarro, para pesquisa de *Mycobacterium tuberculosis* (abreviadamente bK) e leveduras, praticados na Secção de Micologia do Departamento de Microbiologia da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, até dezembro de 1949, chegamos à conclusão de que tal opinião carece de fundamento.

A grande maioria dêsses exames, trazia já um ou mais resultados negativos para bK.

Analisando os dados obtidos, temos os seguintes resultados :

bK positivos	9,7%
bK negativos	14,38%
bK negativos, leveduras negativas	41,6%
bK positivos, leveduras negativas	0,36%
bK negativos, leveduras positivas	32,88%
bK positivos, leveduras positivas	1,08%

Acresce, ainda, dizer que o material que examinamos provinha de indivíduos que apresentavam uma pneumopatia, que, na maioria das vêzes, fôra considerada como tuberculose, e que sômente pela ausência de bK,

fôra lembrada a possibilidade de micose pulmonar. Pois bem, mesmo nêsses indivíduos, a percentagem de positividade de fungos, mórmente leveduras, atingiu apenas 32,88%.

Se êsses fungos fôsem hóspedes normais da bôca dos indivíduos sadios, como querem muitos, deveriam, nos indivíduos doentes, ser encontrados em percentagem maior. Em algumas tentativas feitas para a evidenciação de fungos em indivíduos sãos, a presença dêsses microrganismos foi práticamente nula. Por ser estudo em realização, oportunamente apresentaremos dados mais completos.

Outro tópicó muito discutido por alguns autores é sôbre a patogenicidade dos fungos encontrados no escarro. Acreditamos que, se muitas amostras de leveduras, não apresentam um papel patogênico evidente, elas concorrem, no entanto, para agravar um mal, cuja causa não foi evidenciada, mas que na grande maioria dos casos, melhora ou desaparece completamente com uma terapêutica iódica, associada a uma vacina autógena, preparada com a amostra de levedura isolada.

Últimamente a literatura médica vem apresentando diversos trabalhos que visam demonstrar o papel etiológico representado pelas leveduras nas pneumopatias. Oportunamente, voltaremos a êste assunto com novos dados.

CONJUNTO ALANTO-CORIAL NO ESTUDO DE AGENTES INFECCIOSOS.

I — Obtenção experimental da Granulomatose paracoccidióidica (Blastomicose sul-americana) em ovos embrionados.*

ELIAS LEMOS MONTEIRO,

Da Fundação Andréa e Virginia Matarazzo e da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

FLORIANO DE ALMEIDA

Da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo e do Instituto "Adolfo Lutz"

e

ROBERTO DE ALMEIDA MOURA

Da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

A blastomicose sul-americana, também chamada granulomatose paracoccidióidica, moléstia cujos recursos terapêuticos ainda hoje são escassos, foi por nós com a maior facilidade reproduzida experimentalmente em conjunto alanto-corial de embriões de galinha.

Esta técnica, que introduzimos no estudo da blastomicose sul-americana, mostrou-se sumamente vantajosa sob vários aspectos.

Obtivemos em poucos dias lesões típicas e constantes, o que, em outros animais, teria exigido, por vêzes, mais de um mês. É, pois, um campo aberto a novas observações, principalmente sobre a ação de certas drogas, quimioterápicos e antibióticos, sobre o *Paracoccidioides brasiliensis*.

Estudos sobre a formação de um granuloma pelo *Paracoccidioides* tornam-se perfeitamente viáveis, assim como também da morfologia apresentada pelo fungo neste tipo de inflamação.

Outro ponto que achamos de interêsse aqui assinalar é sobre as retroculturas obtidas. Como sabemos, as culturas iniciais do *Paracoccidioides brasiliensis* são de crescimento visível muito demorado, sendo, em média, de 20 a 30, e chegando por vêzes a 90 dias.

As culturas por nós obtidas, partindo de lesões quer na cório-alantóide, quer no folheto alantoideano visceral, portaram-se morfológicamente semelhantes às isoladas de casos humanos, variando apenas o fator tempo, pois foram de crescimento visível após 6 dias a 37°C, e 7 dias, quando mantidas à temperatura ambiente.

Recebido para publicação em 12 de setembro de 1950.

* O trabalho completo está em publicação na *Folia Clinica et Biologica*.

CONCLUSÕES

- 1.º Com culturas do *Paracoccidioides brasiliensis* em sua variante cerebriforme consegue-se infectar ovos embrionados.
- 2.º Em poucos dias obtêm-se lesões típicas e constantes.
- 3.º Seja em membrana cório-alantóide ou em folheto alantoideano visceral, as lesões são de caráter francamente granulomatoso.
- 4.º As retroculturas obtidas a partir de lesões na cório-alantóide ou no folheto alantoideano visceral cresceram em 6 dias, quando mantidas a 37°C, e em 7 dias à temperatura ambiente.
- 5.º Ao exame direto de material destas lesões evidencia-se enorme quantidade de *Paracoccidioides*.
- 6.º Devido ao tipo de lesão obtida em folheto alantoideano visceral e por ser esta membrana muito fina, pode-se observar o fungo tal qual se apresenta nos tubérculos, sem ficar sua morfologia prejudicada por cortes ou artifícios de técnica.
- 7.º O líquido alantóico de ovos inoculados na vesícula alantoideana, injetado em camundongos, por via peritoneal, mostrou ser infectante. Êstes camundongos sacrificados após 2 meses, apresentaram enfartamento dos gânglios mesentéricos, onde foram encontradas inúmeras formas típicas do fungo.
- 8.º Nossos estudos abrem campo a novas observações sôbre a morfologia apresentada pelo *Paracoccidioides brasiliensis* nas lesões granulomatosas, permitindo ainda verificação do poder de certas drogas, principalmente quimioterápicos e antibióticos, sôbre o agente da blastomicose sul-americana.

CONCLUSIONS

- 1.º Chick embryos can be infected by cultures of *Paracoccidioides brasiliensis*, variant strain cerebriform.
- 2.º Typical and constant lesions are produced within a few days.
- 3.º In both chorio-allantois or visceral allantois, lesions show a typically granulomatous character.
- 4.º Re-isolation cultures of fungi obtained from the lesions in chorio-allantois or in visceral allantois grow in 6 days when kept at 37°, and in 7 days at room temperature.
- 5.º Direct examination of the material from those lesions discloses an enormous amount of *Paracoccidioides*.
- 6.º The type of the lesion produced in the visceral allantois, and the fact that this membrane is a very thin one, makes it possible to study the fungus just as it presents itself in the tubercules, without damaging its morphology by sectioning or like procedures.

- 7.° The allantoic fluid from eggs inoculated into this fluid reveals to be infectious to mice, when injected intraperitoneally. The mice when killed after two months show increase of the mesenteric ganglions where many typical forms of fungi can be found.
- 8.° It appears from our studies that further observations on the morphology of the *Paracoccidioides brasiliensis* in granulomatous lesions are possible. At the same time the effect of various substances, such as chemotherapies and antibiotics, upon the etiologial agent of the South-american blastomycosis can be studied by means of this new technique.

SCHLUSSFOLGERUNGEN

- 1.° Es ist möglich, embrionierte Eier mit Kulturen der gehirnförmigen Variante des *Paracoccidioides brasiliensis* zu infizieren.
- 2.° In wenigen Tagen erhält man typische und konstante Läsionen.
- 3.° Die Läsionen haben einen ausgesprochenen granulomatösen Charakter, sei es, wenn sie auf Chorion-Allantoid-Membran wachsen, oder auf dem viszeralem Allantoid-Blatt.
- 4.° Die Kulturen, welche man von den Läsionen der Chorion-Allantoid-Membran oder von dem viszeralem Allantoid-Blatt wiedererhält, wachsen in 5 Tagen, wenn sie bei 37° gehalten werden und in 7 Tagen, wenn sie bei Zimmertemperatur verweilen.
- 5.° Die direkte Untersuchung des Materials dieser Läsionen zeigt eine ungeheuerere Anzahl von *Paracoccidioiden*.
- 6.° Der Typ der Läsion, welchen man mit dem viszeralem Allantoid-Blatt erhält, ermöglicht es, da dieses sehr dünn ist, den Pilz genau so zu beobachten wie in den Tuberkeln, ohne seine Morphologie durch Schnitte und Zerrungen zu schädigen.
- 7.° Die Allantoid-Flüssigkeit der Eier, die in den Allantoid-Sack geimpft wurde, erwies sich infektiös, wenn sie Mäusen in die Bauchhöhle gespritzt wurde. Die Mäuse, welche 2 Monate nach der Impfung getötet wurden, zeigten Vergrößerung der Ganglien des Mesenteriums, in welchen eine grosse Anzahl typischer Pilzformen gefunden wurden.
- 8.° Unsere Studien ermöglichen in den granulomatösen Läsionem eine neue Beobachtungsweise für die Morphologie des *Paracoccidioides brasiliensis*. Sie erlauben zu gleicher Zeit, verschiedene Substanzen, hauptsächlich antibiotischer und chemotherapeutischer Natur, auf ihre Wirkung gegen den Erreger der südamerikanischen Blastomycose zu prüfen.

ESTAMPA I



Fig. 1

ESTAMPA II

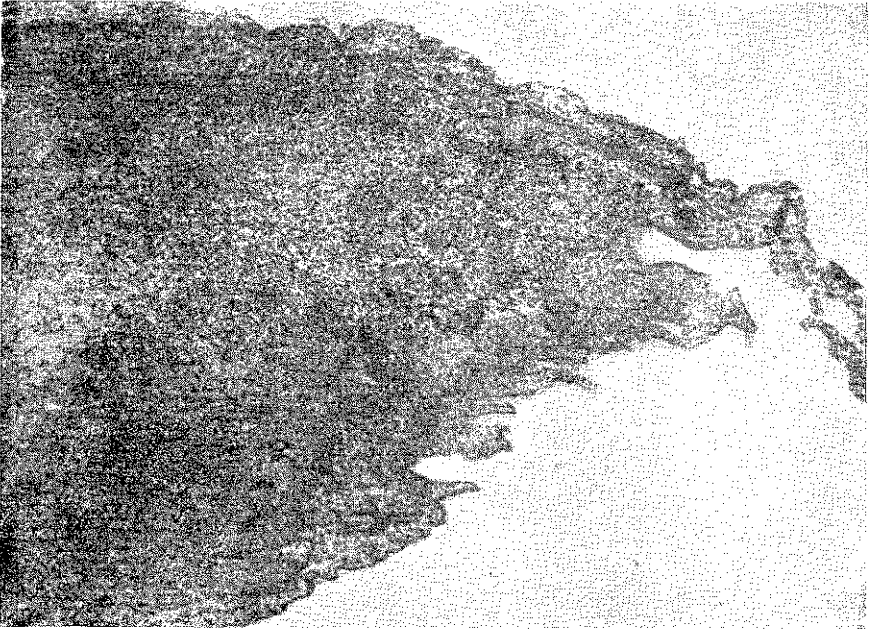


Fig. 2

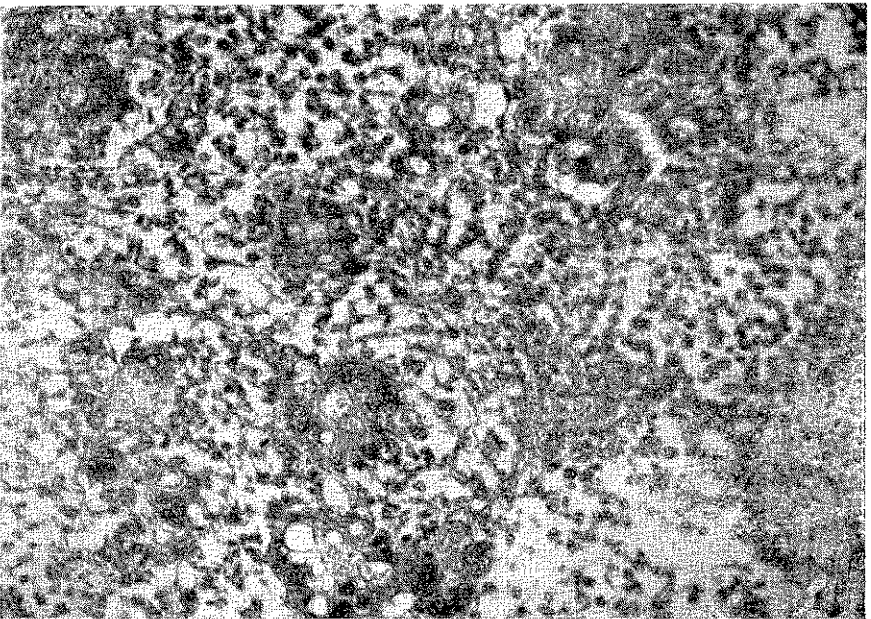


Fig. 3

ESTAMPA III

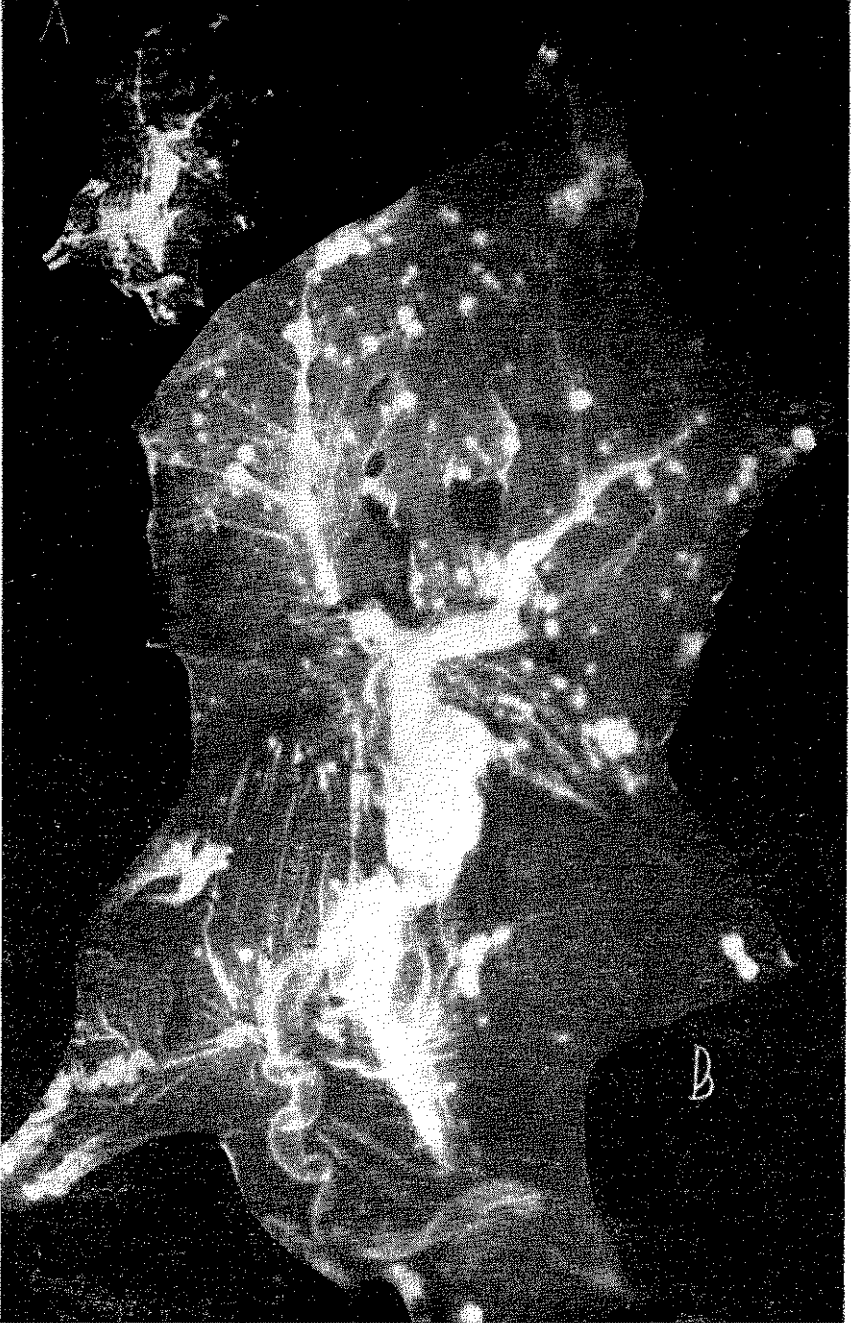


Fig. 4

ESTAMPA IV

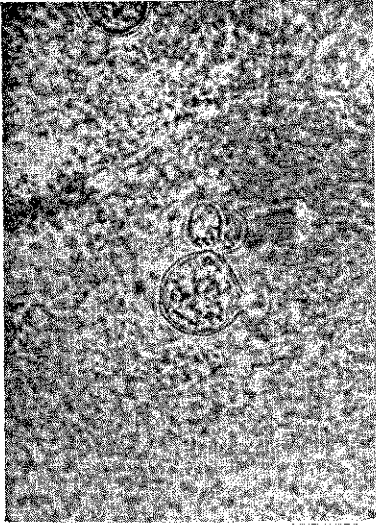


Fig. 5

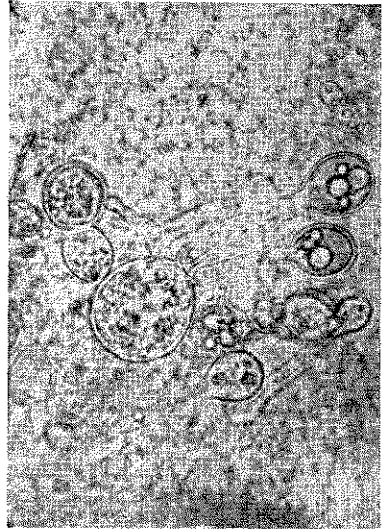


Fig. 6

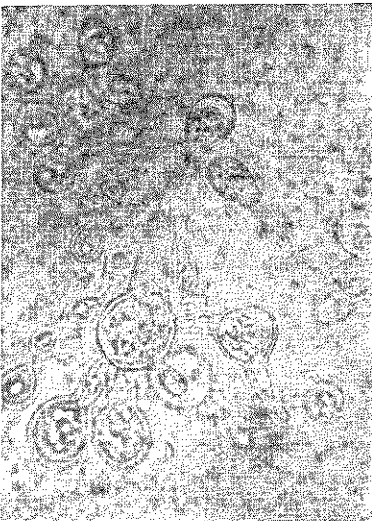


Fig. 7

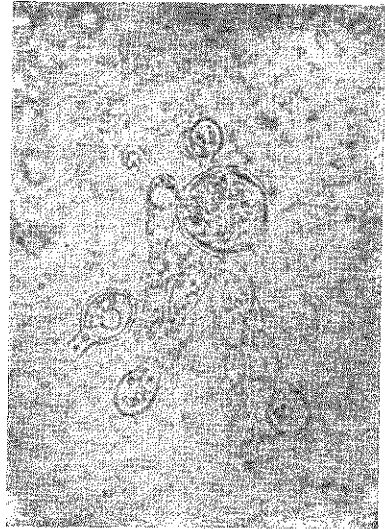


Fig. 8

ESTAMPA V

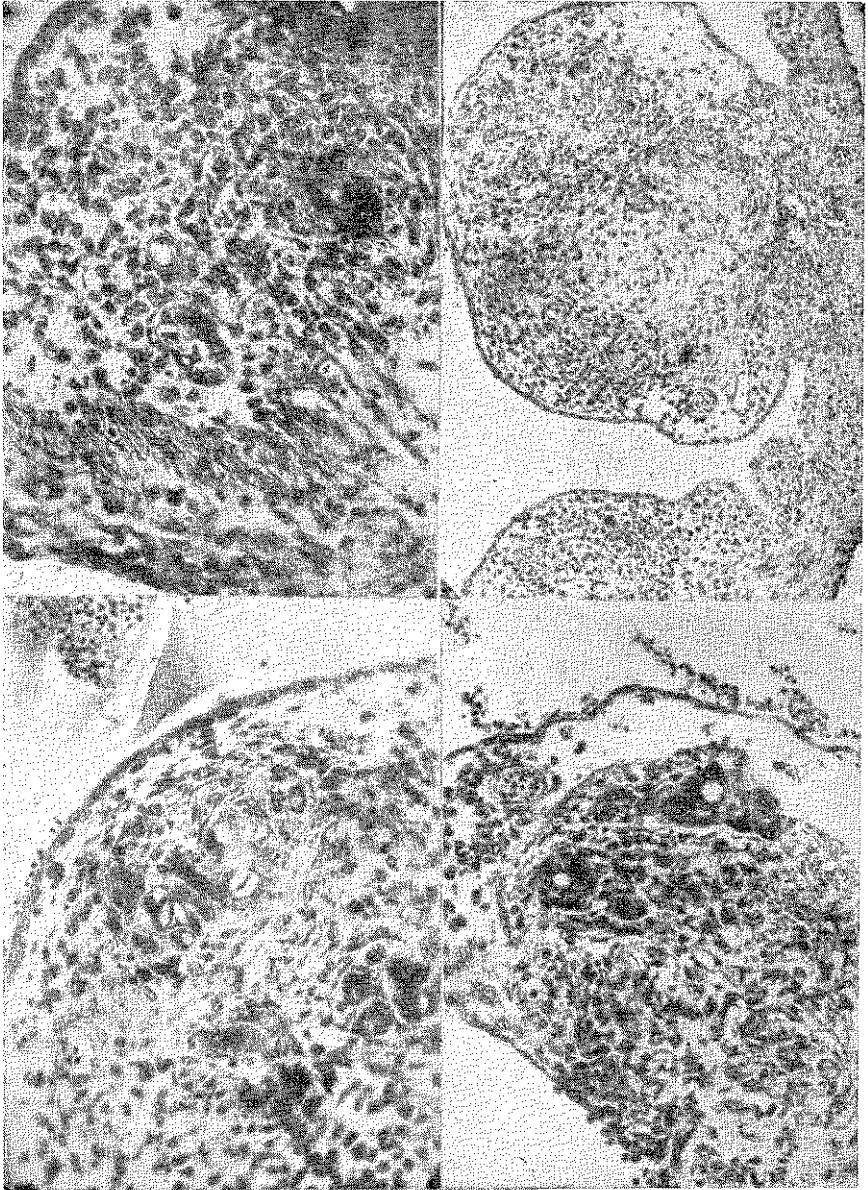


Fig. 9

LEGENDA DAS GRAVURAS

Estampa I

- Fig. 1 Lesão do *Paracoccidioides brasiliensis* em membrana cório-alantóide.
A — Vista pelo lado corial da membrana
B — Vista pelo lado alantoideano (Tamanho natural)

Estampa II

- Figs. 2,3 Cortes histológicas da lesão apresentada na estampa I.

Estampa III

- Fig. 4 Lesões do *Paracoccidioides brasiliensis* em folheto alantoideano visceral.
A — Tamanho natural
B — Ampliado

Estampa IV

- Figs. 5 a 8 Algumas formas do *Paracoccidioides brasiliensis* observadas em exame a fresco de lesões produzidas no folheto alantoideano visceral.

Estampa V

- Fig. 9 Cortes histológicas de lesões produzidas pelo fungo em folheto alantoideano visceral (Ver estampa III).

LEGEND OF THE PLATES

Table I

- Fig. 1 Lesion of the chorio allantoic membrane by *Paracoccidioides brasiliensis*.
A — View from the chorial side of the membrane
B — View from the allantoic side (natural size)

Table II

- Fig. 2 and 3 Histological sections of the lesion reproduced on Table I.

Table III

- Fig. 4 Lesions of the visceral allantois by *Paracoccidioides brasiliensis*.
A — Natural size
B — Enlarged

Table IV

- Figs. 5 to 8 Some forms of *Paracoccidioides brasiliensis*, freshly observed in lesions produced in the visceral allantois.

Table V

- Fig. 9 Histological sections of lesions produced by the fungi in the visceral allantois (See table III).

TAFELVERZEICHNIS

Tafel I

- Fig. 1 Läsion der Choriumallantoid Membran, verursacht durch *Paracoccidioides brasiliensis*.
A — Gesehen von der chorialen Seite der Membran
B — Gesehen von der allantoiden Seite (natürliche Grösse)

Tafel II

- Figs. 2,3 Histologische Schnitte, der auf der Tafel I, dargestellten Läsion.

Tafel III

- Fig. 4 Läsionen des visceralen allantoiden Blattes, verursacht durch *Paracoccidioides brasiliensis*
A — natürliche Grösse
B — vergrößert

Tafel IV

- Figs. 5-8 Einige Formen des *Paracoccidioides brasiliensis* in frisch beobachteten Läsionen, hervorgerufen im visceralen Allantoid Blatt.

Tafel V

- Fig. 9 Histologische Schnitte von Läsionen verursacht durch den Pilz, am visceralen Allantoid-Blatt (siehe Tafel III).

PROVAS LABORATORIAIS EM DOIS CASOS DE BOUBA.

Forma circular do *Treponema pertenue*.

L. DE SALLES GOMES
Do Instituto "Adolfo Lutz"

Dois casos com diagnóstico clínico de boubá foram, últimamente, cada um de per si, trazidos à nossa presença pelo distinto dermatologista Dr. J. Fonseca Bicudo Jr., a fim de serem confirmados por provas laboratoriais e, eventualmente, aproveitados para pesquisas outras de ordem experimental.

EXAME EM CAMPO ESCURO — Em ambos os casos, a presença do *Treponema pertenue* foi facilmente demonstrada ao exame em campo escuro. A pesquisa foi feita em serosidade colhida preferencialmente das lesões localizadas nas dobras cutâneas.

Sem dúvida, por mais experimentado que seja o analista, torna-se impossível a distinção desta espécie da outra do gênero *Treponema*, responsável pela etiologia da sífilis — o *Treponema pallidum*. Bem comparadas em sua morfologia, quer sob o ponto de vista estático (fixadas, coradas ou impregnadas), quer sob o ponto de vista dinâmico (apreciadas a fresco em sua movimentação em campo escuro), verifica-se, como aliás entende hoje a quase unanimidade dos observadores, ser realmente impossível aquela distinção.

Isso não impede, entretanto, que assinalemos aqui um detalhe interessante da observação minuciosa que fizemos do *Treponema pertenue*, em ambos os casos estudados. Foi o encontro de algumas formas que nos pareceram mui interessantes, e para as quais PROWAZEK (1907) chamou a atenção dos estudiosos do assunto. Referimo-nos às formas ditas de repouso, ovaladas ou arredondadas.

Em verdade, devemos acentuar que, em milhares de observações do *Treponema pallidum* em campo escuro, nunca nos foi dado encontrar semelhantes figuras circulares, fechadas, verificadas agora, também por nós, no *Treponema pertenue*. Uma das extremidades do treponema prende-se a outra extremidade ou ao segmento final do corpo, formando figuras circulares e ovóides, ora em repouso, ora com discretos movimentos ondulatórios ao longo das espiras (ver as microfotografias).

O advento do microscópio eletrônico possibilitou a nítida percepção, nas extremidades livres do *Treponema pallidum*, de vários e tênues flagelos

que lhe emprestam a movimentação, e que devem igualmente existir no *Treponema pertenuae*. Ora, não se dará o caso de que, na espécie "*pertenuae*", possam talvez o número e a disposição desses flagelos concorrer para facilitar maior flexibilidade do corpo do espiralado, promovendo a aproximação e o enlaçamento mais ou menos cerrado das suas extremidades?

Para essa particularidade morfológica do *Treponema pertenuae* conviria ser dispensada maior atenção por parte dos pesquisadores, especialmente dos que têm à mão material abundante, e que, com suas observações, poderiam concorrer para melhor elucidação deste ponto de grande interesse para o diagnóstico laboratorial.

EXAMES SOROLÓGICOS — As reações de Wassermann e de Kahn, feitas nos soros de ambos os casos, deram resultados fortemente positivos.

PROVAS CULTURAIS — Muito embora não tivéssemos tido contaminações em numerosos tubos de cultura semeados com o produto de raspagem dos tecidos dérmicos e subdérmicos de lesões integrais obtidas por biopsia, não nos foi possível a obtenção de nenhuma cultura positiva. Os meios utilizados para essa tentativa foram o meio líquido e o semi-sólido de Noguchi, o de ascite, contendo fragmentos de rim de cobaia, preconizado pelo Manual de BERGEY (1948), o meio líquido de FLETCHER (1928) usado para cultura de *Leptospira*, e os de sêro de coelho diluídos na proporção de 15% em solutos de Tirode e de Ringer. Estes meios permaneceram, uns em condições de aerobiose, outros em atmosfera de gás carbônico e em temperatura de 30°C. e 37°C., durante 20 dias.

A maioria dos tubos não apresentou contaminação alguma, não havendo, também, em nenhum deles, desenvolvimento do *Treponema pertenuae*. A presença de treponemas imóveis, nas preparações periodicamente feitas em campo escuro — quando das verificações de eventual desenvolvimento — serviu-nos de base para julgar da excelência do inóculo feito.

INOCULAÇÃO EM M. RHESUS — Conquanto não tivessem M. DA CUNHA e N. GUIMARÃES (1945) conseguido a transmissão experimental da boubá a 8 *M. rhesus* e 3 *Cebídeos*, aproveitamos o nosso material para inoculação em 2 *rhesus* que tínhamos à mão: um adulto e um jovem (6 meses).

Após diluído em soluto fisiológico estéril e exame em campo escuro, para conhecimento da sua riqueza em treponemas, inoculamos, no derma superciliar, no derma da face interna do antebraço e no derma das bolsas escrotais de cada *rhesus*, a serosidade obtida após compressão demorada da lesão.

Foi feita, também, na face interna do antebraço uma escarificação epidérmica sobre a qual depositou-se serosidade contagiante.

Nenhum desenvolvimento da moléstia foi notado nos macacos durante 6 meses de observação. As reações de Wassermann e de Kahn no sêro san-

guíneo de ambos os macacos, feitas 4 e 8 meses após as inoculações, resultaram igualmente negativas.

Infelizmente, só dispunhamos de *M. rhesus* para estas provas experimentais, lamentando não contarmos, no momento, com espécies do gênero *Cebus*, cuja experimentação seria, sem dúvida, mais interessante para os centros científicos sul-americanos, tanto mais que, em exemplar dêste gênero, refere A. FRAGA (1925) ter obtido a transmissão experimental da moléstia.

É possível, entretanto, que a experiência sôbre um número maior de *M. rhesus* possa ser coroada de êxito, pois trata-se de macaco de origem asiática e sabe-se quão bem sucedidos foram NEISSER *et al.* (1919) em suas experiências com símios dos gêneros *Macacus* (*Cynomolgus*) e *Semnopithecus*, e mais recentemente SCHÖBL (1928), nas Philipinas, ao estudar experimentalmente a transmissão da boubá a *M. cynomolgus* (*Cynomolgus philippinensis*) que, como o *rhesus*, é também originário do continente asiático.

LABORATORY FINDINGS IN TWO CASES OF FRAMBOESIA. CIRCULAR FORM OF *TREPONEMA PERTENUE*.

SUMMARY

Two cases of Framboesia observed in São Paulo furnished material for this research.

The A. says that he has carried on thousands of dark field examinations for *Treponema pallidum* and never saw circular forms of the germ as he did in the two cases of Framboesia. He recalls that Prowazek, in 1907, called attention to these forms of *Treponema pertenue* which he named resting, oval or rounded.

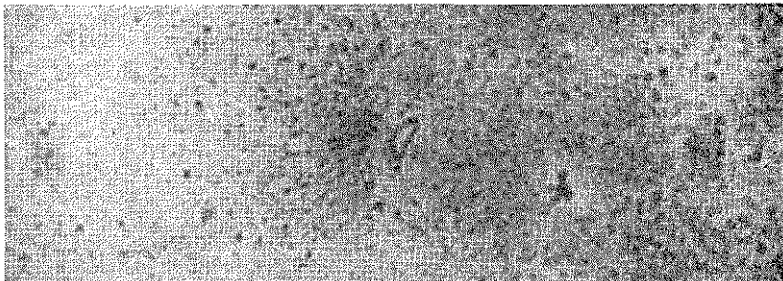
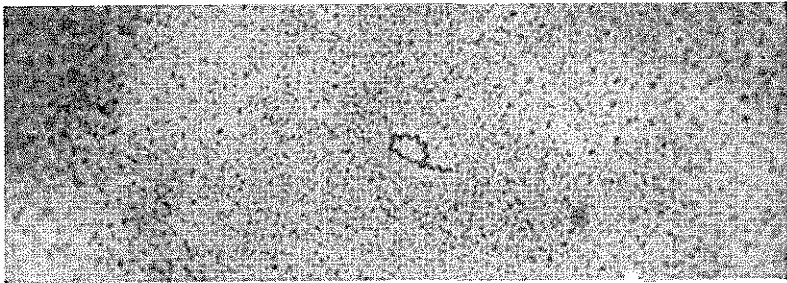
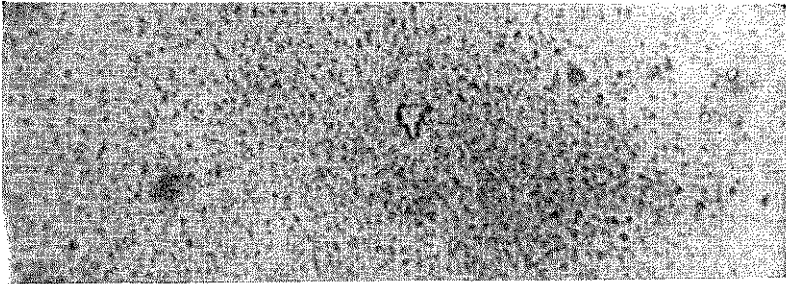
It is possible that the number and position of the flagella, which is different in these species, may contribute to make easier the formation of the circular forms in the case of *Treponema pertenue*.

The cultures carried on by the A. on several media showed no growth.

Inoculations of the material in two *M. rhesus*, one adult and the other young (6 months) were also negative.

BIBLIOGRAFIA

- BERGEY — Manual of Determinative Bacteriology. 6th ed. Baltimore, Williams & Wilkins, 1948.
- CUNHA, A.M. e F.N. Guimarães — 1945 — Ausência de neurotropismo e viscerotropismo do "*Treponema pertenue*" no organismo de camundongos inoculados. *Brasil Médico* 59 : 411-413.
- FLETCHER, W. — 1928 — Recent work on leptospirosis, tsutsugamushi disease, and tropical typhus in Federated Malay States. *Tr.Roy.Soc.Trop.Med.&Hyg.* 21 : 265-288.
- FRAGA, A. — 1925 — Ensaios experimentais sôbre boubá. *An.Brasil.Dermat. & Sif.* 1 : 32-36.
- NEISSER, *et al.* — in Castellani, A. e A.J. Chalmers, Manual of Tropical Medicine. 3rd ed. London, Baillièrre, Tindall & Cox, 1919 ; p. 459.
- PROWAZEK — in Castellani, A. e A.J. Chalmers, Manual of Tropical Medicine. 3rd ed. London, Baillièrre, Tindall & Cox, 1919 ; p. 457.
- SCHÖBL, O. — 1928 — Experimental yaws in Philippine monkeys and critical consideration of our knowledge concerning framboesia tropica in light of recent experimental evidence. *Philippine J.Sc.* 35 : 209-332.



Formas circulares do *Treponema pertenue*.

MENINGITE PRIMÁRIA POR *PSEUDOMONAS AERUGINOSA*. RECIDIVA E CURA.

Dados sôbre a freqüência das meningites em São Paulo.

L. DE SALLES GOMES,
M. DE BRITTO E SILVA,

J. C. RIBAS

e

LYDIA C. CARVALHO

Do Instituto "Adolfo Lutz"

A meningite causada pela *Pseudomonas aeruginosa*, relativamente pouco freqüente, ocorre via de regra secundariamente, isto é, conseqüente a traumas diretos, otites, mastoidites ou outras infecções locais ou gerais.

SLUTSKY e MATLIN (1939) fizeram uma revisão da literatura sôbre o assunto, computando entre outros casos, 42 reunidos por Evans e assim discriminados: 6, apresentando sintomas meníngeos, mas com exame do líquido negativo; 14 conseqüentes a traumatismos diretos; 4 devidos a infecção do ouvido; e finalmente 18 que se seguiram a infecções gerais. Dêstes 18 últimos casos, 15 terminaram com a morte, com a percentagem de mortalidade correspondente a 83%.

Muito mais rara, porém, é a meningite primária tendo como agente causal o referido germe. Por isso, julgamos de interêsse a apresentação do caso que observamos e que passamos a relatar:

J. S. P., 22 anos, preto, operário. No dia 19-11-49 começou a apresentar forte dor de cabeça. Dois dias depois, além da dor de cabeça, apresentou dores na nuca e febre alta. Nesse dia (22-11-49) foi removido para o Hospital de Isolamento Emílio Ribas, com febre de 39°,5C.

Foi feita punção raqueana, tendo-se retirado cerca de 20 ml de um líquido purulento, sendo-lhe aplicadas 30 mil unidades de penicilina por via intratecal. Remetido o líquido para o Instituto "Adolfo Lutz", verificou-se logo, ao exame bacterioscópico, a presença de numerosos bacilos gram-negativos, e de intensa polinucleose. A morfologia regular do germe, diferente da do *Hemophilus influenzae*, chamou-nos para logo a atenção.

Feita nova punção no dia 24, retirou-se líquido ainda bastante purulento, injetando-se nesta ocasião 100 mg de estreptomicina por via raqueana.

Neste segundo líquido, foi igualmente constatada, ao exame bacterioscópico, a presença dos mesmos bacilos gram-negativos. Já nessa ocasião, o primeiro material que examinamos, e que permanecera na estufa a 37°C., mostrava-se perfeitamente caracterizado pela cor azul-esverdeada que apresentavam, não só a parte restante do líquido *in natura*, como as suas culturas, em ágar comum, ágar-sangue, ágar-ovo, caldo simples, etc., pigmento êste, típico do bacilo piocianico (piocianina).

Foram praticadas mais três punções raqueanas nos dias 26, 28 e 30 e igualmente administrados 100 mg de estreptomicina, por esta via. Na terceira punção (dia 26) o líquido já se apresentava de aspecto bem melhor, apenas com ligeira turvação; e nas duas últimas, com aspecto límpido. Tanto os exames bacterioscópicos como culturais desses últimos líquidos deram resultados negativos.

A temperatura, que inicialmente era de 39,5°C., baixou, progressivamente, nos dias subseqüentes, até chegar à normalidade no dia 29. O paciente teve alta em 2-12-49.

No dia 8-1-50 recaiu com os mesmos sintomas: febre 37,8°C., rigidez de nuca, dor de cabeça, reingressando na mesma data no Hospital Emílio Ribas. Nova punção, novo líquido purulento e novo exame bacterioscópico revelando a presença dos mesmos bacilos gram-negativos e cultura positiva para *Pseudomonas aeruginosa*. Foi feita injeção raqueana de penicilina associada a estreptomicina (100 mg).

No dia seguinte, a febre baixava para 37°C., mantendo-se nessa temperatura por três dias para, do 4.º dia em diante, descer e permanecer em nível normal.

Nas punções raqueanas subseqüentes, nos dias 10, 12 e 15-1-50, foram igualmente aplicadas injeções intratecais de estreptomicina na dose de 100 mg, sendo o líquido enviado sucessivamente para exame.

Do segundo líquido ainda obtivemos cultura positiva para *Pseudomonas aeruginosa*, apresentando o terceiro, apenas raros bacilos ao exame bacterioscópico e cultura negativa. No quarto líquido resultaram negativos tanto o exame bacterioscópico como o cultural.

Como reforço na terapêutica foram administrados comprimidos de sulfadiazina, a princípio em alta concentração, depois em doses gradativamente menores.

Com a regressão da sintomatologia clínica e negatificação repetida dos exames de laboratório, foi dada alta ao paciente em 17-1-50.

Durante a recidiva, um de nós acompanhou de perto o doente com o fito de investigar a origem da infecção meningea. Infelizmente já fomos encontrá-lo medicado, e apenas com pequena alteração de temperatura, o que nos fez desistir da tentativa de isolar o germe por meio de hemocultura.

Embora o doente negasse qualquer passado mórbido intestinal, renal ou processo supurativo de ouvido, procedemos a exame citobacteriológico da urina e bacteriológico das fezes, que resultaram negativos para *Pseudomonas aeruginosa*. Não conseguimos destarte encontrar um foco infeccioso, ao menos aparente, que desse origem à meningite em questão.

O sôro do doente aglutinou o germe isolado no título de 1:40, sendo negativa essa mesma prova feita com o líquido cefalorraqueano.

IDENTIFICAÇÃO DA *PSEUDOMONAS AERUGINOSA* ISOLADA

Como principal característica dêste germe, temos a verificação da formação de pigmento azul, que aos poucos vai mudando para azul-esverdeado.

Os resultados de algumas provas para identificação do germe, foram os seguintes : gelatina : liquefação ; produção de indol : negativa ; movimento : positivo ; glicose : fermentação parcial ; lactose, maltose, manita, glicerol : nenhuma fermentação ; caldo simples : produção de película na superfície com formação de pigmento esverdeado ; V.P. : negativo ; V.M. : negativo. O germe mostrou-se patogênico para camundongos, ratos e cobaios, em inoculações intraperitoniais.

Estas provas, aliás, correspondem às especificadas na 6.^a edição do Manual de BERGEY, excetuando-se a prova da redução de nitratos a nitritos, que êsse autor dá como positiva para *Pseudomonas aeruginosa*, mas que a amostra isolada por nós deu negativa. Em outras amostras do mesmo germe, que nos foram gentilmente cedidas pelo Prof. J. P. Carvalho Lima e pela Faculdade de Higiene de São Paulo, verificamos a mesma negatividade na redução de nitratos a nitritos.

É interessante assinalar que foi êste o primeiro caso registrado na subsecção de Meningite do Instituto "Adolfo Lutz".

E, ao que se possa ajuizar pela bibliografia nacional consultada, é êste também o primeiro caso relatado entre nós.

DADOS SÔBRE A FREQUÊNCIA DAS MENINGITES EM SÃO PAULO

Aproveitando a apresentação dêste caso e a fim de poder ajuizar da frequência dos agentes etiológicos das meningites no Estado de São Paulo, juntamos aqui alguns dados colhidos na subsecção de Meningite do Instituto "Adolfo Lutz", no período de 1945-1949, e que são os que se seguem :

	Total de casos positivos	<i>N. meningitidis</i>	%	<i>M. tuberculosis</i>	%	<i>D. pneumoniae</i>	%	<i>H. influenzae</i>	%
1945	262	167	63,74%	38	14,50%	31	11,83%	16	6,10%
1946	454	340	74,88%	34	7,48%	24	5,28%	23	5,06%
1947	536	403	75,18%	35	6,52%	28	5,22%	30	5,59%
1948	556	359	64,56%	41	7,37%	46	8,27%	35	6,29%
1949	354	214	60,45%	35	9,88%	36	10,16%	39	11,01%
5 anos	2162	1483	68,59%	183	8,46%	165	7,62%	143	6,61%

Pelo quadro verifica-se que o maior contingente de casos foi fornecido pela meningite meningocócica, seguida, na ordem de freqüência, pela tuberculosa, pneumocócica e a produzida pelo *H. influenzae*.

A restante percentagem de 8,72% de casos positivos, fica assim distribuída, ainda por ordem de freqüência entre *Streptococcus*, *Neisseria catarhalis*, *Salmonella* sp., *Eberthella typhosa*, *Escherichia* sp. e *Pseudomonas aeruginosa*.

Agradecemos ao Dr. J. A. Arantes, digno diretor do Hospital Emílio Ribas, os informes clínicos que gentilmente nos prestou.

RESUMO

A meningite causada pela *Pseudomonas aeruginosa*, relativamente pouco freqüente, ocorre via de regra secundariamente, isto é, conseqüente a traumas diretos, otites, mastoidites ou outras infecções locais ou gerais.

Muito mais rara, porém, é a meningite primária ocasionada pelo referido germe. Por essa razão, julgamos de interêsse a apresentação do caso que observamos e que, em resumo, passamos a relatar :

J. S. P., 22 anos, preto, operário. A 19-11-49 teve forte dor de cabeça e, dois dias depois, febre (39°,5C.) e dor na nuca, sendo removido para o Hospital Emílio Ribas. A punção revelou um líquido cefalorraqueano purulento que foi enviado ao Instituto "Adolfo Lutz" para exame bacteriológico. Foram injetadas por via intratecal 30 mil unidades de penicilina. O exame bacterioscópico do material revelou a presença de piócitos e de bacilos gram-negativos. A 24, foi repetida a punção, mantendo-se ainda o líquido purulento e com bacilos gram-negativos. Foi feita injeção de 100 mg de estreptomina.

As culturas do 1.º e 2.º líquidos em caldo peptonado, ágar comum, ágar-ovo e ágar-sangue, revelaram desde logo a formação de um pigmento azul-esverdeado típico do bacilo piociânico. A parte restante do líquido apresentou a mesma coloração, a partir de 24 horas de permanência na estufa a 37°C.

Foram feitas mais três punções raqueanas e três aplicações de estreptomina (100 mg cada) pela mesma via. Os exames bacteriológicos desses últimos materiais resultaram negativos. Foi dada alta ao doente em 2-12-49.

Em 8-1-50 o doente deu novamente entrada no Hospital, apresentando a mesma sintomatologia anterior. O exame bacteriológico do líquido revelou novamente a presença do mesmo germe.

Foi administrada por via intratecal, estreptomina associada à penicilina, e mais sulfadiazina por via oral.

Os exames sucessivos, feitos durante alguns dias no líquido, foram positivos até o terceiro material enviado. O quarto líquido resultou negativo, coincidindo com a completa regressão dos sintomas clínicos. Alta em 17-1-50.

Durante a recidiva o doente foi acompanhado de perto por um de nós com o fito de investigar a origem da infecção meníngea. Embora negando qualquer passado mórbido intestinal, renal, e de ouvido, procedemos a exames culturais de urina e fezes, os quais resultaram negativos para *Pseudomonas aeruginosa*.

Não foi possível o achado de nenhum foco infeccioso que desse origem à meningite em questão.

O sêro do doente aglutinou o germe isolado no título de 1:40, sendo negativa a prova feita com o líquido cefalorraqueano.

A identificação do germe isolado foi feita pela capacidade de produção do pigmento característico e, também, pelas seguintes provas: movimento: positivo; gelatina: liquefação; indol: positivo; glicose: fermentação parcial; lactose, maltose, manitol e glicerol: nenhuma fermentação; caldo peptonado: formação de película superficial e de pigmento esverdeado; sangue: hemólise; V.P.: negativo; V.M.: negativo; patogeneidade para camundongo, rato e cobaio: positiva.

Devemos assinalar que foi êste o primeiro caso registrado no Instituto "Adolfo Lutz", parecendo-nos, pela bibliografia consultada, ser também o primeiro relatado entre nós.

Aproveitando a apresentação dêste caso e a fim de se ajuizar da frequência dos agentes etiológicos das meningites no Estado de São Paulo, juntamos alguns dados da subsecção de Meningite do Instituto "Adolfo Lutz", no período de 1945-1949. Num total de 2162 casos positivos para meningite, encontramos as seguintes percentagens:

M. meningocócica: 68,59%; M. tuberculosa: 8,45%; M. pneumocócica: 7,62%; M. por *Hemophilus influenzae*: 6,61%. A restante percen-

tagem de 8,72% de casos positivos fica distribuída, ainda por ordem de freqüência, entre *Streptococcus*, *Neisseria catarrhalis*, *Salmonella* sp., *Eberthella typhosa*, *Escherichia* sp. e *Pseudomonas aeruginosa*.

PRIMARY MENINGITIS CAUSED BY *PSEUDOMONAS AERUGINOSA*. RECIDIVATION AND CURE.

Data on the frequency of meningitis in São Paulo

SUMMARY

Meningitis caused by *Pseudomonas aeruginosa* is relatively infrequent and occurs as a rule secondarily, that is as consequence of trauma, otitis, mastoiditis or general infections.

The AA. present one case of primary meningitis caused by the appointed germ.

The patient presented headache, fever and pain on the nape of the neck. The cerebrospinal fluid showed pus and Gram-negative bacilli.

Since the beginning the cultures showed a greenish-blue pigment. The cerebrospinal fluid which was kept in the incubator took on the same colour.

After 12 days treatment by means of intraspinal injection of penicillin and streptomycin the patient was apparently cured and was sent home.

However, one month later the same symptoms reappeared. Spinal puncture brought out pus in which there was the same type of germ. Again intraspinal injections of penicillin and streptomycin were given along with sulphadiazine tablets by mouth. Ten days later the patient was again well and so remained.

Faeces and urine examinations were negative for *Pseudomonas aeruginosa*. There was no ear suppuration.

The identification of the germ was through its property to produce the characteristic pigment and by the following laboratory tests: Movement: positive; gelatin: liquefaction; indol: positive; glucose: partial fermentation; lactose, maltose, mannitol and glycerol: no fermentation; peptone broth: surface pellicle and greenish pigment; blood: hemolysis; V.P.: negative; M.R.: negative; pathogenicity for mice, rats, and guinea-pigs: positive.

As far as the AA. know this is the first case reported in Brazil. They take the opportunity to present an statistics of the etiological agents of meningitis in the State of São Paulo, from 1945 to 1949.

BIBLIOGRAFIA

- SLUTSKY, N. e P. MATLIN — 1939 — Pyocyanus meningitis. Review of the literature and report of an original case. *J.Am.Med.Ass.* 113: 1400-1401.

MENINGITE CEREBROSPINAL E SULFAMIDAÇÃO MACIÇA, PREVENTIVA.

Ensinaamentos sôbre sua diagnose laboratorial adquiridos durante um surto epidêmico.

L. DE SALLES GOMES,
M. BRITTO E SILVA,
J. C. RIBAS,
E. RUGAI,
A. AMOROSINO
e
J. J. DELLE CAVE.
Do Instituto "Adolfo Lutz"

Durante o surto epidêmico de meningite cerebrospinal verificado em alguns municípios da zona mogiana do Estado de São Paulo (dez. 1947-abril 1948) foi-nos dado observar alguns aspectos curiosos e para nós inéditos, a respeito das modificações de ordem biomorfológica por que pode passar a *Neisseria meningitidis*, quando em líquidos cefalorraquidianos provenientes de doentes preventivamente sulfamidados, e criando, destarte, os mais sérios embaraços ao laboratorista na sua missão de procurar estabelecer o diagnóstico etiológico do mal.

Os primeiros casos de meningite aparecidos na cidade de Casa-Branca, tiveram confirmação bacterioscópica pelo laboratório do Centro de Saúde local, modestamente instalado mas em condições de, por meio de exames diretos, bacterioscópicos, poder atender às exigências das autoridades sanitárias locais.

Em face da confirmação bacterioscópica dêsses primeiros casos, pelo laboratório local, movimentaram-se para logo os sanitaristas da região, no sentido de se adotarem imediatas medidas profiláticas, pois novos casos continuavam surgindo, simultâneamente, nas zonas urbana e suburbana, tendo já aparecido alguns nos sítios e fazendas afastados da cidade.

A experiência de D. M. KUHN *et al.* (1943), que, em 1943, com o uso preventivo da sulfadiazina, haviam dominado com sucesso surtos epidêmicos verificados entre soldados pertencentes ao 4.º comando na Geórgia (E.U.), e as observações de PHAIR, SCHOENBACH e ROOT (1944), sugerindo o uso das sulfonamidas, pelos portadores, como medida profilática capaz de deter a disseminação da moléstia, estavam a indicar claramente às autoridades

sanitárias o caminho a seguir, dada a gravidade da situação na cidade de Casa-Branca, onde vários casos já haviam sido notificados, e a possibilidade de propagação às cidades vizinhas.

Nessas condições foi feita a aquisição e distribuição de comprimidos de sulfadiazina e de sulfamerazina, à maior parte da população da cidade, bairros e fazendas.

A dosagem preventiva distribuída foi de 2 g de 4 em 4 dias, durante 45 dias, para indivíduos de 10 a 49 anos, excluídos os insuficientes hepáticos. É óbvio que essa dosagem não foi igualmente observada por todos; entretanto, pode-se dizer que a maioria da população fez uso do medicamento.

FORMAS ATÍPICAS DO MENINGOCOCO E CULTURAS NEGATIVAS

Após as medidas de sulfamidação total, postas imediatamente em prática pelas autoridades sanitárias, começaram a surgir no pequeno laboratório do Centro de Saúde alguns embarços, mais ou menos sérios, na pesquisa e identificação do germe responsável pela epidemia.

Nesse passo foi que o Sr. Diretor Geral do Departamento de Saúde do Estado de São Paulo solicitou a colaboração do Instituto "Adolfo Lutz", tendo o diretor deste laboratório, na ocasião, um de nós (L.S.G.), designado a ida a Casa-Branca de um biologista e de dois técnicos de laboratório para auxiliarem os diagnósticos bacteriológicos dos casos suspeitos que fôsem aparecendo na cidade, nos seus arredores ou nas fazendas. Nessa ocasião foram reexaminadas algumas preparações existentes ainda no laboratório local, referentes aos primeiros casos aparecidos, e êsse exame não deixou dúvidas a respeito da exatidão diagnóstica de diplococos do gênero *Neisseria*.

Como houvesse o biologista, depois de alguns dias, comunicado os sérios entraves que estava encontrando no estabelecer diagnósticos em líquidos que embora turvos, não apresentavam ao exame bacterioscópico, os diplococos típicos da infecção, mas somente elementos suspeitos (os quais, entretanto, não puderam ser confirmados por provas culturais positivas), decidiu o diretor do Instituto "Adolfo Lutz" a sua ida imediata ao foco epidêmico a fim de, *in loco*, poder estudar a situação tal como se apresentava e procurar resolvê-la.

E ao chegar àquela localidade, na primeira semana de fevereiro, em companhia do Diretor Geral, Dr. Paulo C. A. Antunes, pôde perceber para logo um certo murmúrio entre sanitaristas, epidemiologistas e clínicos, de que era possível que se tratasse de epidemia produzida por algum vírus, provavelmente a cório-meningite linfocitária, pois os líquidos apresentavam-se turvos e entretanto nenhum diplococo típico era visto nos exames bacterioscópicos, e nenhuma cultura do germe era também conseguida.

Estas idéias tiveram sua origem em conclusões algo apressadas de um observador.

Em meio aos entrechoques das mais variadas opiniões havia, é certo, lugar para uma consideração sensata: a observação dos dados clínicos e epidemiológicos existentes e a experiência, já evidenciada, dos brilhantes resultados terapêuticos mercê do uso intratecal da penicilina, a qual vinha sendo aplicada sistematicamente em todos os casos cujos líquidos revelassem a mais ligeira turvação. Esses dados e mais os achados bacterioscópicos de diplococos Gram-negativos típicos nos sedimentos liquóricos dos primeiros casos aparecidos, por si sós, estavam a indicar ao bacteriologista o rumo certo na orientação das suas pesquisas, deixando para investigações posteriores, se necessárias, a eventual interferência de algum vírus no surto epidêmico que se desenvolvia.

O primeiro caso aparecido nesta altura dos acontecimentos foi o de um menor de 10 a 12 anos, removido à tarde, da zona dos armazéns de café para o Hospital de Isolamento improvisado na cidade. O menino apresentava febre, dor de cabeça e rigidez muito ligeira da nuca. Dias antes tomara alguns comprimidos de "Sulfa". Feita a punção, obteve-se líquido ligeiramente turvo, sendo recomendado que se não injetasse penicilina, visto que o seu estado geral não era mau, e porque uma nova punção feita no dia seguinte, poderia trazer esclarecimentos interessantes a respeito do desenvolvimento da infecção, e da citologia e bacterioscopia do líquido.

O exame de sedimento desse líquido cefalorraquidiano, corado com azul policrômico de Unna, e feito entre lâmina e lamínula, revelou desde logo que se tratava de uma polinucleose neutrófila, não se encontrando entre os glóbulos, nenhum linfócito.

Com este exame ficou desde logo completamente afastada a idéia de que pudesse aquêle caso tratar-se de cório-meningite linfocitária, uma vez que nesta modalidade de meningite, os elementos figurados encontrados no líquido são em sua absoluta maioria os linfócitos.

É bem verdade que notamos, desde logo, uma certa retração dos polimorfonucleares, com visível diminuição do seu diâmetro, além de uma distribuição um tanto desigual do corante, tanto no seu citoplasma como nos núcleos.

Essa retração e a distribuição tintorial defeituosa, mais ainda se tornaram acentuadas nas preparações fixadas pelo calor e coradas pelos métodos de Gram e de Ziehl-Nielsen, para pesquisa eventual de germes. Após fixação e coloração podiam-se ver polimorfonucleares muito retraídos, com diâmetro que não excedia o dos linfócitos ou mesmo o das hemácias, e apresentando diferenciação nuclear difícil de ser percebida, donde a possível confusão com linfócitos, num exame perfunctôriamente realizado.

Isso quanto à parte propriamente citológica do sedimento liquórico.

Quanto à parte bacterioscópica notou-se, desde logo, nas preparações coradas pelo Gram, a presença de pequenos elementos Gram-negativos,

extracelulares, em meio a retículos fibrinosos, por vêzes paracelulares, ora dois a dois, ora únicos e circulares, quase todos em geral representando, em tamanho, a metade e até a terça parte da medida comum do meningococo habitualmente encontrado em líquidos oriundos de casos de meningite cerebrospinal, e muitas vêzes apresentavam um halo claro ao seu redor.

A localização intracelular não foi vista nenhuma vez, talvez devido à retração e má coloração dos elementos figurados, como acima foi referido.

Prosseguindo-se o exame dêste caso, após demorada pesquisa, foi encontrada uma forma de diplococo extracelular, com morfologia e tamanho já um tanto mais aproximados dos que são habitualmente vistos e bastante conhecidos.

O restante do centrifugado foi utilizado para sementeiras em ágar-ôvo, ágar-sôro, caldo-sôro, ágar-sangue com ácido paraminobenzóico, sendo alguns tubos colocados em atmosfera de dióxido de carbono, e todos incubados a 37°C.

No dia seguinte, o pequeno doente achava-se mais ou menos nas mesmas condições do dia anterior. Nova punção, novo líquido turvo, mas êste já deixando entrever, ao exame bacterioscópico, algumas formas mais características de *Neisseria*, muito embora apresentassem os polimorfonucleares as mesmas atípicas morfológicas e tintoriais. Injeção intratecal de penicilina. Cura rápida.

Em nenhum tubo de cultura houve desenvolvimento do germe, durante 7 dias de observação (caldo-sôro glicosado, ágar-sangue de coelho e ágar-ôvo de Price).

Podemos adiantar que inúmeros outros casos ulteriormente examinados, tiveram sementeiras igualmente estéreis, mesmo utilizando-se meios de cultivo contendo ácido paraminobenzóico (Casa-Branca, Tambaú, São João da Boa Vista, Santa-Rosa, Fazenda Amália).

Os diagnósticos bacterioscópicos começaram desde então a ser baseados nos conhecimentos adquiridos em plena campanha sanitária, em cujo desenvolvimento o uso preventivo e maciço das sulfonamidas, foi por um lado criando grandes dificuldades para o laboratorista enquanto que por outro, ia operando a transformação de quase todos os novos casos em formas benignas, incipientes, de evolução muito lenta, formas verdadeiramente ambulatoriais, de tal modo que uma tão alta incidência do mal (mais de 200 casos) teve como resultado a cura praticamente de todos.

O início da epidemia na cidade de Tambaú, vizinha a Casa-Branca, foi por nós pressentido com a descoberta de dois casos iniciais ainda não sulfamidados, cujos líquidos cefalorraquidianos apresentavam polinucleose e alguns piócitos, bem como diplococos intra e extracelulares típicos.

Todos os casos que se seguiram a êstes, tanto em Tambaú como, depois, em Santa-Rosa e na Fazenda Amália, apresentavam-se bacterioscopicamente

atípicos, repetindo-se o mesmo quadro de modificações citobacteriológicas antes observado em Casa-Branca, mas já agora inteiramente controladas pelos técnicos e biólogos encarregados da parte laboratorial.

Os desenhos e microfotografias que ilustram o presente trabalho, dão idéia da morfologia atípica com que se apresentavam os meningococos logo após a sulfamidação profilática da população, no curso do surto epidêmico de meningite cerebrospinal irrompido na zona mogiana do nosso Estado, nos primeiros meses do ano de 1948.

DUAS CONFIRMAÇÕES CULTURAIS DE *NEISSERIA MENINGITIDIS*

São João da Boa Vista, cidade vizinha a Casa-Branca e com a qual mantém um intenso tráfico rodado e ferroviário, foi, desde os primórdios do surto epidêmico, objeto dos maiores cuidados e permanente vigilância por parte das autoridades sanitárias.

Dentre os casos de meningite ali ocorridos, um houve, que não recebera sulfa preventivamente e que foi descoberto ao acaso, numa das enfermarias da Santa-Casa local. Êste caso serviu para completa elucidação diagnóstica do agente etiológico. O líquido raquidiano dêle colhido era intensamente turvo e foi remetido por portador do Instituto "Adolfo Lutz", em São Paulo, tendo o exame bacterioscópico, imediatamente realizado, revelado a presença de inúmeros piócitos e de diplococos Gram-negativos, intracelulares, do gênero *Neisseria*.

As sementeiras dêsse material foram positivas, tendo sido feita a identificação do germe em série de hidratos de carbono e em presença de soros aglutinantes específicos. Essas provas revelaram tratar-se de *Neisseria meningitidis*, tipo III.

Outro caso refere-se a um doente da fase inicial da epidemia em Casa-Branca, cujo líquido cefalorraquidiano foi levado para exame ao Laboratório Regional do Instituto "Adolfo Lutz", em Ribeirão-Preto, onde foi feito diagnóstico de meningococo pelo exame bacterioscópico, cultural e passagem do germe em série de hidratos de carbono. Êste caso foi, mais tarde, trazido ao conhecimento do Sr. Diretor do Instituto "Adolfo Lutz", pelo digno biólogo daquela Laboratório Regional, Sr. Otávio Barachini.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os fatos aqui relatados foram, de um modo sucinto, levados ao conhecimento da Diretoria Geral do Departamento de Saúde do Estado de São Paulo, fazendo parte de um capítulo do relatório geral de 1948, enviado em Janeiro de 1949 por um de nós, àquela Diretoria.

Pensamos que a sua publicação, agora, mais detalhadamente, seria de algum interesse científico, pelos seguintes principais motivos: em primeiro

lugar, por supormos que esta é a primeira vez que se observa em nosso meio um surto epidêmico de meningite cerebrospinal de tão larga amplitude, envolvendo várias cidades de uma mesma zona, algumas com população variante entre 15 a 20 mil habitantes e cuja profilaxia baseou-se na sulfamidação preventiva, maciça, da população ; depois, para despertar a atenção dos bacteriologistas e técnicos de laboratório, com relação às alterações dos elementos figurados do líquido e às dificuldades no estabelecimento do diagnóstico bacteriológico do meningococo, como conseqüência do uso preventivo do medicamento.

O moderno método profilático apresenta sem dúvida a grande virtude de proteger os sãos, de eliminar muitos dos possíveis portadores e de assegurar aos doentes que eventualmente forem aparecendo, uma evolução mais lenta e benigna da infecção, tornando-a, portanto, mais prontamente redutível às primeiras injeções intratecais de penicilina.

Em tal eventualidade, porém, deverá o bacteriologista ter sempre em mente os embaraços que poderá encontrar quando da realização dos exames dos líquidos cefalorraquidianos necessários para o diagnóstico bacteriológico do mal, exames êsses que serão, em última instância, baseados tão somente numa apreciação citológica muitas vezes precária e no achado de bactérias com morfologia alterada e, via de regra, completamente atípica.

RESUMO

Durante o surto epidêmico de meningite cerebrospinal verificado em alguns municípios da zona mogiana do Estado de S. Paulo, entre dezembro de 1947 a abril de 1948, foi-nos dado observar aspectos curiosos e para nós inéditos, sobre as modificações de ordem biomorfológica que pode apresentar a *Neisseria meningitidis*, quando em líquidos cefalorraquidianos provenientes de doentes preventivamente sulfamidados, e criando, destarte, os mais sérios embaraços ao laboratorista na sua missão de procurar estabelecer o diagnóstico etiológico do mal.

Os primeiros casos de meningite cerebrospinal, surgidos em Casa-Branca, tiveram confirmação bacterioscópica relativamente fácil pelo pequeno laboratório que serve ao Centro de Saúde local.

Como, porém, a moléstia apresentasse tendência a se alastrar epidemicamente pela cidade, com infiltração para os subúrbios e zona rural, tomaram as autoridades sanitárias providências preventivas enérgicas, iniciando rapidamente a sulfamidação da maior parte da população da cidade e arredores.

A dosagem preventiva distribuída foi de 2 g de 4 em 4 dias, durante 45 dias, para indivíduos de 10 a 49 anos, excluídos os insuficientes hepáticos.

Começaram, então, nesse passo, a surgir as primeiras dificuldades diagnósticas para o laboratório, obrigando a nossa ida imediata ao foco epidêmico,

a fim de apreciar e resolver as dúvidas existentes, tanto mais que já se propalava até a possível existência de uma epidemia causada por vírus, talvez a cório-meningite linfocitária !

Em verdade o que encontramos e prontamente resolvemos foi o que a seguir vai relatado :

Casos em sua maioria benignos, às vêzes ambulatorios e mal esboçando sintomas de meningite (temperatura, náuseas, rigidez da nuca). Os líquidos cefalorraquidianos dêles obtidos apresentavam, quase que invariavelmente, uma leve turvação, nunca porém véu fibrinoso ou purulência. Ao exame sob coloração vital, com azul policrômico de Unna, verificou-se, desde logo, tratar-se de uma polinucleose neutrófila. Porém, ao exame bacterioscópico centrifugado, corados pelo Gram, êstes polimorfonucleares apresentavam diferenças dos que são comumente encontrados : eram retraídos, com os núcleos mal diferenciados e difficilmente visíveis, de tal modo que, a vistas menos experimentadas, poderiam simular células linfocitárias. Entre os leucócitos e nas malhas de pequenos filamentos fibrinosos existentes, viam-se alguns corpúsculos Gram-negativos, ora aos pares, ora únicos e circulares, apresentando em seu redor uma auréola clara, corpúsculos êstes representando, mais ou menos, a terça ou quarta parte do tamanho do meningococo comum. Alguns dêsses cocos apareciam também alongados. Nas pesquisas mais demoradas, entretanto, podia-se encontrar um ou outro par de cocos aproximados do tamanho normal. Nenhuma cultura positiva foi obtida, mesmo nos meios contendo ácido paraminobenzóico (caldo-sôro glicosado, ágar-sangue de coelho e ágar-ôvo de Price) e mantidos a 37°C., em atmosfera de dióxido de carbono.

Os casos positivados em Casa-Branca, Tambaú, Santa-Rosa, Fazenda Arnália (os quais atingiram mais ou menos a duas centenas) tiveram seus diagnósticos baseados no simples achado citobacterioscópico de elementos celulares e bacterianos, em sua maioria, atípicos.

Verificou-se a cura, pode-se dizer, de todos, às primeiras doses intratecaes de penicilina.

O líquido de um caso não sulfamidado, de São João da Boa Vista, veio, já ao fim da epidemia, ter ao Instituto, obtendo-se dêle cultura que, bioquímica e sorolôgicamente, demonstrou tratar-se de *Neisseria meningitidis*, tipo III.

Igual identificação de *Neisseria meningitidis* foi obtida pelo Laboratório Regional do Instituto, em Ribeirão-Preto, de um líquido colhido em Casa-Branca, no comêço da epidemia, e que para lá fôra enviado.

O moderno método profilático pelas sulfas, apresenta, sem dúvida, não só a grande virtude de proteger os sãos, como também de eliminar muitos dos possíveis portadores, além de que assegura aos doentes que eventualmente forem aparecendo, uma evolução mais lenta e benigna da infecção,

tornando-a assim mais prontamente redutível às primeiras injeções intratecais de penicilina.

Em tal eventualidade, porém, deverá o bacteriologista ter sempre em mente os embaraços que poderá encontrar, quando da realização dos exames dos líquidos cefalorraquidianos necessários para o diagnóstico bacteriológico do mal, pois êsses exames serão, em última instância, baseados tão somente numa apreciação citológica muitas vezes precária e no achado de bactérias com morfologia alterada e, via de regra, completamente atípica.

CEREBROSPINAL MENINGITIS DURING MASSIVE PREVENTIVE SULPHAMIDE ADMINISTRATION TO THE POPULATION.

Knowledge acquired about a laboratory diagnosis during an epidemic outbreak

SUMMARY

Between December 1947 and April 1948 there was an outbreak of meningitis in a few towns on the so-called Mogiana zona of the State of São Paulo.

The first few cases turned out in Casa Branca and were diagnosed by the small local laboratory of the Health Center (Centro de Saúde) as being caused by *Neisseria intracellularis*.

Since the disease was spreading the physicians ordered massive sulphamide administration to almost all the population of the town and to that of its surroundings.

The preventive individual dose given was 2 grams every 4 days during 45 days.

Nonetheless new cases of meningitis were arising. At this time the laboratory examinations could not set clearly the diagnosis. This led the AA. to investigate *in loco*.

Most of the cases presented not very clear symptomatology and the cerebrospinal fluid was scarcely turbid. Bacteriological examination of the centrifuged sediment of the cerebrospinal fluids by Gram's method showed piknotic polymorphonuclear leucocytes with poorly stained nuclei, often simulating lymphocytes. Amidst the leucocytes, specially in the fibrinous network, a few Gram negative corpuscles could be seen; some of them were in pairs, others single, as a rule spherical, but occasionally elongated; they were surrounded by a light zone and were about one third or one fourth the size of a normal meningococcus.

No positive culture could be obtained from about 200 of these cerebrospinal fluids gotten in Casa Branca, Tambaú, Santa Rosa and Fazenda Amália.

The culture media contained para-amino-benzoic acid and were incubated at 37°C. either in ordinary atmosphere or else in a carbon dioxide one.

All of the diagnosis were based on the bacterioscopic examination and on the data above mentioned.

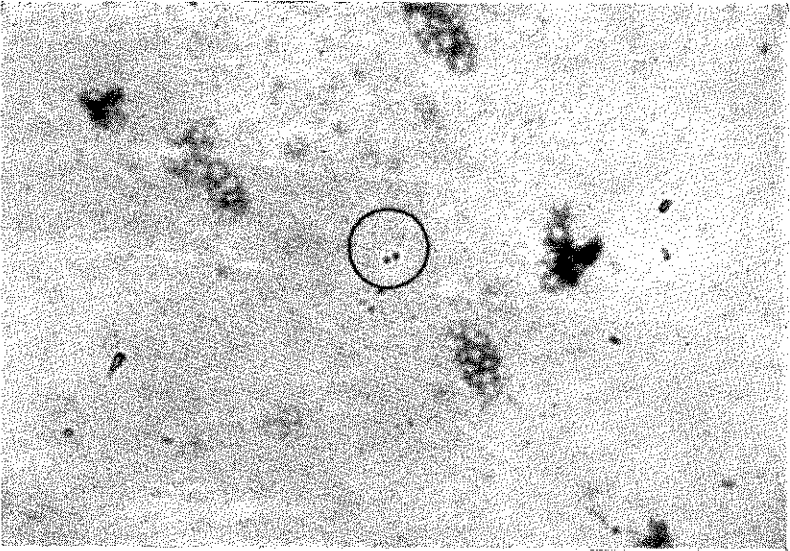
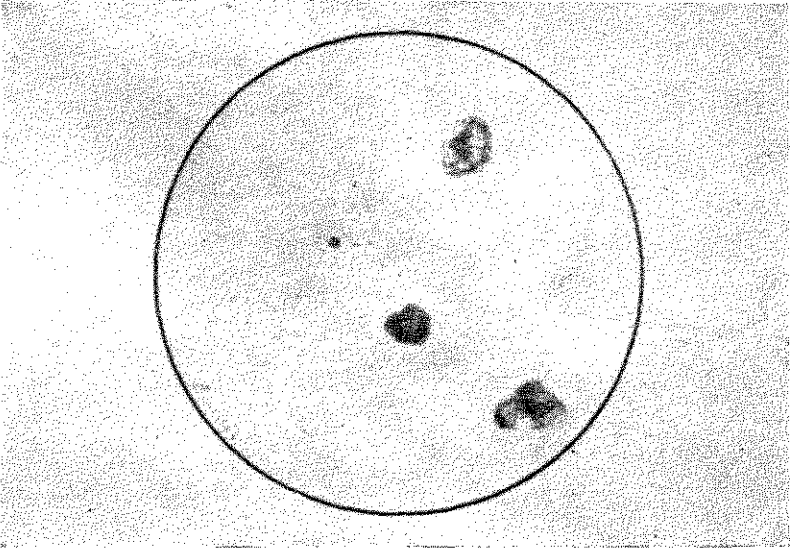
Almost all of the patients got well after the first few intraspinal doses of penicillin.

From one of the patients not subjected to prophylactic doses of sulphamide, in São João da Boa Vista, at the close of the epidemic outbreak, a *Neisseria* was isolated which was identified as *Neisseria meningitidis*, type III.

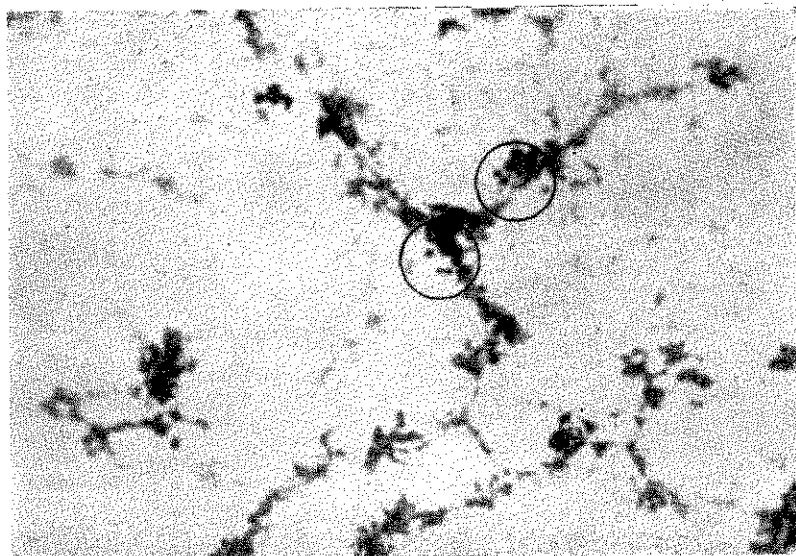
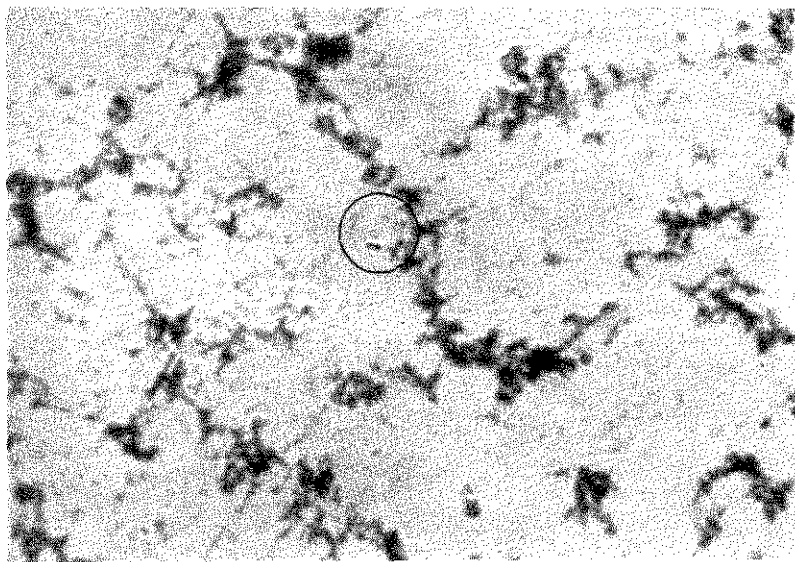
Every time that sulphamides are employed as prophylactic measures against meningitis outbreaks the bacteriologist ought to count on difficulties to diagnose the disease, because the laboratory examinations are based ultimately on often precarious cytological findings and on bacteria whose morphology are very much altered and not at all typical.

BIBLIOGRAFIA

- KUHNS, D.M. *et al.* — 1943 — The prophylactic value of sulfadiazine in the control of meningococcic meningitis. *J.Am.Med.Ass.* **123** : 335-339.
- PHAIR, J.J., E.B.SCHOENBACH e C.M.ROOT — 1944 — Meningococcal carrier studies. *Am.J.Pub.Health* **34** : 148-154.



Meningococos atípicos encontrados nos esfregaços de sedimento de líquidos cefalorraqueanos (Col. Gram) x 1. 150.



Meningococos atípicos encontrados nos esfregaços de sedimento de líquidos cefalorraqueanos (Col. Gram) x 1. 150.

SÔBRE QUINZE AMOSTRAS DE *SALMONELLA CHOLERAESUIS* VAR. KUNZENDORF, ISOLADAS DE SANGUE HUMANO. CROMOGÊNESE DESSA VARIEDADE EM CERTOS MEIOS DE CULTURA.

L. DE SALLES GOMES

e

MARIA ARANTES

Do Instituto "Adolfo Lutz"

A casuística referente ao achado da *Salmonella choleraesuis* var. Kunzendorf no sangue humano limita-se a poucas observações : sete casos observados em 1932-33 por KALIÉ e KOROSTOVEK (1934), em Belgrado ; um caso descrito em 1935 por ELKELES e BARROS, em que o germe foi isolado do sangue de um menino com febre alta e acentuada icterícia ; e, finalmente, um caso relatado por HORMAECHE, PELUFFO e ALEPPO (1936), de septicemia mortal em adulto. Ao todo, portanto, 9 casos em que o germe foi isolado por meio de hemocultura.

Num período de 6 anos (1943-1949), mais com a finalidade de atender às solicitações de médicos clínicos e sanitaristas com relação a exames laboratoriais para diagnose de infecções do grupo tifo-paratifóide, foi-nos dado isolar do sangue de doentes 15 amostras de *Salmonella choleraesuis* var. Kunzendorf.

Dessas 15 amostras, 9 provinham de sangues de doentes da Capital e 6 de sangues de doentes do interior do Estado de São Paulo (Campinas, Tietê, Capão-Bonito, Assis e Mogi das Cruzes).

Tôdas as amostras foram estudadas do ponto de vista de suas propriedades bioquímicas e sorológicas.

Depois de separadas em placas de meios especiais, utilizando-se a tripaflavina (conforme preconiza PAMPANA, 1931), colônias lisas forneceram as culturas destinadas a estudo.

PROPRIEDADES BIOQUÍMICAS — Os germes de tôdas as culturas correspondem a bastonetes móveis e Gram-negativos, fermentando, com produção de gás, os seguintes carboidratos : glicose, levulose, galactose, manose, xilose, maltose, manita, ramnose, sorbita e dextrina.

A glicerina foi fermentada sem produção de gás, ao fim de 48 horas.

Nenhuma fermentação foi notada em presença de : lactose, sacarose, salicina, arabinose, inosita, dulcita, inulina, rafinose e trealose.

Hidrogênio sulfurado : positivo.

Leite tornassolado : acidez inicial e alcalinidade terminal.

Redução de nitrato a nitrito : positiva.

Indol : negativo.

Liq. gelatina : negativa.

Não houve modificação do meio de SIMMONS (1926) até 48 horas.

Meio de Stern : reações negativas.

Meio de arabinose-Bitter : reações negativas.

Meio de ramnose-Bitter : reações positivas (24 horas).

Nota : Kauffmann registra, no quadro de propriedades bioquímicas das salmonelas-tipo, a não fermentação da ramnose-Bitter pela var. Kunzendorf. Nossas 15 amostras, entretanto, fermentaram-na, o mesmo se dando com a amostra K 37 procedente do Instituto de Higiene de Montevideu. A amostra K 36 deste mesmo Instituto, porém, não fermentou.

CLASSIFICAÇÃO SOROLÓGICA — A classificação sorológica das 15 amostras foi feita de acôrdo com o esquema de Kauffmann-White. Para êsse desiderato contamos com a valiosa cooperação do nosso colega — Sr. E. Rugai, a quem agradecemos.

Esta determinação sistemático-sorológica foi, aliás, (quanto às 7 primeiras amostras) confirmada pelo ilustre Prof. C. A. Peluffo, quando da sua estada entre nós, em 1945. Renovamos-lhe os nossos agradecimentos.

CAPACIDADE CROMOGÊNICA DAS AMOSTRAS ISOLADAS

Uma curiosa e mui interessante particularidade por nós observada nas nossas 15 amostras de var. Kunzendorf (aliás também notada por nós em outras amostras da mesma variedade e na Salmonela tipo Aberdeen) é a que se refere à produção de um pigmento de coloração castanho-clara (marrão) quando cultivadas no meio de ágar-Hottinger.

Êsse pigmento começa a aparecer a partir das primeiras 24 horas de incubação da cultura a 37°C., tanto nas sementeiras em superfície como em picada. Iniciando-se no ponto em que se desenvolve a cultura, o pigmento propaga-se a pouco e pouco, dando ao meio uma leve coloração marrão. No induto cultural retirado com alça da superfície do meio, essa coloração manifesta-se com mais intensidade.

A mesma curiosa propriedade biológica do germe pudemos também observar em certas partidas de gelatina.

O conhecimento dos componentes aminados que entram na composição das proteínas, levou-nos para logo a experimentar alguns aminoácidos existentes ao nosso alcance. Para isso foram adicionados em diluição final

de 1 para 10.000, em ágar peptonado comum, os seguintes aminoácidos : glicocola, l-tirosina, dl-serina, dl-lisina, argenina, dl-fenil-alanina, ácido aspártico, d-ácido glutâmico, l-histidina, cisteína e triptofano.

A adição desses ácidos aminados, separadamente e depois reunidos, entre si, ao ágar peptonado comum, não deu origem a qualquer pigmento, quando semeado com as amostras da var. Kunzendorf por nós isoladas.

Outras investigações com mais alguns aminoácidos que no momento não conseguimos, serão oportunamente comunicadas.

RESUMO

A casuística referente ao achado de *Salmonella choleraesuis* var. Kunzendorf no sangue humano é relativamente escassa. Podem-se dizer que se resume a 9 casos.

Num período de 6 anos (1943-1949) conseguimos isolá-la, em hemocultura, quinze vezes, sendo 9 de doentes da Capital e 6 de doentes do interior do Estado de São Paulo.

Depois de separadas em placas de meio especial contendo tripaflavina, colônias lisas forneceram as culturas destinadas ao estudo bioquímico e sorológico das quinze amostras isoladas.

Os germes fermentaram, com gás, os seguintes carboidratos : glicose, levulose, galactose, manose, xilose, maltose, manita, ramnose, sorbita e dextrina. A glicerina foi fermentada, sem gás, ao fim de 48 horas.

Não foram fermentados : lactose, sacarose, salicina, arabinose, inosita, dulcita, inulina, rafinose e trealose.

H₂S : + ; leite tornassolado : + inicial e — terminal ; redução de nitrato : + ; indol : — ; liq. gelatina : — ; meio de Simmons : — 48 horas ; meio de Stern : — ; arabinose Bitter : — ; ramnose Bitter : + 24 horas.

A classificação sorológica das quinze amostras foi feita de acordo com o esquema de Kauffmann-White.

Foi notada uma curiosa e interessante particularidade nessas quinze amostras, bem como em outras da mesma variedade, que obtivemos de outras mãos, e na Salmonela tipo Aberdeen : foi a capacidade de produzir um pigmento de coloração castanho-clara (marrão) quando cultivadas no meio de ágar-Hottinger. Esse pigmento começa a aparecer na cultura a partir das primeiras 24 horas de incubação a 37°C. Também em certas partidas de gelatina pôde ser observada a gênese do mesmo pigmento.

Tentativas feitas no sentido de procurar a causa da formação desse pigmento, usando inúmeros ácidos aminados, cada um de per si e também em conjunto, resultaram infrutíferas. Alguns aminoácidos que no momento não puderam ser obtidos serão oportunamente experimentados.

FIFTEEN SAMPLE CULTURES OF *SALMONELLA CHOLERAESUIS* VAR. KUNZENDORF, ISOLATED FROM HUMAN BLOOD. CHROMOGENESIS OF THIS VARIETY OF *SALMONELLA* IN SOME CULTURE MEDIA.

SUMMARY

On a stretch of six years (1943-1949) the AA. isolated 15 sample cultures of *Salmonella choleraesuis* var. Kunzendorf from the blood of patients suspected of having either typhoid or paratyphoid fever. Smooth sample cultures of every one of them fermented and produced gas on the following carbohydrates: glucose, levulose, galactose, mannose, xylose, maltose, mannitol, ramnose, sorbitol and dextrine.

Glycerol was fermented in 48 hours without gas production.

There was no fermentation on media containing either lactose, saccharose, salicin, arabinose, inositol, duleitol, inuline, raffinose or trealose.

Hydrogen sulphide: positive; reduction of nitrates into nitrites: positive; indol production: negative; gelatin liquefaction: negative; tournesol milk: acidity in the beginning and finally alkalinity.

There was no change in Simmon's medium in 48 hours.

Negative reactions in Stern medium and arabinose-Bitter.

Positive reactions in rhamnose-Bitter medium (24 hours).

The serological classification of the 15 samples was carried on according to the scheme of Kauffmann-White.

An interesting peculiarity observed by the AA. about the samples isolated by them, as well as in samples of other sources and in the samples of the *Salmonellae* of the Aberdeen type, is the capacity to produce a light-brown pigment when cultivated in agar-Hottinger medium.

The same capacity to produce such pigment was observed when the cultures were grown on culture media of certain batches of gelatin.

Numerous amino-acids were added, either one at a time or all of them at the same time to agar-peptone media but none of them gave rise to the pigment appointed.

BIBLIOGRAFIA

- ELKELES, G. e E.BARROS — 1935 — Infección humana aguda por bacilo suipestifer (*Salmonella cholerae suis* var. Kunzendorf). *Rev.Soc.Argent.Biol.* 16 : 158-163.
- HORMAECHE, E., C.A.PELUFFO e P.L.ALEPPO — 1936 — Nueva contribución al estudio etiologico de las "Diarreas infantiles de verano". Las "Salmonelas" en las enterocolitis de la infancia. *Arch.Urug.de Med.,Cir. y Especialidades* 9 : 113-162.
- KALIÉ, D.Z. e V.P.KOROSTOVEC — 1934 — Einige Fälle von Paratyphus C (Kunzendorf) in Belgrad. *Zentralbl.f.Bakt.* 1ste Abt. *Orig.* 132 : 18-20.
- PAMPANA, E.J. — 1931 — La dissociazione microbica e la tripaflavina come suo reattivo. *Annali d'Igiene* 41 : 537-553.
- SIMMONS, J.S. — 1926 — A culture medium for differentiating organisms of typhoid-colon aerogenes groups and for isolation of certain fungi. *J.Infect.Dis.* 39 : 209-214.

INCIDÊNCIA DAS LEPTOSPIROSES HUMANAS EM SÃO PAULO.

L. DE SALLES GOMES,
M. O. ALVARES CORRÊA

e
F. MAGALDI JORDÃO
Do Instituto "Adolfo Lutz"

HISTÓRICO

A primeira observação clínica de moléstia de Weil em São Paulo, pertence a TOLEDO PIZA e SALLES GOMES (1930), que, em nota prévia apresentada à Sociedade de Medicina e Cirurgia de São Paulo em meados de 1929, relataram um caso, o primeiro no Brasil com reprodução experimental da infecção em cobaio.

Tratava-se dum funcionário da Inspeção de Moléstias Infecciosas que trabalhava na destruição de focos de mosquitos, em valetas no bairro da Barra-Funda e que ingressou no Hospital do Isolamento em 14 de junho de 1929 com quadro infeccioso gripal, evoluindo ulteriormente para icterícia franca com quadro infeccioso grave. A inoculação do sangue em cobaio confirmou a suspeita clínica de moléstia de Weil com o achado de leptospiras em cortes histológicos de rins do animal.

Com base neste caso seguiu-se um interessante diagnóstico em paciente já falecido, pois que lembraram-se os Autores dum paciente suspeito de febre amarela (removido em março de 1929 com quadro de icterícia infecciosa), o qual referia haver trabalhado dentro d'água do Rio Tietê, no serviço de salvamento da zona flagelada. Faleceu este paciente sem que fôsse possível o diagnóstico clínico de laboratório e mesmo "post-mortem". TOLEDO PIZA e SALLES GOMES (1930) comunicaram, então, suas suspeitas ao Prof. Rocha Lima, que providenciou novos cortes histológicos dos rins do paciente, onde foram encontradas formas de *L. icterohaemorrhagiae*, ficando assim firmado o diagnóstico retrospectivo de moléstia de Weil.

Em nova publicação, SALLES GOMES (1933) relata ter observado outro caso de moléstia de Weil diagnosticado clinicamente por A. Ayrosa, na 3.^a Clínica Médica da Santa Casa de Misericórdia de São Paulo, e cuja inoculação em cobaio foi positiva, não se conseguindo, todavia, a cultura e isola-

mento da leptospira. Êste objetivo, entretanto, foi alcançado em novo caso de SALLES GOMES (1933), ao examinar o sangue de um rapaz de 19 anos, habituado a banhar-se no rio Tietê, e que se apresentou febril, com fenômenos nervosos, icterico e com hematúria.

A inoculação do sangue do doente, em cobaio, foi bem sucedida, sendo obtidas culturas de material proveniente de rim de cobaios inoculados. Os exames de laboratório dêste caso foram solicitados pelo Dr. J. T. Piza para confirmação do diagnóstico clínico.

Em abril de 1940, ALMEIDA PRADO (1940) relata um caso de moléstia de Weil em paciente de 22 anos, caixeiro de armazém, com quadro clínico clássico e com o achado de leptospiras em cortes dos rins de cobaios inoculados com urina do paciente, por Salles Gomes.

Em 1947, iniciou-se em São Paulo o estudo sistemático das leptospiroses em pacientes internados no Hospital das Clínicas de São Paulo, sendo a parte diagnóstica realizada no Instituto "Adolfo Lutz". Já em abril de 1947, na Associação Paulista de Medicina, ALVARES CORRÊA *et al.* (1947) apresentaram nota preliminar referente ao estudo clínico e laboratorial de 12 casos de moléstia de Weil, que haviam diagnosticado em apenas 4 meses de pesquisas.

Tais casos, dos quais 4 fatais, foram documentados com exames de urina, provas funcionais do fígado, exames hematológicos, quimismo sanguíneo, biopsia do fígado por punção, exame do líquido cefalorraquidiano, eletrocardiograma, sêro-aglutinação para leptospira e inoculação em cobaios.

A eclosão da moléstia de Weil coincidiu com os meses da estação chuvosa — janeiro, fevereiro, março e abril o que também se verificou nos anos seguintes. Êstes 12 casos iniciais, somados a outros 21 observados até meados de 1950, perfazem 35 casos de moléstia de Weil, cujo estudo clínico completo é objeto de monografia em elaboração por Alves Meira e Alvares Corrêa.

Em março de 1949, ALVARES CORRÊA e ALVES MEIRA (1949) apresentaram um caso humano de febre canícola, o primeiro relatado no Brasil.

MATERIAIS

A grande maioria dos casos suspeitos de moléstia de Weil encaminhada ao Instituto "Adolfo Lutz" para o diagnóstico laboratorial proveio de pacientes internados no Pronto Socorro ou nas enfermarias de Clínica médica do Hospital das Clínicas. Todos os casos, sem exceção, entraram pelo Pronto Socorro, o que significa que afetavam formas clínicas de tal gravidade a ponto de serem considerados como de internação urgente. Na maioria dos casos, logo que a suspeita clínica de moléstia de Weil se patenteava, era instituído o tratamento pela penicilina conjuntamente com a adminis-

tração de sôro glicofisiológico, vitaminas, etc. Julgamos que foi justamente a penicilina a responsável pelo pequeno número de hemoculturas positivas, bem como pela ausência de leptospira na urina, nos casos em que foi pesquisada, o que, com efeito, é uma explicação bem razoável em se considerando a alta sensibilidade da leptospira ao antibiótico. Ulteriormente, a administração de penicilina passou a ser praticada somente depois da colheita do sangue para hemocultura e inoculação em cobaio. Foi então que conseguimos isolar a *Leptospira icterohaemorrhagiae* de alguns dos pacientes.

Os demais casos são originários da Santa Casa de Misericórdia, do Hospital de Isolamento "Emílio Ribas", do Hospital São Paulo, e casos da clínica particular de colegas.

Com exceção de um único, todos os pacientes já se apresentavam ictericos, com graus variáveis de comprometimento hepático e renal, e alguns até em coma. Em apenas um caso pudemos praticar os exames na fase pré-ictérica, isto é, no período seticêmico da infecção, em individuo enfermo, havia 48 horas, e que só se apresentou icterico dois dias depois da retirada do sangue para exames. Tratava-se do paciente S. J. S. cuja hemocultura foi positiva para *Leptospira icterohaemorrhagiae*, também isolada dos rins do paciente, após sua morte.

MÉTODOS

Retirado sangue do paciente e posto em citrato de sódio praticávamos, com a possível brevidade, os exames que discriminamos a seguir :

1. — *Exame direto em campo escuro* : após centrifugação a 2.000 rotações examinávamos uma gotícula de plasma sobrenadante, não conseguindo, por êste processo, encontrar leptospiras em nenhum dos casos.

2. — *Hemocultura* : Semeadura de vários tubos contendo meio de Fletcher, que eram depois colocados em estufa a 31°C., e submetidos a exame em campo escuro, cada 4 dias. Apenas num caso (S. J. S., já referido) foi positiva a hemocultura.

3. — *Inoculação em cobaio* : Inoculação de 3 ml de sangue citratado, intraperitonealmente, em cobaios jovens com peso ao redor de 250 g. A temperatura retal era tomada diariamente. Quando a febre atingia mais de 39°,5C. o animal era sacrificado depois de 2-3 dias, quando não morria antes. Os que não apresentavam êsse sintoma eram igualmente sacrificados, após período de observação de 15 a 25 dias.

Realizada a necropsia, retiravam-se os rins e o fígado, com os quais praticávamos os seguintes exames :

- 1) pesquisa de leptospira em campo escuro ;
- 2) semeadura de fragmentos dos órgãos (fígado e rins) em meio de Fletcher ;
- 3) inoculações de triturado de rim e fígado, em peritônio de cobaio.

Algumas vezes, antes de sacrificar o animal fazíamos a punção intracardíaca, retirando sangue para hemocultura e nova inoculação.

O mesmo roteiro técnico era seguido quando, ao invés de sangue, dispúnhamos de líquido cefalorraquidiano, de urina, de fragmento de fígado retirado por biopsia em vida do paciente ou de fragmentos de rim e fígado do cadáver necropsiado.

Nos pacientes com mais de 7 dias de doença e nos casos em que recebíamos apenas o soro suspeito para exame, praticávamos ainda a soro-aglutinação, que reputamos do mais alto valor para diagnóstico das leptospiroses, principalmente quando é possível praticar várias aglutinações em dias diferentes a fim de se avaliar a ascensão do título das aglutininas. Utilizamos, com ligeiras modificações, a técnica de soro-aglutinação com antígeno formolado, segundo preconiza Packchanian.

Para a soro-aglutinação, utilizamo-nos de placas de porcelana em cujas escavações colocamos 8 gotas de solução tampão pH 7.4-7.6. Em tubo à parte diluímos o soro em exame com 2 títulos diferentes — 1:70 e 1:90, o que se consegue adicionando 1 gota do soro a 69 ou 89 gotas da solução tampão; destas diluições colocamos 8 gotas na 1.^a e 2.^a escavação da placa, misturando bem e passando 8 gotas para a escavação seguinte e assim sucessiva e alternadamente até a última, desprezando-se as 8 gotas finais.

Consequiamos, assim, duas séries de diluições de títulos diferentes e próximos entre si na seguinte seriação:

1/140	1/180	1/280	1/360	1/560	1/720
1/1120	1/1440	1/2240	1/2880	1/4480	1/5760 e assim

por diante.

Em cada escavação colocam-se de 5 a 8 gotas do antígeno.

Culturas recentes de leptospira são utilizadas para o preparo do antígeno, o que se consegue adicionando formalina na proporção de 2 gotas para 5 ml da cultura em meio de soro-água.

Deixa-se em temperatura ambiente durante 15 minutos, colocando-se depois em cada escavação 5 a 8 gotas do antígeno. O formol tem por finalidade impedir a lise e imobilizar as leptospirosas.

Depois de agitar ligeiramente, levam-se as placas à estufa a 31°C. durante duas horas, procedendo-se então a leitura em campo escuro, com objetiva de aumento médio (20x). Consideramos positivas as reações que apresentam, ao exame em campo escuro, as leptospirosas aglutinadas em flocos, e em diluições de soro superiores a 1:200.

Para cada reação usamos testemunhas positiva e negativa.

De janeiro de 1947 até julho de 1948 utilizamos como antígeno uma mesma amostra de *L. icterohaemorrhagiae*, que nos fôra cedida pelo Prof. Packchanian.

Em julho de 1948 passamos a usar, além da anterior, outra amostra de *L. icterohaemorrhagiae* cedida por J. Tobie, de Bethesda, Maryland, bem como outra de *L. canicola*, da mesma procedência.

Em fevereiro de 1949 acrescentamos aos antígenos anteriores, as leptospiras recebidas do Instituto de Sanità Superiore de Roma, gentilmente enviadas pelo Prof. B. Babudieri, pertencentes a várias espécies e trazendo as indicações seguintes :

- L. pomonae* — Mezano 1
- L. australis* B — Zanoni
- L. bataviae* var. *Oryzeti* — Pavia 1
- L. sejrøe* — M. 84
- L. canicola* — Alarik
- L. icterohaemorrhagiae* — Bianchi 1
- L. icterohaemorrhagiae* A e B — Zaan

Últimamente temos usado também amostras de *L. icterohaemorrhagiae* isoladas de nossos pacientes (Nicolini e Sebastião).

ANÁLISE DOS RESULTADOS

Pela análise dos quadros que se seguem verificamos que foram submetidos à prova de aglutinação para leptospiras, soros de 146 casos suspeitos, dos quais 45 foram positivos, sendo 44 para *L. icterohaemorrhagiae* e 1 para *L. canicola*.

Inicialmente, as aglutinações eram feitas apenas com 2 amostras de *L. icterohaemorrhagiae* e *L. canicola*; neste grupo enquadram-se 86 casos examinados com 36 positivos, sendo 1 para *L. canicola*. Os casos restantes foram examinados com relação a tôdas as leptospiras anteriormente discriminadas.

Foram feitas inoculações em cobaio com material proveniente de 77 pacientes, cujos soros haviam sido submetidos à prova de aglutinação.

Foram positivados pelo achado da leptospira 5 casos : 1 por isolamento do germe do sangue do doente ; 1 por isolamento do germe do rim de cobaio inoculado com sangue do doente ; e 3 pela demonstração do germe nos cortes de rim de cobaio inoculado também com sangue do doente.

Q U A D R O I

Inoculações

Nome	Material inoculado	Cobaio	Exitó letal	Temp. máxima	Pesquisa de Leptospira	Semeadura	Observações	
Gení Ramos	Urina 8- 1-47	1a.	18d.S	39,2	---	---		
Ester M. Souza	Sangue 28- 1-47	1a.	14d.S	39,5	---	---		
Francisco Pereira Caldas	Sangue 4- 2-47	1a.	4d.M	39,5	---	---		
	Urina 4- 2-47	1a.	17d.S	39,3	---	---		
Durvalino Delavia	Sangue 6- 2-47	1a.	15d.	39,3	---	---		
Mário	Urina 10- 2-47	1a.	19d.S	39,5	---	---	Ex. anátomo patol. do rim : positivo p/Lep- tospira	
		2A-sangue	19d.S	39,7	---	---		
	2B-fig. rim	21d.S	39,3	+	---			
	Sangue 10- 2-47	1a.	10d.S	39,7	---	---		
		2A-sangue	6d.M	41,0	---	---		
2B-fig. rim	6d.M	40,5	+	---				
Paulo de Moraes	Urina 12- 2-47	1a.	15d.S	40	---	---	Aglut. sôro cobaio : ---	
		2a.A	15d.S	40	---	---		
		2a.B	12d.S	39,5	---	---		
		3a.	26d.S	39,9	---	---		
	Sangue	1a.	19d.S	39,4	---	---	Aglut. sôro cobaio : ---	
		12- 2-47	2a.A	14d.S	40	---		---
			2a.B	17d.S	39,7	---		---
		12- 2-47	3a.A	12d.S	39,5	---		---
			3a.B	12d.S	40	---		---
		Ana Jacubecz	Sangue 14- 2-47	1a.	8d.S	40		---
2a.A	24d.S			40	---	---		
2a.B	9d.S			39,5	---	---		
3a.	29d.S			39,2	---	---		
Urina 14- 2-47	1a.		16d.S	39,7	---	---		
	2a.		12d.S	39,9	---	---		
Zwischorowski Zdzislaw	Sangue 15- 2-47	1a.	15d.S	39,9	---	---		
Alberto Borst	Sangue 20- 2-47	1a.	20d.S	40	---	---		
		2a.A-sangue	6d.S	41	---	---		
		2a.B-fig.rim	14d.S	40,2	---	---		
Horácio Cesar	Sangue 24- 2-47	1a.	10d.S	39,8	---	---	Rim e fígado do cadáver	
		2a.	10d.S	39,9	---	---		
	Emulsão de rim	1a.	9d.M	39,5	+	---		
		2a.	10d.M	40	---	---		
	Emulsão fígado	1a.	8d.M	39,5	+	---		
		15- 2-47	2a.	14d.S	39,8	---		---
Eurípedes Silva	Sangue 26- 2-47	1a.	12d.M	39,5	---	---		
		2a.	15d.S	40	---	---		
		3a.	9d.M	40	---	---		
	Urina	1a.	12d.S	39,6	---	---		
		2a.	18d.S	40	---	---		
	Fígado (Biopsia)	1a.	22d.S	39,3	---	---		
		2a.	14d.S	39,4	---	---		
Luiz Nanni	Sangue	1a.	20d.M	40	---	---		
		2a.	8d.M	40	---	---		
		1a.	30d.M	40	---	---		
José Combinato	Sangue 18- 3-47	1a.	9d.S	39,6	---	---		
		2a.	27d.S	40,2	---	---		

Nome	Material inoculado	Cobaio	Exito legal	Temp. máxima	Pesquisa de Leptospira	Semeadura	Observações
Maria Rosa de Jesus	Sangue 18- 3-47	1a. 2a.	9d.S 27d.S	40 40,3	— —	— —	
Antonia Gimenez	Sangue 18- 3-47	1a.	30d.S	39,5	—	—	
Alexandre	Sangue 18- 3-47	1a.	29d.S	39,6	—	—	
Ladislau Ferraz	Sangue 19- 3-47	1a.	31d.M	40	—	—	
Benedito Silvestre	Sangue 25- 3-47	1a. 2a.	13d.M 5d.M	39,6 40,5	— —	— —	
Elvira David Pereira	Sangue 27- 3-47	1a.	13d.S	40,2	—	—	
Lindo Schiavi	Sangue 27- 3-47	1a. 2a.	10d.M 9d.M	40,2 40,6	+ —	— —	
José Butrinovicus	Sangue 25- 3-47 Fíg. e rim 28- 3-47	1a. 1a.	29d.S 23d.M	39,7 39,7	— —	— —	
Fernando Oliveira	Sangue 27- 3-47	1a. 2a.	10d.M 9d.M	40 40,2	— —	— —	
Leonildo Marcondes	Sangue 16- 4-47	1a.	22d.S	39,7	—	—	
Maria Vieira	Sangue 14- 4-47	1a.	19d.S	39,7	—	—	
Francisco Xavier	Sangue 22- 4-47	1a.	25d.S	40	—	—	
N.N.	Urina 23- 4-47	1a.	31d.S	39,7	—	—	
Alcino Oliveira	Sangue 26- 4-47	1a.	29d.S	39,7	—	—	
Minoru Kondo	Sangue 7- 5-47	1a.	18d.S	40	—	—	
José Luiz Alexandre	Sangue 16- 5-47	1a.	19d.S	40	—	—	
Adelino	Sangue 11- 6-47	1a.	20d.S	39,9	—	—	
Gastão Pires de Almeida	Urina 15- 6-47	1a.	14d.S	40	—	—	
Valério José Britto	Sangue 19- 6-47	1a.	18d.S	39,6	—	—	
Oswaldo Pereira	Sangue 18- 7-47	1a.	14d.S	39,7	—	—	
Luiz	Sangue 8-10-47	1a.	8d.S	40	—	—	
Pedro Domingues	Sangue 8-10-47 Urina 8-10-47	1a. 1a.	8d.M 9d.S	40 41	— —	— —	
José Paulino	Sangue 13-12-47	1a. 2a.	13d.M 14d.S	39,7 40	— —	— —	
José Soares Reis	Sangue 29- 1-48	1a.	15d.S	40,2	—	—	

Nome	Material inoculado	Cobaio	Exito letal	Temp. máxima	Pesquisa de <i>Leptospira</i>	Semeadura	Observações
Luiz Morgan	Sangue 4- 2-48	1a.	16d.S	39,7	—	—	
Cesar Togniacini	Sangue 12- 2-48	1a. 2a.	12d.S 9d.M	40,1 40,3	— —	— —	
Carlos D'Angelo	Sangue 12- 2-48 Fig. e rim Cadáver 13- 2-48	1a. 2a. 1a. 2a.	12d.S 13d.M 4d.M 6d.M	40,2 40,4 40,5 41,2	— — — —	— — — —	
José Benedito	Sangue 23- 2-48	1a. 2a. 3a.	7d.M 14d.S 14d.S	39,4 40,3 40,5	— — —	— — —	
Nicanor Bezerra Lins	Sangue 19- 2-48	1a.	18d.S	39,8	—	—	
Tereza	Sangue 19- 2-48	1a. 2a.	14d.S 10d.S	40,5 40,7	— —	— —	
José Moreno Castro	Sangue 16- 3-48	1a. 2a.	15d.S 9d.S	40,1 39,8	— —	— —	
João Batista Lemos	Sangue 5- 4-48 Líquor	1a. 1a.	18d.S 19d.S	40 39,6	— —	— —	
João Palma	Sangue 12- 4-48 Líquor	1a. 2a. 1a.	18d.S 19d.S 19d.S	40,5 40,2 39,7	— — —	— — —	
João Souza	Sangue 5- 4-48	1a.	14d.S	39,8	—	—	
Nelson Dias Oliveira	Sangue 12- 4-48	1a. 2a. 3a.	10d.S 8d.S 19d.S	40 41 39,8	— — —	— — —	
Antonio Nicolini	Sangue 16- 4-48	1a. 2a. 3a.	9d.M 6d.M 19d.S	39,8 39,5 39,8	— — —	— — +	Isolada e identificada como <i>Leptospira icterohaemorrhagiae</i>
João Figueira Jardim	Sangue 3- 5-48 Líquor 3- 5-48	1a. 2a. 1a.	19d.M 8d.S 25d.S	39,7 40,5 40,2	— — —	— — —	
Nelson Leite	Sangue 17- 5-48	1a.	6d.M	40,4	—	—	
Francisco Rod. Almeida	Sangue 7- 6-48	1a.	29d.S	40	—	—	
Pedro Brilhante	Sangue 19- 7-48 Urina 19- 7-48	1a. 2a. 1a. 2a.	10d.S 14d.S 21d.S 13d.S	40 40,1 40 40,1	— — — —	— — — —	
Carlos Gaides	Líquor 23- 7-48 Sangue 29- 7-48	1a. 2a. 1a.	17d.S 22d.S 7d.M	40,6 40,9 41	— — —	— — —	
Benedita Maria	Sangue 27-10-48	1a.	17d.S	39,8	—	—	
Selma Hormeger	Sangue 8- 7-48	1a. 2a.	21d.S 16d.S	40 40,2	— —	— —	

Nome	Material inoculado	Cobaio	Exito letal	Temp. máxima	Pesquisa de Leptospira	Semeadura	Observações
Maria Conceição de Jesus ..	Sangue 21- 7-48	1a.	9d.S	40,5	—	—	
	Urina 21- 7-48	1a.	13d.M 23d.S 15d.S	40 39,7 40,8	— — —	— — —	
Orlando Montenegro	Sangue 23- 8-48	1a.	17d.S	39,7	—	—	
Benedita Maria de Souza ...	Sangue 27-10-48	1a.	17d.S	39,7	—	—	
Nadyr Marche	Sangue 10- 1-49	1a.	17d.S	39	—	—	
Bonislau Bowas Borak	Sangue 4- 2-49	1a.	22d.S	39,5	—	—	
	Sangue 10- 2-49	1a.	24d.S	40,7	—	—	
	Urina 4- 2-49	1a.	23d.S	39,6	—	—	
	Urina 10- 2-49	1a.	17d.S	40,3	—	—	
Mário Anunciato	Sangue 25- 2-49	1a.	5d.M	39,8	—	—	
	Urina 25- 2-49	1a.	15d.S	40,6	—	—	
		2a.	17d.S	39,7	—	—	
Sazuko Assakura	Sangue 14- 3-49	1a.	13d.S	39,4	—	—	
	Urina 14- 3-49	1a.	17d.S	39,7	—	—	
	Líquor 16- 3-49	1a.	16d.S	39,8	—	—	
Caecilda de Souza	Sangue 28- 3-49	1a.	29d.S	39,7	—	—	
Estefania Medeiros	Sangue 29- 3-49	1a.	28d.S	29,7	—	—	
Manoel Ruiz Gonçalves	Sangue 13- 4-49	1a.	12d.S	39,9	—	—	
	Urina 13- 4-49	2a.	18d.S	40,6	—	—	
		1a.	12d.S	39,9	—	—	
		2a.	22d.S	40	—	—	
Joana	Sangue 7- 5-49	1a.	18d.S	39,9	—	—	
	Urina 11- 5-49	1a.	14d.S	40	—	—	
Teodoro J. Domingues	Sangue 16- 5-49	1a.	16d.S	40	—	—	
Antonio Muratori.....	Sangue 16- 5-49	1a.	17d.S	39	—	—	
Otávio da Cruz	Urina 22- 2-50	1a.	21d.S	40	—	—	
Azenando Pereira da Silva ..	Sangue 26- 2-50	1a.	8d.M	40	—	—	
Sebastião Silva	Sangue 26- 2-50	1a.	7d.M	40,6	+	+	Corte anat. pa tológico rim:+ + em corte anat. patol. Isolada e iden- tificada como L. heterohaem- orrhagiae
	Triturado do rim do cadáver	1a.	20d.S	40	—	—	
	Triturado de fígado	1a.	20d.S	40	—	—	
João Miler	Sangue 3- 3-50	1a.	19d.S	40	—	—	

<i>Nome</i>	<i>Material inoculado</i>	<i>Cobaio</i>	<i>Exito letal</i>	<i>Temp. máxima</i>	<i>Pesquisa de Leptospira</i>	<i>Semeadura</i>	<i>Observações</i>
João Nemerowski	Sangue 9- 3-50	1a.	23d.S	40	—	—	
José Pedro Rodrigues	Sangue 10- 3-50	1a.	27d.S	39,4	—	—	
João Martins	Sangue 16- 3-50	1a.	23d.S	39,5	—	—	Corte anat. pat. : + para Leptospira
José Silveira	Sangue 17- 6-50	1a.					

Q U A D R O II

Aglutinações

<i>Nome</i>	<i>Procedência</i>	<i>Material</i>	<i>Data</i>	<i>Aglutinação</i>	<i>Observações</i>
Gení Ramos	H. Clínicas	Sangue	27-12-46	1:160	
		"	26- 1-47	1:240	
Ana Jacubecz	H. Clínicas	Sangue	14- 1-47	1:960 (máxima diluição usada)	
Ester M. Souza	H. Clínicas	Sangue	26- 1-47	—	Hepatite virótica
Durvalino Delavia	H. Clínicas	Sangue	12- 2-47	1:240	
		"	25- 2-47	1:17.920	
		"	6- 3-47	1:46.080	
		"	25- 4-47	1:35.940	
Mário.....	Santa Casa	Sangue	12- 2-47	—	
	" "	"	3- 3-47	1:17.920 (20 dias)	Weil Cobaio :+
Paulo Morais	H. Clínicas	Sangue	12- 2-47	1:1.920	
		"	25- 2-47	1:23.040	
		"	18- 3-47	1:35.940	
		"	8- 6-47	1:35.940	
		"	9-10-47	—	
		"	4-11-47	—	
		"	18-12-47	—	
Joaquim	Inst. A. Lutz	Sangue	14- 2-47	—	
Francisco Pereira Caldas	H. Clínicas	Sangue	15- 2-47	1:10.200	
		"	21- 2-47	1:23.040	
		"	6- 3-47	1:35.940	
Zwichrorowski Zdzisláu	H. Clínicas	Sangue	14- 2-47	—	Hepatite virótica
Raul Azevedo	Inst. A. Lutz	Sangue	21- 2-47	—	Tifo murino?
Alberto Doret	H. Isolamento	Sangue	21- 2-47	1:17.920	Weil
Horácio Cesar	H. Clínicas	Sangue	25- 2-47	1:280	
Eurípedes Silva	H. Clínicas	Sangue	27- 2-47	— (5 dias doença)	
		"	3- 3-47	1:2.240	
		"	6- 3-47	1:4.480	
		"	18- 3-47	1:46.080	
		"	12- 4-47	1:46.080	
		"	25- 4-47	1:46.080	
Irma Amadio	H. Clínicas	Sangue	27- 2-47	—	Hep. virótica convalescente
Benedito Morais	H. Clínicas	Sangue	27- 2-47	—	
Mauro Duarte	H. Clínicas	Sangue	27- 2-47	—	
Olimpia Mendes	H. Clínicas	Sangue	6- 3-47	—	
Lazaro Rossi	H. Clínicas	Sangue	6- 3-47	—	
Marcelina M. Jesus	H. Clínicas	Sangue	6- 3-47	—	
Demétrio	H. Clínicas	Sangue	6- 3-47	—	
Raul Azevedo	H. Clínicas	Sangue	6- 3-47	—	
Luiz Nanni.....	H. Clínicas	Sangue	18- 3-47	1:1.440	
Alberto Perst	H. Clínicas	Sangue	18- 3-47	—	
Antonia Gimenez	H. Clínicas	Sangue	18- 3-47	—	
Alexandre	H. Isolamento	Sangue	19- 3-47	1:720	
Maria Rosa Jesus.....	H. Clínicas	Sangue	19- 3-47	—	

<i>Nome</i>	<i>Procedência</i>	<i>Material</i>	<i>Data</i>	<i>Aglutinação</i>	<i>Observações</i>
José Combinato	H. Clínicas	Sangue	19- 3-47	1:720	
		"	25- 3-47	1:720	
		Liquor	25- 3-47	---	
		Sangue	25- 4-47	1:5.760	
		"	8- 6-47	1:46.080	
		"	5- 3-48	1:46.080	
		"	4- 2-49	---	
Ladisláu Forray	H. Clínicas	Sangue	19- 3-47	1:1.120	
		"	25- 3-47	1:2.880	
		Liquor	25- 3-47	1:140	
		Sangue	25- 4-47	1:5.760	
		"	8- 6-47	1:11.520	
		"	5- 3-48	1:35.840	
José Butronovicus	H. Clínicas	Sangue	25- 3-47	1:560	
Benedito Silvestre.....	H. Clínicas	Sangue	25- 3-47	---	
		"	28- 3-47	1:280	
		"	25- 4-47	1:5.760	
		"	9- 5-47	1:5.760	
Fernando Oliveira	H. Clínicas	Sangue	28- 3-47	---	
		"	22- 4-47	1:2.240	
		"	25- 4-47	1:8.960	
		"	9- 5-47	1:8.960	
		"	5- 3-48	1:92.160	
Lindo Schiavi	Santa Casa	Sangue	28- 3-47	---	
Antonio Morgasi	H. Isolamento	Sangue	28- 3-47	1:1.440	
Eluinara	H. Isolamento	Sangue	28- 3-47	---	
Elvira D. Pereira	H. Clínicas	Sangue	28- 3-47	---	
Maria Benedita	H. Clínicas	Sangue	28- 3-47	---	
Francisco Xavier.....	Santa Casa	Sangue	22- 4-47	1:280	
María Vieira	H. Clínicas	Sangue	22- 4-47	---	
		"	28- 4-47	---	
		"	28- 4-47	---	
Edgar Ferreirs.....	H. Clínicas	Sangue	28- 4-47	---	
Aparecida Santos	Santa Casa	Sangue	28- 4-47	---	
N.N.	H. Isolamento	Sangue	24- 4-47	1:5.760	
Cesário Kalefi	H. Clínicas	Sangue	23- 4-47	---	
Leonildo Marcondes	H. Clínicas	Sangue	25- 4-47	1:8.960	
Geraldo Pinto Nascimento ...	H. Clínicas	Sangue	20- 4-47	1:1.440	
Alcina Oliveira	H. Clínicas	Sangue	30- 4-47	---	
Francisco Rodrigues Alves ...	H. Isolamento	Sangue	7- 5-47	---	
Minoru Kondo.....	H. S. Jorge	Sangue	8- 5-47	1:1.120	
Vera Leme	H. Clínicas	Sangue	8- 5-47	---	
João Cruz Gonçalves	H. Clínicas	Sangue	20- 5-47	---	
Benedito Monteiro	H. Clínicas	Sangue	20- 5-47	---	
José Luiz Alexandre	H. Isolamento	Sangue	20- 5-47	---	
Antonio Del Franco	H. Clínicas	Sangue	20- 5-47	---	
Lordinho Costa	H. Clínicas	Sangue	24- 5-47	---	
Adelino	H. Isolamento	Sangue	8- 6-47	---	
Gastão P. Almeida	Santa Casa	Sangue	8- 6-47	---	

<i>Nome</i>	<i>Procedência</i>	<i>Material</i>	<i>Data</i>	<i>Aglutinação</i>	<i>Observações</i>
Alzira Vieira	H. Clínicas	Sangue	18- 6-47	1:280	Colecistite
		"	30- 6-47	1:280	
Valerio José Britto.....	H. Clínicas	Sangue	19- 6-47	—	Hep. virótica
		"	30- 6-47	—	
Oswaldo Pereira	H. Clínicas	Sangue	19- 7-47	—	
Maria Miranda	H. Clínicas	Sangue	8- 9-47	—	
Pedro Stricher	H. Clínicas	Sangue	8- 9-47	—	
Adelino Alves	H. Clínicas	Sangue	8- 9-47	—	
Pedro Domingues	H. Clínicas	Sangue	7-10-47	1:11.520	
		"	12-11-47	1:11.520	
		"	15-12-47	1:11.520	
		"	5- 3-48	1:46.080	
Luiz	Santa Casa	Sangue	7-10-47	—	
Francisco Faria Martins	H. Clínicas	Sangue	18-12-47	—	
Manoel Carvalho	H. Clínicas	Sangue	18-12-47	—	
José Paulino	H. Clínicas	Sangue	18-12-47	1:360	
José Soares Reis	H. S. Paulo	Sangue	5- 2-48	—	
Mme. Acioly	Cl. particular	Sangue	5- 2-48	—	
Pascoal Caccia.....	H. Isolamento	Sangue	5- 2-48	—	
Cesar Togniacini	Cl. particular	Sangue	17- 2-48	—	Hepat. amebiana
Luiz Morgan	Cl. particular	Sangue	17- 2-48	—	
Carlos D'Angelo	H. Clínicas	Sangue	17- 2-48	1:1.120	
José Benedito	H. Clínicas	Sangue	5- 3-48	—	
		"	16- 3-48	1:2.880	
		"	3- 4-48	1:2.880	
Tereza	H. Isolamento	Sangue	5- 3-48	—	
Nicanor Bezerra	H. Clínicas	Sangue	5- 3-48	1:180	
Idalino A. Sartori.....	H. Clínicas	Sangue	16- 3-48	1:1.440	
		"	1- 4-48	1:1.440	
José Moreno	Cl. particular	Sangue	18- 3-48	1:11.520	
		"	10- 4-48	1:23.040	
João Moura Filho	Cl. particular	Sangue	2- 4-48	1:280	
		"	10- 4-48	1:8.960	
João Batista Lemos	H. Clínicas	Sangue	6- 4-48	1:1.120	
		Líquor	9- 4-48	1:180	
Edison Linhares	H. Clínicas	Sangue	10- 4-48	1:2.240	
		Líquor	15- 4-48	1:140	
Antonio Nicolini	H. Clínicas	Sangue	22- 4-48	1:280	
		Líquor	22- 4-48	—	
João Palma	H. Clínicas	Sangue	12- 4-48	1:720	
		Líquor	15- 4-48	1:180	
		"	30- 4-48	1:180	
João Souza.....	H. Clínicas	Sangue	5- 4-48	1:720	
		Líquor	13- 4-48	1:360	
Nelson Dias Oliveira	H. Clínicas	Sangue	13- 4-48	—	Aglutinação feita Inst. Biológico
		Líquor	15- 4-48	—	
		Sangue	22- 4-48	1:360	
		"	22- 4-48	1:3.000 para Lept. canicola	
		"	11- 6-48	1:4.480 para Lept. canicola	

Nome	Procedência	Material	Data	Aglutinação	Observações
Antonio Nicolini	H. Clínicas	Sangue Líquor	22- 4-48 22- 4-48	1:280 ---	
João Figueira Jardim	H. Clínicas	Sangue "	12- 5-48 22- 7-48	--- 1:4.480	
Pedro Brihbante Alencar	H. Clínicas	Sangue	22- 7-48	---	Desta em diante aglut. com L. ictero-haemorrhagias e L. canicola
Selma Hormeger	H. Clínicas	Sangue	22- 7-48	---	
Antonas Ryserika	H. Clínicas	Sangue	22- 7-48	---	
Maria Conceição Jesus	H. Clínicas	Sangue	22- 7-48	---	
Antonia Gimenez	H. Clínicas	Sangue	23- 7-48	---	
Julio Francisco Lima	H. Clínicas	Sangue	23- 7-48	---	
José Francisco Cursino	H. Clínicas	Sangue	23- 7-48	---	
José Moreno Castro	H. Clínicas	Sangue	23- 7-48	---	
Carlos Gaides	H. Clínicas	Sangue Líquor	3- 8-48 3- 8-48	--- ---	
Armando Vaz do Monte	H. Clínicas	Sangue	3- 8-48	---	
Pedro Nadjarian	H. Clínicas	Sangue	27- 8-48	---	
João Marcel	H. Clínicas	Sangue	21- 9-48	---	
Ideal Genese Silva	H. Clínicas	Sangue	21- 9-48	---	
Maria Yonel	H. Clínicas	Sangue	21- 9-48	---	
Benedita Figueiredo	H. Clínicas	Sangue	12-11-48	---	
José Pedro Sobrinho	H. Clínicas	Sangue	19-11-48	---	
Nadyr Marche	H. Isolamento	Sangue	10- 1-49	---	
B.L.A.	Cl. particular	Sangue	10- 1-49	---	
Maria Aparecida Morais	H. Clínicas	Sangue	10- 1-49	---	
Bonislau B. Borak	H. Clínicas	Sangue " Líquor	8- 2-49 14- 2-49 8- 2-49	1:560 1:1.440 ---	
Mário Anunciato	H. Clínicas	Sangue Líquor Sangue "	2- 3-49 2- 3-49 5- 3-49 25- 3-49	--- --- 1:550 1:1.120	
Azenor	H. Clínicas	Sangue	10- 3-49	---	
Oswaldo M. Junior	Cl. particular	Sangue	10- 3-49	---	
Sazuko Assakura	H. Clínicas	Sangue "	14- 3-49 4- 4-49	1:560 1:1.120	
Dajmar Rodrigues	H. Clínicas	Sangue	30- 3-49	---	
Cacilda Souza	H. Clínicas	Sangue	30- 3-49	---	
Estefania Medeiros	H. Clínicas	Sangue	30- 3-49	---	
Felizarda Alecrim	H. Clínicas	Sangue	11- 4-49	---	
Geny Nascimento	H. Clínicas	Sangue	11- 4-49	---	
Manoel Ruiz Gonçalves	H. Clínicas	Sangue Líquor	11- 4-49 12- 4-49	--- ---	
José Maria Filho	H. Clínicas	Sangue	21- 4-49	---	

Nome	Procedência	Material	Data	Aglutinação	Observações
Joana	H. Clínicas	Sangue	6- 5-49	1:2.240	
Lázaro Lois da Silva	H. Clínicas	Sangue	20- 5-49	--	
Teodoro Domingues	H. Isolamento	Sangue	20- 5-49	--	
Antonio Muratori	H. Isolamento	Sangue	20- 5-49	--	
José Ariston Silva	H. Clínicas	Sangue	11- 8-49	--	
Acácio	Cl. particular	Sangue	11- 8-49	--	
Otávio da Cruz	H. Clínicas	Sangue Líquor	4- 2-50 4- 2-50	-- --	
Otávio da Cruz	H. Clínicas	Sangue Líquor Sangue " "	15- 2-50 15- 2-50 23- 2-50 28- 2-50 3- 3-50	1:360 -- 1:720 1:1.120 1:1.120	
Maria Murata	C.S.Araraquara	Sangue	11- 2-50	--	
Miriam	H. Clínicas	Sangue	11- 2-50	--	
Rosa Schutz.....	H. Clínicas	Sangue	23- 2-50	--	Icterícia de re- tenção calcíose colédoco
José Francisco Salvador	H. Clínicas	Líquor Líquor Sangue "	23- 2-50 25- 2-50 25- 2-50 28- 2-50	-- -- -- 1:560	Pesquisa Leptos- pira, fígado e rím: --
Soskiko Arruda	H. Clínicas	Sangue "	28- 2-50 3- 3-50	-- --	
Geraldo da Silva	H. Isolamento	Sangue	3- 3-50	--	
Azenando	H. Clínicas	Sangue	3- 3-50	--	Pneumonia Icterícia
Antonio Gonçalves Pereira ...	H. Clínicas	Sangue "	8- 3-50 13- 3-50	-- --	Hepatite virótica
Sebastião Carlos	H. Clínicas	Sangue	8- 3-50	--	Cardiopatia mi- tral e cirrose car- diaca
João Nemerowski	H. Clínicas	Sangue	8- 3-50	--	
João Pedro Rodrigues	H. Clínicas	Sangue " Líquor	13- 3-50 15- 3-50 17- 3-50	-- -- --	
Pedro Halk	H. Clínicas	Sangue Líquor	15- 3-50 17- 3-50	-- --	Púrpura de Henoch
N. L.	Santa Casa	Sangue	13- 3-50	--	
Francisco Souza	H. Clínicas	Sangue	15- 3-50	--	
João Martins	H. Clínicas	Líquor Sangue "	16- 3-50 16- 3-50 18- 3-50	-- -- 1:360	
Antonio Holanda	H. Clínicas	Sangue Líquor	14- 4-50 14- 4-50	-- --	
Alfredo M. Vanni	H. Clínicas	Sangue	14- 4-50	--	
João Bozzo.....	H. Clínicas	Sangue	8- 6-50	--	
Lourenço Kuni Curgi	H. Clínicas	Sangue	8- 6-50	--	
Pedro Butignone	H. Isolamento	Sangue	22- 6-50	--	Carcinoma da ca- beça do pâncreas
José Silveira de Almeida	H. Clínicas	Sangue	23- 6-50	--	

RESUMO

Inicialmente os AA. fazem um retrospecto histórico sobre os casos de Moléstia de Weil referidos em São Paulo, a partir de 1929, quando Salles Gomes e Toledo Piza relataram 1 caso humano com reprodução experimental da moléstia em cobaio. Referem 1 caso de Almeida Prado e 33 outros observados no Hospital das Clínicas, a partir de 1947, por Alvares Corrêa e Alves Meira, sendo um deles o primeiro caso humano de febre canícola observado no Brasil.

Passando à parte técnica, referem-se ao material estudado, em sua maioria consistindo de pacientes ictericos do Hospital das Clínicas, da Santa Casa e do Hospital de Isolamento "Emílio Ribas". Descrevem os métodos laboratoriais utilizados para o diagnóstico das leptospiroses e que são os seguintes :

- a) exame direto do plasma em campo escuro ;
- b) hemocultura ;
- c) inoculação em cobaio ;
- d) sôro-aglutinação — com utilização, como antígeno, das amostras abaixo discriminadas :

1. *L. icterohaemorrhagiae* (Packchanian)
2. *L. icterohaemorrhagiae* (J. Tobie)
3. *L. canicola* (J. Tobie)
4. *L. pomonae* (Mezano 1)
5. *L. australis* (B. Zanoni)
6. *L. bataviae* — var. *Oryzeti* (Pavia 1)
7. *L. sejroë* (M. 84)
8. *L. canicola* (Alarik)
9. *L. icterohaemorrhagiae* (Bianchi 1)
10. *L. icterohaemorrhagiae* A e B (Zaan)

Das sôro-aglutinações efetuadas com sangue de 146 pacientes suspeitos, 45 foram positivas, sendo 44 para *L. icterohaemorrhagiae* e 1 para *L. canicola*.

Inoculações em cobaio com material proveniente de 77 pacientes, demonstraram a existência da leptospira em 5 casos, sendo em 3 pelo exame de cortes histológicos dos rins dos cobaios inoculados ; nos outros 2 casos foram isoladas e identificadas *L. icterohaemorrhagiae*.

SUMMARY

The Authors initially made an historical retrospect about human cases of Weil's disease refered in the State of São Paulo (Brazil) since 1929, when Salles Gomes and Toledo Piza reported one human case with experimental reproduction of the disease in the guinea-pig.

They stated one case reported by A. Prado and 33 others observed from beginning of 1947 in the "Hospital das Clínicas" by Alvares Corrêa and Alves Meira ; one of these cases is the first one of canicola fever in human patient observed in Brazil.

The laboratory diagnosis of leptospiroses from 146 patients was made employing the following methods.

1 — Dark-field examination of a drop of plasm after centrifugation of citrated blood.

2 — Inoculation of culture tubes with a few drops of citrated blood.

3 — Guinea-pig inoculation.

4 — Serum agglutination test using as antigens the following strains :

- a) *L. icterohaemorrhagiae* (Packchanian)
- b) *L. icterohaemorrhagiae* (J. Tobie)
- c) *L. canicola* (J. Tobie)
- d) *L. pomonae* (Mezano 1)
- e) *L. australis* (B. Zanoni)
- f) *L. bataviae* — var. *Oryzeti* (Pavia 1)
- g) *L. sejroe* (M. 84)
- h) *L. canicola* (Alarik)
- i) *L. icterohaemorrhagiae* (Bianchi 1)
- j) *L. icterohaemorrhagiae* A and B (Zaan)

In 146 patients with jaundice the Authors were able to demonstrate positive agglutination for leptospira in 45 : *Leptospira icterohaemorrhagiae* 44 and *Leptospira canicola* 1.

BIBLIOGRAFIA

- CORRÊA, M.O.A. e J.A.MEIRA — 1949 — Sôbre um caso de febre canicola no homem. *Rev.Med.Cir.São Paulo* 9 : 185-202.
- CORRÊA, M.O.A. et al. — 1947 — Moléstia de Weil em São Paulo (nota preliminar). *Rev. Paul.Medicina* 30 : 359-361.
- GOMES, L.S. — 1933 — *Leptospira icterohaemorrhagiae* (Inada e Ito) isolada de um caso de moléstia de Weil. *Brasil Médico* 47 : 280-281.
- PIZA, J.T. e L.S.GOMES — 1930 — Moléstia de Weil em São Paulo (Nota prévia). *An. Paul.Med.Cir.* 21 : 23-32.
- PRADO, A.A. — 1940 — Icterícia espirochetica benigna. *Rev.Medicina* (São Paulo) 24 : 9-32.

INCIDÊNCIA DA LEPTOSPIRA EM RATOS NAS CIDADES DE SÃO PAULO E SANTOS.

L. DE SALLES GOMES,
J. C. RIBAS,
M. O. ALVARES CORRÊA
e
F. MAGALDI JORDÃO
Do Instituto "Adolfo Lutz"

A prioridade do encontro de leptospiros em ratos no Estado de São Paulo cabe a CARINI (1918) que, ao examinar um rato procedente do bairro da Ponte-Grande, demonstrou estar o roedor infectado pela *L. icterohaemorrhagiae*. Utilizou como processo diagnóstico a inoculação de triturado dos rins em cobaio com subsequente demonstração da leptospira em cortes de fígado desse animal.

Entretanto coube a SMILLIE (1921) realizar pela primeira vez no Brasil a pesquisa sistemática de leptospira em ratos, mediante a inoculação de triturado de rim em cobaios e subsequente pesquisa da leptospira por meio de cortes histológicos das vísceras do animal inoculado, de esfregaços e de sementeira em meios de cultura.

Examinando 41 ratos capturados em vários bairros de nossa Capital, encontrou 4 infectados perfazendo a incidência de 9,75%. Conseguiu cultivar leptospiros de 3 dentre os 4 animais infectados.

Reinoculando com raças virulentas de leptospira, 18 cobaios cuja primeira inoculação fôra negativa, SMILLIE verificou que apenas 4 contraíram a infecção. Concluiu que, ou os 14 restantes apresentavam imunidade natural para a moléstia, ou — o que era mais provável — a imunidade era o resultado duma forma atenuada da moléstia produzida na 1.^a inoculação. Em se aceitando êste último ponto de vista, a percentagem da positividade dentre os 41 ratos examinados se elevaria para 75%.

FONSECA e PRADO (1932), procedendo a verificações parasitológicas em ratos de São Paulo, utilizaram como processo de pesquisa de leptospira apenas o exame em campo escuro de uma preparação contendo emulsão de rim. Em 34 ratos *R. (Epimys) norvegicus* encontraram 5 casos positivos ou sejam 13,8%.

FORATTINI (1947) examinou 51 ratos de esgoto fornecidos pelo Serviço Nacional de Peste, capturados em diversos pontos da Capital durante os meses de fevereiro, março e abril, pertencendo 49 exemplares à espécie *R. norvegicus* e 2 à espécie *R. rattus*. Como método de pesquisa foi utilizada a impregnação argêntica dos cortes histológicos (Levaditi) sendo que em 14 ratos foi efetuada a sôro-aglutinação para *L. icterohaemorrhagiae*.

Foram encontradas leptospiros ao exame dos cortes histológicos em 15 ratos; pela sôro-aglutinação diagnosticou-se mais um caso, perfazendo-se assim o total de 16 ratos portadores de leptospira ou sejam 31,37% de positividade.

Todos os ratos positivos pertenciam à espécie *R. norvegicus*.

MATERIAL, MÉTODO E RESULTADOS

Em 1948 pesquisamos a incidência de leptospira em 259 ratos pertencentes à espécie *R. norvegicus*, capturados em vários pontos da Capital pelo Serviço Nacional de Peste. Utilizamos como processo diagnóstico o cultivo de rim em meio de Fletcher, sendo observada a técnica rotineira.

Foram isoladas 39 amostras de leptospiros, o que corresponde à percentagem de positividade de 15,05%.

A distribuição segundo a idade do animal está expressa no quadro n.º 1, cuja análise confirma a noção clássica da maior incidência das leptospiros nos animais adultos.

Q U A D R O 1

Idade	N.º DE ANIMAIS EXAMINADOS	N.º DE CASOS POSITIVOS	PERCENTAGEM
Jovens	16	1	6,25%
Adultos	243	38	15,63%
TOTAL	259	39	15,05%

No início de 1949 pesquisamos pelo mesmo método a infestação de ratos da cidade de Santos, principal porto marítimo do Estado. Foram examinados 85 ratos pertencentes às espécies *R. frugivorus*, *R. rattus* e *R. norvegicus* que concorreram respectivamente com 10, 4 e 71 espécimes. Foram encontradas leptospiros em 6 animais, com a percentagem de positividade de 6,35%.

No quadro 2 verifica-se a distribuição por espécie e por idade :

Q U A D R O 2

Espécie	IDADE	N.º DE ANIMAIS EXAMINADOS	N.º DE POSITIVOS	PERCEN- TAGEM
<i>Rattus frugivorus</i>	Jovem	10	—	—
	Adulto	—	—	—
	Total	10	—	—
<i>Rattus rattus</i>	Jovem	2	—	—
	Adulto	2	—	—
	Total	4	—	—
<i>Rattus norvegicus</i>	Jovem	35	1	2,85%
	Adulto	36	5	13,88%
	Total	71	6	8,45%
TOTAL GERAL		85	6	6,35%

A percentagem das infestações dos ratos pela leptospira forçosamente seria mais elevada se tivéssemos utilizado métodos complementares, tais como, cortes histológicos dos rins, inoculação em cobaio, etc. Todavia o nosso principal objetivo consistia no isolamento em cultura da leptospira do rato para sua identificação, o que os autores precedentes não haviam realizado.

Uma vez isoladas as leptospiras procedemos à sua adaptação em meio de sôro-água a fim de efetuarmos a sua identificação específica, utilizando-nos de soros aglutinantes adrede preparados com algumas das amostras de que dispomos.

Os resultados destas aglutinações estão expostos no quadro 3, pelo qual se verifica pertencerem tôdas as leptospiras isoladas à espécie *L. icterohaemorrhagiae*.

QUADRO 3

Amostras	Sôro anti- <i>icterohaemorrhagiae</i> Bianchi	Sôro anti- <i>canicola</i> Alarik	Sôro anti- <i>pomona</i>	Sôro anti- <i>bataviae</i>	Sôro anti- <i>sejroe</i>	Sôro anti- <i>icterohaemorrhagiae</i> A e B
55	+	—	—	—	—	+
65	+	—	—	—	—	+
66	+	—	—	—	—	+
69	+	—	—	—	—	+
71	+	—	—	—	—	+
73	+	—	—	—	—	+
77	+	—	—	—	—	+
79	+	—	—	—	—	+
80	+	—	—	—	—	+
83	+	—	—	—	—	+
84	+	—	—	—	—	+
85	+	—	—	—	—	+
88	+	—	—	—	—	+
98	+	—	—	—	—	+
107	+	—	—	—	—	+
109	+	—	—	—	—	+
114	+	—	—	—	—	+
115	+	—	—	—	—	+
120	+	—	—	—	—	+
126	+	—	—	—	—	+
129	+	—	—	—	—	+
134	+	—	—	—	—	+
146	+	—	—	—	—	+
148	+	—	—	—	—	+
150	+	—	—	—	—	+
162	+	—	—	—	—	+
164	+	—	—	—	—	+
171	+	—	—	—	—	+
172	+	—	—	—	—	+
175	+	—	—	—	—	+
181	+	—	—	—	—	+
185	+	—	—	—	—	+
187	+	—	—	—	—	+
188	+	—	—	—	—	+
189	+	—	—	—	—	+
192	+	—	—	—	—	+
196	+	—	—	—	—	+
206	+	—	—	—	—	+
211	+	—	—	—	—	+
11	+	—	—	—	—	+
12	+	—	—	—	—	+
14	+	—	—	—	—	+
20	+	—	—	—	—	+
46	+	—	—	—	—	+
68	+	—	—	—	—	+

TOTAL 45

Título de diluição dos soros : 1/180.

RESUMO

Os AA., em 1948, pesquisaram a incidência de leptospiros em 259 ratos pertencentes à espécie *R. norvegicus* na cidade de São Paulo, utilizando como processo diagnóstico o cultivo do rim em meio de Fletcher. Encontraram 39 ratos infectados o que corresponde à percentagem de positividade de 15,05%.

Em 1949 examinaram 85 ratos capturados na cidade de Santos, pertencentes às espécies *R. frugivorus*, *R. rattus* e *R. norvegicus*, encontrando 6 animais infectados, correspondendo à percentagem de positividade de 6,35%.

Tôdas as amostras isoladas foram identificadas, mediante provas de aglutinação, como pertencentes à espécie *L. icterohaemorrhagiae*.

FREQUENCY OF LEPTOSPIRAE IN RATS (CITIES OF SÃO PAULO AND SANTOS-BRAZIL)

SUMMARY

The AA., in 1948, searched for the frequency of leptospirae in 259 rats belonging to the variety *R. norvegicus*, in the city of São Paulo. As diagnostic method they employed Fletcher's medium in which kidney was implanted.

They found 39 infested rats which corresponds to 15,05% positive results.

In 1949 the AA. examined 85 rats captured in the city of Santos and belonging to the species *R. frugivorus*, *R. rattus*, *R. norvegicus*. Six of them were infested, therefore 6,35% positive findings.

Every one of the isolated samples of leptospirae was identified through agglutination tests and proved to be of the *L. icterohaemorrhagiae* species.

BIBLIOGRAFIA

- CARINI, A. — 1918 — Espirochaetose icterohemorrágica nos ratos em São Paulo. Comunicação à Soc. Med. e Cir. São Paulo, em 2 de janeiro de 1918. *An.Paul.Med.Cir.* 9: 70.
- FORATTINI, O.P. — 1947 — Presença de leptospiros nos ratos da cidade de São Paulo. *An.Fac.Med.Univ.São Paulo.* 23 : 5-27.
- FONSECA, F. e A.PRADO — 1932 — Algumas verificações parasitológicas em ratos de São Paulo. *Rev.Med.Cir.Brasil* 40 : 65-70.
- SMILLIE, W. — 1921 — O predomínio da Leptospira ictero-hemorrágica nos ratos de São Paulo. *An.Paul.Med.Cir.* 12 : 182-186.

ISOSPOROSE HUMANA.

Considerações sôbre 28 casos.

JOÃO ALVES MEIRA

Da Faculdade de Higiene e Saúde Pública da Universidade de São Paulo

MARCELO OSWALDO ALVARES CORRÊA

Do Instituto "Adolfo Lutz"

MATERIAL E MÉTODOS

No presente estudo procuramos tecer algumas considerações sôbre 28 casos de parasitismo humano por coccídeos intestinais do gênero *Isospora*. O material que serviu para a elaboração dêste trabalho consta de 12 casos estudados por ALVES MEIRA e SAVASTANO e publicados em resumo em 1946. Os 16 casos restantes foram identificados por ALVARES CORRÊA. Dêstes últimos, 4 foram prèviamente comunicados em 1946 ao Departamento de Higiene e Medicina Tropical da Associação Paulista de Medicina.

Os casos de ALVES MEIRA e SAVASTANO foram encontrados em 5.562 exames de fezes, de 4.712 indivíduos, em exames de rotina, realizados entre 1-10-1943 e 22-8-1945 no laboratório de Parasitologia da Faculdade de Higiene e Saúde Pública da Universidade de São Paulo. Os 16 casos de ALVARES CORRÊA foram encontrados em 17.274 exames de fezes de rotina, realizados na secção de Parasitologia do Instituto "Adolfo Lutz", durante o período compreendido entre dezembro de 1942 e junho de 1950.

É discutível se o encontro dêstes 28 casos representa a incidência real dêstes parasitas entre nós ou se êle decorre de um especial interêsse dos autores na sua pesquisa. Considerando, entretanto, que a incidência percentual global por nós encontrada ultrapassa aquela registrada por outros investigadores (0,12%), e o fato que vários casos têm sido últimamente registrados em São Paulo (VASCONCELOS, 1945; ROTONDI, 1947; DÁCIO AMARAL; PASQUALIN, 1949), julgamos que a isosporose humana seja realmente mais freqüente em nosso meio do que até pouco tempo se supunha. PESSOA (1949) refere que no Departamento de Parasitologia da Faculdade de Medicina de São Paulo, sob sua direção, a incidência dessa parasitose foi verificada ser "de cêrca de 1 por mil, pois foram diagnosticados 3 casos em pouco mais de três mil exames".

Dividimos os nossos 28 casos em dois grupos. Um constituído por 15 pacientes (quadro 1) e o outro compreendendo os 13 restantes (quadro 2).

Q U A D R O 1

N.º DE ORDEM	CASO	OOCISTOS	ESPOROCISTOS	OBSERVAÇÕES
1	E.M.	—	15,4 x 9,8 μ	(média de 3 espécimes medidos)
2	M.A.	—	16 x 10 μ	(média de 6 espécimes medidos)
3	L.A.	—	14 x 9 μ	
4	E.M.G.	—	16 x 10 μ	
5	J.R.	—	16 x 12 μ	
6	L.P.	—	16 x 10 μ 16 x 10 μ 18 x 12 μ 18 x 10 μ 16 x 10 μ 18 x 12 μ	
7	M.B.	—	16 x 10 μ	
8	V.P.	—	16 x 10 μ	
9	A.P.V.	—	16 x 10 μ 16 x 10 μ 14 x 10 μ 14 x 9 μ 14 x 10 μ 14 x 10 μ	
10	M.L.L.	—	16 x 9,4 μ 14,4 x 9 μ 14,5 x 10 μ 12,1 x 10 μ	
11	N.M.	—	11,3 x 10 μ 16,5 x 10,9 μ 10,5 x 9,3 μ 10 x 8,3 μ 12,9 x 9 μ	
12	T.G.	1 oocisto maduro com 2 es- porocistos esporocisto com 4 espo- rozoftos	12,4 x 7,5 μ 16,5 x 13,1 μ	cada esporocisto cada esporocisto
13	G.C.B.	—	—	não medidos
14	M.E.	—	—	não medidos
15	L.C.	—	—	não medidos

Limites de Variação :

Esporocistos : Comprimento : 10 — 18 μ

Largura : 7,5 — 12 μ

Média :

Comprimento : 14,8 μ

Largura : 9,8 μ

Q U A D R O 2

N.º DE ORDEM	CASO	OOCISTOS	ESPOROCISTOS	OBSERVAÇÕES
16	B.S.A.	32 x 14µ	—	—
17	N.T.	28 x 14µ 28 x 16µ	12 x 10µ	
18	A.D.	28 x 16µ 32 x 12µ 29 x 13µ 29 x 12µ	—	
19	M.D.A.	28 x 16µ 28 x 14µ 32 x 12µ 32 x 14µ 32 x 14µ 28 x 14µ 34 x 16µ		
20	I.I.	28 x 14µ		
21	D.N.	28 x 12µ		
22	L.C.A.	32 x 13µ		
23	E.L.	25,5 x 13,5µ 27,5 x 13,6µ 24,8 x 14,5µ 25,3 x 14,2µ 24,1 x 14µ 27,3 x 15µ 29,3 x 12,9µ 28 x 12,2µ 29 x 13,6µ 24,5 x 14,3µ	12,2 x 10,1µ 12,6 x 10,1µ 12,4 x 9µ 14,3 x 11µ 11,8 x 9,3µ	
24	M.N.	27 x 13µ 27,8 x 10,8µ 30 x 13,2µ	15,6 x 13µ 10 x 8µ	
25	L.Z.	25 x 12,5µ 27,2 x 13,7µ 25,5 x 12,3µ 27 x 13,2µ	15,7 x 10µ 12,8 x 10µ	
26	M.K.	—	—	não medidos
27	A.P.	—	—	não medidos
28	R.O.S.	—	—	não medidos

Limites de Variação :	Oocistos :	Esporocistos :
	Comprimento : 24,1 — 34µ Largura : 10,8 — 16µ	Comprimento : 10 — 15,7µ Largura : 8 — 13µ
Média :	Comprimento : 28,3µ Largura : 13,5µ	Comprimento : 12,9µ Largura : 10µ

Os casos agrupados no quadro n.º 1 caracterizam-se pelo encontro, ao exame das fezes, de formações ovóides ou em forma de limão, os esporocistos circundados por uma delicada membrana e contendo no seu interior quatro esporozoítos falciformes bem individualizados e u'a massa residual disposta de forma granular. Êstes esporocistos eram de regra pouco numerosos, encontrando-se geralmente isolados, sendo necessário às vêzes um exame demorado da preparação para os descobrir ou a repetição de vários preparados do mesmo material para os encontrar novamente. Êles foram, todavia, encontrados tanto pelo exame direto a fresco, como, e mais fãcilmente, no material submetido ao método de centrifugação e flutuação no sulfato de zinco (processo de Faust *et al.*). Tanto em fezes formadas e recentemente eliminadas, como naquelas evacuadas após um purgativo salino, foram igualmente encontrados os esporocistos referidos. Êstes esporocistos aparecem ao exame microscópico como nos mostram a microfotografia 1 (caso 1, E.M.) e o desenho esquemático 1 (caso 10, M.L.L.). As dimensões dêstes esporocistos isolados constam do quadro 1 já citado, sendo as suas dimensões médias de $14,8\mu$ e $9,8\mu$ respectivamente para o comprimento e largura. Os limites de variações das suas dimensões oscilaram, como se anotou no mesmo quadro, de 10 a 18μ para o comprimento e de 7,5 a 12μ para a largura.

Nos três últimos casos da série dêste grupo em que os esporocistos não foram medidos êles reproduziam exatamente e tinham aparentemente as mesmas dimensões dos demais constantes do mesmo quadro.

Dos 15 pacientes catalogados no quadro 1, em 3 dêles (casos E. M., n.º 1; M.B., n.º 7; e T.G., n.º 12) ao lado de formas de esporocistos isolados com os característicos resumidamente descritos, encontramos exemplares com dois esporocistos acolados um ao lado do outro, contando cada um, no seu interior, 4 esporozoítos bem individualizados e a massa residual constituída por formações granulares. Uma membrana envolvente ou parede bem delimitada não pôde ser evidenciada com nitidez.

Ê o que demonstram as microfotografias 2, 3 e 4. As microfotografias 2 e 3 correspondem às formas isoladas e aderentes de esporocistos vistos num mesmo paciente (M.B., caso 7).

A microfotografia 4 foi obtida do material pertencente ao paciente T.G. (caso 12). A medida dêste par de esporocistos deu $16,5\mu$ x $13,1\mu$ respectivamente para o comprimento e a largura.

Dada a impossibilidade com as técnicas atuais de se fixar e corar êstes coccídeos e ao fato de que ao exame a fresco os esporozoítos apresentam-se móveis, deslocando-se com facilidade no interior do esporocisto, torna-se muito difícil a obtenção de microfotografias nítidas dêstes parasitos.

Resta-nos acrescentar que em alguns casos que pudemos acompanhar com vários exames de fezes tivemos oportunidade de observar, conforme nos

mostra o quadro n.º 3 abaixo reproduzido, que o achado do exame anterior foi por vêzes confirmado com vários dias de intervalo. Em outros casos os esporocistos não foram mais vistos por ocasião da repetição dos exames.

Q U A D R O 3

N.º DE ORDEM	CASO	DATA DO EN- CONTRO DA ISOSPORA	FORMA ENCONTRADA	DATA DOS EXAMES SEGUINTE	RESULTADOS
10	M.L.L.	29-5-44	Esporocisto isolado	9- 6-44	Positivo
11	N.M.	2-4-45	Esporocisto isolado	4- 4-45	Positivo
				7- 8-45	Negativo
12	T.G.	6-4-45	Esporocisto isolado	7- 4-45	Positivo
					Formas isoladas de esporocistos e esporocistos dis- postos em par (microfoto 4)
13	G.C.B.	11-7-44	Esporocisto isolado	13- 7-44	Positivo
14	M.E.	19-7-44	Esporocisto isolado	22- 7-44	Negativo
15	L.C.	14-9-44	Esporocisto isolado	19- 9-44	Negativo
				4-10-44	Negativo

Com referência ao quadro n.º 2, onde estão reunidos os 13 casos restantes da nossa série, verificamos que êles constituem um grupo distinto do anterior pelos fatos que passaremos a expor :

Ao exame de fezes dêstes pacientes, utilizando-se seja o método direto a fresco ou o processo de centrifugação e flutuação no sulfato de zinco (método de Faust *et al.*), encontramos oocistos imaturos caracterizados pela sua forma ovóide alongada delimitada por uma delicada e lisa membrana de duplo contôrno, a qual apresenta em um dos seus polos um estreitamento ou colo, podendo ser vista na extremidade correspondente a êste a presença de um micropilo. No interior da parede cística encontramos u'a massa arredondada ou esférica de aspecto granuloso, nucleada, que representa o zigoto e que deixa livre parte do espaço delimitado pela membrana. Êste oocisto não segmentado é a forma usualmente encontrada ao exame das fezes podendo-se, por vêzes, encontrar ao lado dêstes, outros elementos em que se nota o início da segmentação tendendo a formar dois esporoblastos. Nunca encontramos formas mais evoluídas ao exame de material recentemente eliminado. Entretanto, no meio exterior, o oocisto não segmentado examinado depois de 24 a 48 horas de permanência em solução a 2% de bicromato de potássio, mostra modificações evolutivas bastante características e já conhecidas. Assiste-se, então, à formação de dois esporoblastos e em seguida

à diferenciação em dois esporocistos cada um dos quais revestido por uma membrana cística e contendo no seu interior, nas formas plenamente evoluídas, quatro esporozoítos, falciformes e nucleados; a massa residual que pode ser vista antes sob uma forma indivisa, torna-se fragmentada em grânulos mais ou menos numerosos. A parede cística exterior é sempre perfeitamente diferenciada e as vèzes nitidamente de duplo contórno.

Os oocistos não segmentados, como encontrados nas fezes, mediam nos nossos casos, de $24,1\mu$ a 34μ de comprimento por $10,8\mu$ a 16μ de largura, sendo as suas dimensões médias de $28,3\mu$ por $13,5\mu$, respectivamente, para o comprimento e largura. Os esporocistos tetrazóicos mediam nos nossos casos de 10μ a $15,7\mu$ de comprimento por 8μ a 13μ de largura. As suas dimensões médias foram calculadas em $12,9\mu$ por 10μ como vem assinalado no quadro 2.

Nos casos 26, 27 e 28 os parasitos não foram medidos, mas apresentavam os mesmos característicos e tinham aparentemente as dimensões daqueles encontrados no grupo considerado.

As microfotografias 5 a 11 e os desenhos esquemáticos 2 e 3 demonstram melhor do que as palavras as várias fases evolutivas dêste coccídeo desde a forma de oocisto não segmentado até a forma com dois esporocistos tetrazóicos.

No quadro seguinte (quadro 4) reunimos alguns dos casos incluídos no quadro 2 nos quais nos foi possível praticar exames de fezes repetidos com vários dias de intervalo.

Q U A D R O 4

N.º DE ORDEM	CASO	DATA DO ENCONTRO DA ISOSPORA	FORMA ENCONTRADA	DATA DOS EXAMES SEQUINTEZ	RESULTADO*
17	N.T.	2-2-45	oocisto não segmentado	17-2-45	Positivo
18	A.D.	12-2-45	oocisto não segmentado	19-2-45	Positivo
23	E.L.	12-4-44	oocisto não segmentado	14-4-44	Positivo
				18-4-44	Positivo
				19-4-44	Positivo
				24-4-44	Positivo
				6-5-44	Negativo
24	M.N.	18-1-45	oocisto não segmentado	19-1-45	Positivo
				22-1-45	Negativo
				24-1-45	Negativo
25	L.Z.	6-4-45	oocisto não segmentado	11-4-45	Positivo
26	M.K.	19-1-44	oocisto não segmentado	1-2-44	Negativo
				3-5-44	Negativo
				15-5-44	Negativo
27	A.P.	2-3-44	oocisto não segmentado	9-3-44	Negativo
28	R.O.S.	21-3-45	oocisto não segmentado	6-4-45	Negativo

(*) Positivo e forma oocisto não segmentado

CONSIDERAÇÕES CLÍNICAS (*)

Faremos, a seguir, um relato sumário das principais informações clínicas referentes aos nossos casos.

Nos pacientes do grupo 1 (quadro 1) estão incluídos indivíduos de ambos os sexos, de idade variando de 5 a 38 anos e tanto brancos como pretos.

Vários pacientes não forneceram história clínica nem foram submetidos a exame físico, limitando-se a nos remeter suas fezes para exame parasitológico. Entre os que conseguimos examinar, os sintomas predominantes consistiam principalmente de distúrbios digestivos, notando-se entre estes, com maior freqüência, a ocorrência de crises alternadas de diarréia com períodos de prisão de ventre ou apenas surtos efêmeros de diarréia. Alguns acusavam dor difusa no abdômen, além de fraqueza, inapetência, náuseas e emagrecimento. Foi difícil nestes casos responsabilizar a *Isospora hominis* (vide discussão) encontrada pelos sintomas apresentados porque era freqüente a concomitância nos mesmos pacientes de outras parasitoses intestinais (*Necator americanus*, *Ascaris lumbricoides*, *Enterobius vermicularis*, *Hymenolepis nana*).

Por outro lado, observamos um paciente de 5 anos de idade (caso T.G., n.º 12) cujo exame revelou a presença de esporocistos tetrazóicos isolados e acolados um ao outro (fig. 4) associados a ovos de *Hymenolepis nana* e de *Ascaris lumbricoides* e que não apresentava nenhuma queixa ou distúrbio digestivo. Em outra menina de 8 anos, com diarréia e sangue nas fezes havia uma diátese hemorrágica, clínica e hematologicamente diagnosticada como púrpura de Werlhoff. Também foi difícil avaliar a importância clínica da *Isospora hominis* (vide discussão) encontrada no caso n.º 14 (M.E., feminino, branca, de 20 anos), porque a queixa referida pela paciente (dor na fossa ilíaca direita, prisão de ventre durante 6 ou 7 dias e náuseas freqüentes) datava de muitos anos, desde a infância, e a presença da *Isospora* só foi verificada num exame, não tendo sido mais encontrada quando o exame foi repetido três dias mais tarde. É interessante, contudo, assinalar que vários exames coprológicos nessa paciente só revelaram além da citada *Isospora* a presença de cistos de *Endolimax nana* e *Endamoeba coli*.

Quanto aos pacientes do grupo 2 (quadro 2) a idade variou desde 1 ano até 35 anos. Estes indivíduos pertenciam a ambos os sexos, sendo 8 de cor branca. Em 5 a cor da pele não foi registrada. Não dispomos nem da história clínica nem do exame físico de 7 pacientes deste grupo. Nos 6 restantes os sintomas predominantes consistiam de inapetência, emagrecimento, crises freqüentes de diarréia de curta duração, algumas vezes também ocorrendo vômitos. O exame físico foi sempre negativo. Em uma paciente de 30 anos

(*) Este capítulo não constava do texto apresentado perante o Quinto Congresso Internacional de Microbiologia. Tendo em vista o interesse do estudo clínico das isosporoses humanas, resolvemos acrescentar este capítulo ao texto original.

(caso 24, M.N.) sem nenhuma queixa atual e que referia no passado a presença de amebíase intestinal da qual fôra convenientemente tratada, o exame coprológico em dois dias consecutivos só revelou a presença de oocistos não segmentados de *Isospora belli* (vide adiante). Em uma criança de 5 anos (caso 25, L.Z.), com crises freqüentes de diarréia, além dos oocistos não segmentados de *Isospora* foram encontrados nos exames das fezes realizados com intervalo de 5 dias, ovos de *Ascaris lumbricoides* e *Trichocephalus trichiurus*, o que invalida qualquer conclusão sôbre a responsabilidade do coccídeo. Contrariamente, num outro paciente de 6 anos de idade (caso 26, M.K.) sem nenhuma queixa atual para o lado do aparelho digestivo o exame de fezes além de oocistos de *Isospora belli* (vide discussão) foi positivo para ovos de *Ascaris lumbricoides*, ovos de *Trichocephalus trichiurus*, cistos de *Endamoeba histolytica*, *Endamoeba coli* e *Giardia lamblia*. Êstes exemplos tornam difícil qualquer interpretação patogênica da referida *Isospora*.

A seguir transcrevemos com maiores detalhes duas de nossas observações :

Caso 23 — E.L., 8 anos, masculino, branco, brasileiro, natural de São Paulo, Capital, escolar.

Veio à consulta em 24-4-1944 queixando-se de inapetência que datava já de algum tempo e por ter emagrecido nos últimos meses perto de meio quilo.

Atualmente não refere outras queixas e não apresenta nenhum distúrbio digestivo. Sua mãe informa, porém, que o paciente aos 4 anos de idade sofreu de diarréia. Nessa época queixava-se freqüentemente de dor abdominal, sem localização exata e acompanhada sempre de descargas diarréicas. Evacuava nessas ocasiões 3-4 vêzes por dia. As crises diarréicas duravam 1 ou 2 dias, sendo as fezes pastosas, sem catarro ou sangue. Até há 4-5 meses passados êstes surtos diarréicos repetiram-se com os caracteres referidos. Atualmente evacua uma vez por dia, fezes de aspecto e consistência normais. Dos antecedentes pessoais nada consta de interêsse.

Matriculado e seguido por exames médicos periódicos no antigo Instituto de Higiene desde 10-6-1936, com 4 meses de idade, passou sucessivamente por vários serviços.

No serviço de Higiene Infantil foi atendido várias vêzes por nasofaringite e amidalite. Em 1938, numa crise diarréica o exame de fezes revelou a presença de cistos de *Giardia lamblia*, de que foi tratado. Entre 1941 e 1944 foi medicado várias vêzes por verminose (Ascaridíase e Tricocefalose).

Os antecedentes hereditários nada apresentam de interessante.

Ao exame físico além de uma micropoliadenopatia generalizada nada verificamos de anormal ou digno de registro. Pêso 20.600. Altura 1,16. Pulso 98. Temperatura 36,3. Pressão arterial (Tycos) 90-60. Exames de laboratório : Reação de Wassermann : negativa. Exame de urina : normal.

Exame hematológico : Em 5-5-1944 : Leucócitos : 6.500 por mm³. Bastonetes 4%. Segmentados 43%. Basófilos 0%. Eosinófilos 23%. Linfócitos 23%. Monócitos 7%. Hb 68% (9,6 g por 100 cc). Em 1-6-1944 : Hm 3.950.000 por mm³. Hb-64% (9,0 g por 100 cc) ; Leucócitos : 7.800 ; Bastonetes 7% ; Segmentados 40% ; Basófilos 0 ; Eosinófilos 12% ; Linfócitos 35% ; Monócitos 6%. Exame de fezes : 24-1-44 : Ovos de *Ascaris lumbricoides*, *Trichocephalus trichiurus* e cistos de *Endolimax nana*. Em 13-3-1944 e 29-3-1944 o paciente foi medicado com Hexylresorcinol cristoides, tendo tomado 2 cápsulas cada vez de 0,20 g cada.

Em 12-4-1944 o exame de fezes revelou, pelo processo de centrifugação e flutuação no sulfato de zinco, a presença de cistos de *Endolimax nana* e *Iodamoeba bütschlii* e oocistos de *Isospora belli*. Foram vistas formas de oocistos não segmentados e com 2 esporoblastos (fig. n.º 5 e 6). Foi solicitado novo material e em fezes evacuadas e examinadas no dia 14-4-1944 foram vistas, novamente, as mesmas formas de *Isospora belli*. O material foi conservado em laboratório e examinado novamente no dia seguinte ; verificamos a presença de formas com os característicos das figs. 7, 8, 9 e 10.

Em 18-4-1944, em novo material recebido nesse dia para exame, a nosso pedido, tornamos a verificar a existência dos oocistos da *Isospora belli*.

Em 19-4-1944 e em 24-4-1944 novos exames de fezes repetidos em material evacuado nestas datas confirmaram os exames anteriores. O material foi conservado em laboratório. No dia 25-4-1944 o exame desse material permitiu a preparação que serviu para a microfotografia da fig. 11. No dia 16-5-1944 recebemos novo material para exame, o qual resultou negativo inclusive para *Isospora belli*, mesmo pelo processo de enriquecimento (método de Faust *et al.*).

Merecem ser assinaladas a anemia e eosinofilia apresentadas por este paciente mesmo após a negatificação dos exames de fezes.

Caso 28 — R.O.S., 7 anos, branco, brasileiro, masculino, menor, escolar, natural de Baurú.

Foi encaminhado a um de nós (J.A.M.) pelo Dr. Dacio Franco do Amaral, que encontrou pelo exame de fezes do paciente, oocistos de *Isospora belli*. Examinamos o paciente em 27-3-1945. Da história clínica obtida e aqui reproduzida resumidamente consta : Palidez da pele, emagrecimento, apetite variável, ora alimentando-se bem, outras vezes mal. Voracidade para doces. Vômitos freqüentes, periódicos, matutinos, entre 2 e 7 horas da manhã datando de 3 anos. Evacuação aquosa, escura. Alimentação variada com muitas verduras (agrião e alface em particular).

Antecedentes : Sarampo (5 anos). Coqueluche aos 3 anos. Parotidite aos 7 anos. Varicela aos 5 anos de idade.

Antecedentes familiares sem interêsse para o caso.

Exame físico : Pêso : 21 quilos. Pulso : 80. Temperatura 37. O exame físico apura apenas leve grau de palidez da pele e das mucosas, micropoliadenopatia generalizada ; sôpro sistólico no foco mitral, melhor audível em decúbito dorsal. Baço e fígado não palpáveis.

Exame de laboratório : ovos de *T. trichiurus* e oocistos de *Isoospora belli* (exame feito pelo Dr. Dacio do Amaral, no Departamento de Parasitologia da Faculdade de Medicina, em 25-3-45).

Exame hematológico (27-3-45) : Hemácias 4.400.000 mm³. Hb 80% (Neoplan) 11,3 g por 100 cc. Leucócitos 8.000 por mm³. Neutrófilos : 60%. Segmentados : 53,5%. Bastonetes 6,5%. Basófilos 0%. Eosinófilos : 0,5%. Monócitos 6,5%. Linfócitos : 33%.

Evolução : Foi tratado com Hexylresorcinol cristoides (3 cápsulas).

Novo exame de fezes, agora feito na Faculdade de Higiene, em 6-4-1945, foi negativo para *Isoospora belli* e positivo para formas vegetativas e cistos de *Giardia lamblia*.

Em 12-4-1945, o paciente foi visto novamente, referindo que não teve mais náuseas, vômitos, nem diarréia. Tem passado bem. O exame físico continua negativo.

Como recentemente MATSUBAYASHI e NOZAWA (1948), confirmando observações anteriores de CONNAL (1922), demonstraram em casos de infecção experimental no homem, a possível ocorrência de sintomas gastrintestinais, e ainda, como BARKSDALE e ROUTH (1948), também recentemente, mostraram com observações clínicas a dependência de sintomas digestivos à infecção pela *Isoospora hominis* (senso dos AA.), julgamos de algum interesse reproduzir a seguinte observação que também põe em evidência o possível papel patogênico da *Isoospora belli* (vide discussão).

Refere-se êste caso à paciente A.D. (caso n.º 18), de 35 anos, feminina, branca, e que apresentava um quadro grave de enterite crônica, caracterizado por crises freqüentes de diarréia acompanhadas de cólicas abdominais, datando de muito tempo. O exame físico apenas encontrou certa sensibilidade ao nível dos segmentos intestinais. Vários e cuidadosos exames parasitológicos das fezes foram negativos para ovos e protozoários. Em 12-12-45, o exame revelou a presença de oocistos não segmentados de *Isoospora belli*. Foram encontrados também oocistos em fase mais adiantada, isto é, com formação de dois esporoblastos. Em 19-12-45, o exame foi repetido com igual resultado. A paciente foi medicada com Metoquina (Atebrina 0,10 x 3 x 5 dias), repetindo-se o mesmo tratamento após intervalo de 10 dias, obtendo-se um excelente resultado, pois, a paciente restabeleceu-se completamente sendo os exames posteriores negativos. Convém assinalar que, nesse caso, além dos exames parasitológicos, vários exames bacteriológicos haviam sido previamente negativos.

DISCUSSÃO

Diante do que foi exposto parece-nos justificado concluir que o homem é parasitado por duas espécies distintas de coccídeos intestinais do gênero *Isospora*. Que se trata realmente de parasitas intestinais e não, como se poderia supor, de passagem em trânsito intestinal de esporocistos (grupo 1) ou oocistos (grupo 2) acidentalmente ingeridos, demonstram-no os quadros 3 e 4.

Realmente, tanto num grupo de pacientes como no outro os elementos encontrados num primeiro exame foram vistos sob a mesma forma em exames sucessivos realizados em matéria fecal eliminada com vários dias de intervalo. Num dos grupos (quadro 2) os oocistos foram sempre observados até completar sua evolução no meio exterior.

Desde que o ciclo evolutivo dos coccídeos intestinais no homem é ainda desconhecido por falta de provas histopatológicas e o nosso conhecimento sobre êste ponto é apenas conjectural e baseado em elementos de analogia ao que se passa em animais, supomos, baseados na constância dos resultados dos exames de fezes realizados, que êstes dois grupos de casos acima expostos, diferenciam-se fundamentalmente pelo fato de que num dêles (quadro 1, grupo 1) o exame de fezes põe em evidência a presença de esporocistos maduros tetrazóicos, geralmente isolados, mas algumas vêzes dispostos em par. Nesse grupo de casos nunca vimos a presença de oocistos não segmentados e, portanto, somos levados a crer que os esporocistos são eliminados já plenamente evoluídos.

Quanto ao fato dêstes esporocistos terem sido formados e amadurecidos em fezes de indivíduos constipados (como sugerido por MAGATH, 1935, e outros) convém notar que encontramos os esporocistos maduros tanto em fezes formadas, recentemente evacuadas e logo examinadas como nas dejeções obtidas após administração de purgativo salino. Parece-nos, pois, que neste grupo de casos (quadro 1) o característico principal é o encontro de esporocistos tetrazóicos, geralmente isolados, pouco numerosos e algumas vêzes dispostos em par, acolados um ao outro, em número sempre escasso nas preparações. No segundo grupo (quadro 2) o elemento eliminado se apresenta sob a forma de oocisto imaturo ou não segmentado, às vêzes, com início de segmentação (formação de esporoblastos), e evoluindo no meio exterior, no laboratório, em dois esporocistos tetrazóicos — portanto nestes casos só no meio exterior completa o oocisto a sua evolução, atingindo a forma de esporocisto tetrazóico. Quando excepcionalmente se encontra nas fezes, esporocistos com esporozoítos (o que só observamos uma vez no nosso material e é referido ocasionalmente na literatura) verifica-se ao lado dêstes elementos que existem oocistos não segmentados ou ainda em fase inicial de segmentação.

Concordamos com MAGATH quando êste autor estabelece que os limites de variações do tamanho dos coccídeos intestinais são tão extensos que a tentativa de separar as espécies pelas suas dimensões constitui um critério pouco seguro e mesmo falho.

Pensamos que será preciso estabelecer antes como critério o modo pelo qual são encontrados êstes coccídeos nas fezes humanas recentemente eliminadas. Depois de separá-los dessa forma será possível, cremos nós, basear a sua separação individual pelas dimensões respectivas. Com efeito, procedendo-se dessa forma, verifica-se no quadro abaixo que os esporocistos tetrazóicos encontrados nos nossos casos do primeiro grupo (quadro 1) correspondem muito aproximadamente, quanto ao tamanho, àqueles referidos na literatura por outros autores em casos semelhantes.

Vê-se, assim, que as variações são menos amplas.

Q U A D R O 5

AUTORES	ESPOROCISTOS		MÉDIA
	Comprimento	Largura	
Casos dos autores :	10 — 18 μ	7,5 — 12 μ	14,8 x 9,8 μ
REICHENOW (1925)	—	—	16,0 x 10,5 μ
KESSEL (1934)	14 — 16,5 μ	9 — 11 μ	15,4 x 9,5 μ
BACIGALUPO (1940)	15,8 — 18,1 μ	8,6 — 10,2 μ	16,4 x 9,3 μ
RAIFMAN (1944)	15 — 18 μ	8,5 — 10 μ	

De outro lado, nos casos encontrados no segundo grupo (quadro 2) os oocistos não segmentados mediam em média 28,3 μ x 13,5 μ (24,1 a 34 μ x 10,8 a 16 μ) e os esporocistos 12,9 μ x 10 μ (10 a 15,7 μ x 8 a 13 μ) em correspondência com os dados encontrados por autores que estudaram casos semelhantes e que constituem a maior parte dos registrados na já extensa literatura sôbre a isosporose humana.

LIEBOW, MILLIKEN e HANNUN (1948), tratando da isosporose humana em trabalho recente notam que “os parasitos ilustrados por três autores argentinos (BACIGALUPO, 1940; OVIEDO BUSTOS, 1942, 1943 e RAIFMAN, 1944) são diferentes daqueles descritos e ilustrados no seu trabalho como no de muitos outros, embora êles (os parasitos) se pareçam entre si”. (“It must be noted however that the parasites illustrated by three writers from Argentina are dissimilar to those described and illustrated in the present work as well as by many others, although they resemble each other”). LIEBOW, MILLIKEN e HANNUN (1948) supõem, por isto, que uma espécie diferente possa ocorrer na Argentina. (“It may be that a different species exists in Argentina”).

Ora, desde que parasitas semelhantes já haviam sido descritos em Hamburgo por REICHENOW (1925), nas fezes de um marinheiro que provavelmente se infectara na Moravia — Libéria, por KESSEL (1934) nos Estados-

Unidos da América do Norte — Califórnia — e por HERRLICH e LIEBMANN (1943) no norte da África, além dos já citados casos de BACIGALUPO, OVIEDO BUSTOS e RAIFMAN, na Argentina, e dos nossos no Brasil (E. S. Paulo) desde 1946, não se trata de uma espécie regional como sugerem LIEBOW, MILLIKEN e HANNUN, mas de muito mais extensa distribuição geográfica.

Muito propositadamente evitamos até aqui mencionar o nome específico dos coccídeos do gênero *Isospora*, encontrados nos nossos casos. Isto porque a questão da nomenclatura da *Isospora* parasita do homem é ainda objeto de grande confusão na literatura e divergência entre os autores.

Não pretendemos neste trabalho esmiuçar os fatos que motivaram esta discussão. Principalmente nos trabalhos de DOBELL (1919, 1926), WENYON (1923, 1926) e MAGATH (1935) incluídos na nossa referência bibliográfica os interessados encontrarão minuciosamente registradas tôdas as fases por que passou o assunto.

Pensamos, todavia, ter contribuído com observações que justificam possa se admitir seja o homem parasitado por duas espécies diferentes de *Isospora* de acôrdo com os caracteres já assinalados. Segundo nosso modo de ver não resta dúvida que a espécie correspondente aos nossos casos agrupados no quadro 2 dêste trabalho pertencem à *Isospora belli* Wenyon 1923, que tem uma extensa distribuição geográfica, contando a literatura com o registro de algumas centenas de casos. No Brasil casos de *Isospora belli* foram registrados por BARROS (1929), MACHADO (1936), PRADO (1924), CARINI (1928), CESAR PINTO e PACHECO (1925), AROEIRA NEVES (1939-1940), AROEIRA NEVES e CABRAL MOTTA (1939-1940), AROEIRA NEVES e PENNA SOBRINHO (1939-1940), VASCONCELLOS (1945), CONSENTINO (1945), ROTONDI (1947), MEIRA e SAVASTANO (1946), CORRÊA (1946), PASQUALIN (1949), DACIO F. AMARAL e outros. Quanto à espécie correspondente às formas encontradas nos nossos casos do quadro 1 e que no Brasil só havia sido até agora vista por MEIRA e SAVASTANO (1946) e CORRÊA (1946) pensamos deva ser identificada, de acôrdo com os estudos iniciais de WENYON como *Isospora hominis* (Raillet e Lucet 1891).

Sem entrarmos na discussão do assunto referente a nomenclatura das espécies de *Isospora* parasitas do homem, desejamos, entretanto, acentuar alguns pontos que nos parecem de maior importância porque foram êles que deram motivo à falta de entendimento entre os autores.

1.º Tôda a confusão na nomenclatura teve origem no fato de se considerar as duas espécies humanas como sendo uma única; dessa forma a denominação de *Isospora hominis*, que foi a primeira proposta para a espécie vista por Virchow no caso de Kjellberg (1860), deveria prevalecer para a espécie denominada em 1923 de *Isospora belli* por WENYON que, então, passaria para sinonímia.

Segue-se uma extensa discussão entre os autores a respeito da exata denominação dessa pretensa única espécie de *Isospora* que, segundo uns deveria ser denominada corretamente *Isospora hominis* (Raillet e Lucet 1891) *Isospora hominis* (Rivolta 1878) Dobell 1919 e, segundo outros, (MAGATH) *Isospora hominis* (Fanthan 1917).

2.º) Ocorrendo no homem duas espécies de *Isospora* e tendo a denominação de *Isospora hominis* sido dada a espécie vista por Virchow no caso Kjellberg, parece-nos evidente que êste mesmo nome não poderia ser adotado para a segunda espécie que foi denominada por WENYON de *Isospora belli*.

Admitindo-se a existência de duas espécies distintas, é claro que tôdas as denominações de *Isospora hominis* propostas para a espécie descrita por WENYON não podem subsistir porque a espécie de WENYON, bem caracterizada por êste autor, foi a chamada *Isospora belli*. Ficaria assim prejudicada a denominação proposta por DOBELL que emendou Rivolta, e igualmente a de Fanthan. MAGATH, que defende a existência de uma só espécie, adota o nome *Isospora hominis*, Fanthan 1917 (que prevaleceria segundo êle sôbre o de Dobell 1919) recusando o caso de Kjellberg estudado por Virchow e considerando "nomen nudum" as denominações de Rivolta e Raillet e Lucet. De outro lado o mesmo autor não examinou detidamente e não tomou na devida consideração os casos de REICHENOW e KESSEL que são idênticos aos que foram posteriormente referidos por BACIGALUPO, RAIFMAN, OVIEDO BUSTOS, HERRLICH e LIEBMAN e os nossos mencionados neste trabalho. Ainda que se tenha de admirar a habilidade de MAGATH procurando anular as observações dos primeiros investigadores que se referiram ao encontro dos coccídeos do homem hoje incluídos no gênero *Isospora*, e notadamente a descrição de Virchow do caso Kjellberg, devemos reconhecer que, os casos que se seguiram ao de REICHENOW e acima citados, vieram mostrar que a descrição de Virchow foi realmente bastante precisa para a época quando êle afirmou ter encontrado na camada subepitelial do intestino um coccídeo idêntico ao parasita do cão e que foi chamado depois de *Isospora bigemina*.

Conseqüentemente os autores como Raillet e Lucet que descreveram o encontro nas fezes de dois pacientes de parasitos que êles julgaram idênticos ao *I. bigemina*, devem merecer nossa reconsideração.

Assim sendo, a esta espécie descrita no homem e semelhante à que se encontra no cão é que se deve aplicar o nome de *Isospora hominis* (vide adiante) e não àquela outra que só foi conhecida muito posteriormente com a descrição de WENYON.

Parece-nos que os elementos de que hoje dispomos permitem filiar à espécie estudada por Virchow no caso de Kjellberg (que aliás tanto DOBELL como WENYON admitem como válida ao contrário do modo de pensar de MAGATH), a espécie do nosso grupo 1 (quadro 1).

A confusão se tornou maior quando se tentou identificar a espécie do caso Virchow (Kjellberg) àquela que em 1923 WENYON denominou de *Isospora belli* sem se acrescentar qualquer prova que pudesse autorizar essa comparação.

Admitindo-se a ocorrência no homem de duas espécies distintas de *Isospora* ficam esclarecidas as dúvidas a este respeito. E se admitirmos, como estamos convencidos, que duas são as espécies de *Isospora* parasitos intestinais do homem, e que portanto o conceito unicista não deve predominar, teremos de considerar numa revisão do assunto que numerosos (certamente a maioria) casos de parasitismo humano registrados na literatura como sendo de *Isospora hominis* na realidade representam exemplos de infecção por *Isospora belli*. Assim, o ponto de vista unilateral e simplista de MAGATH não deve mais prevalecer e necessita, a nosso ver, de revisão.

3.º O que tornou ainda confusa a nomenclatura das espécies de *Isospora* do homem foi a sua comparação com as espécies ocorrendo em animais (cão, gato e outros carnívoros).

Assim a *Isospora hominis* do homem, como a *Isospora bigemina* do cão completariam a sua evolução na camada subepitelial do intestino delgado e os elementos eliminados nas fezes já teriam atingido o estágio maduro (esporocistos).

Contudo não possuímos na atualidade elementos de certeza para julgar se uma das espécies do homem (*I. hominis*) é idêntica ou diferente da que parasita o cão (*I. bigemina*), convindo, no nosso entender, considerar as duas espécies como distintas até que provas venham mostrar o contrário. Uma ligeira revisão da matéria demonstra que a espécie estudada por Virchow no caso Kjellberg foi desde o início comparada à espécie que foi descrita no cão e denominada por Stiles de *Isospora hominis* Stiles 1878.

Foram, entretanto, Railliet e Lucet os primeiros a denominar *Isospora hominis* à espécie do homem baseados em casos que os autores julgaram idênticos ao de Virchow. Com efeito, em 1891, Railliet e Lucet denominaram a espécie referida de *Coccidium bigemina varietas hominis*. Mas desde que o gênero *Coccidium* foi substituído por *Isospora* e a espécie do homem considerada como distinta da do cão, deverá prevalecer a denominação *I. hominis* (Railliet e Lucet 1891). Maior complicação ainda se nota no assunto se atentarmos para o fato de que alguns autores que admitem a existência de duas espécies parasitos do homem, consideram uma delas como idêntica à do cão, denominando-a de acordo com isso *Isospora bigemina*, Stiles 1878, como o fazem BACIGALUPO, OVIEDO BUSTOS e RAIFMAN.

Assim é que na sua monografia sobre a isosporose humana adota RAIFMAN (1944) a denominação de *I. bigemina* para esta espécie e conserva, sem dar as razões, a denominação de *I. hominis* para a espécie que corresponde a *Isospora belli*, descrita por WENYON.

Parece-nos que não se pode mais duvidar da existência de duas espécies humanas de *Isospora*, espécies estas que se diferenciam não só morfológicamente como pelo modo pelo qual elas se apresentam ao exame das fezes e como êste trabalho procura documentar. Aceitando-se a realidade das duas espécies como estamos convencidos, teríamos que uma seria indiscutivelmente a *Isospora belli* baseada na descrição de WENYON em 1923. A outra, de acôrdo com o que foi exposto anteriormente, deve ser denominada *Isospora hominis*. Fica, ainda, por ser resolvido se a denominação correta da *Isospora hominis* é *Isospora hominis* (Raillet e Lucet 1891), como sustenta WENYON, ou *Isospora hominis* (Rivolta 1878).

HOARE (1949) na sua recente "Medical Protozoology" expende ponto de vista concordante com o apresentado neste trabalho em que se defende a duplicidade das espécies humanas de *Isospora* denominando-se respectivamente: *Isospora belli* Wenyon, 1923 e *Isospora hominis* (Rivolta, 1878).

Considerando-se entretanto que o nome de Rivolta (que teria prioridade por ser anterior) tornou-se um "nomen nudum" por ter sido dado a um organismo não identificável encontrado por Eimer, parece razoável aceitar-se como válida a denominação de Raillet e Lucet (1891) que denominaram de *Isospora hominis* à forma encontrada por Virchow no caso Kjellberg julgando-a uma variedade da espécie ocorrendo no cão (*Coccidium bigemina varietas hominis*) e semelhante aos parasitos por êles encontrados nas fezes de u'a mulher e uma criança.

CONCLUSÕES

1.º) Os AA. apresentam e discutem, a propósito de 28 casos pessoais de isosporose humana, elementos que os levam a concluir que o homem é parasitado por duas espécies de coccídeos do gênero *Isospora*.

2.º) Estas espécies são: *Isospora hominis* (Raillet e Lucet 1891) e *Isospora belli* Wenyon, 1923.

3.º) Apesar das semelhanças morfológicas entre a *Isospora hominis* encontrada no homem e a *Isospora bigemina* que parasita o cão, não há, ainda, provas que as duas espécies sejam idênticas.

4.º) No material de estudo dos AA. não foi possível evidenciar o papel patogênico para o homem da *Isospora hominis*, desde que ou os sintomas clínicos eram ausentes ou coexistiam com a presença de outras parasitoses intestinais.

5.º) Com referência a infecção pela *Isospora belli*, nesse material de estudo observam os AA. as três seguintes eventualidades: a) presença de *Isospora belli* sem qualquer sintoma clínico. b) presença de sintomas gastrintestinais atribuíveis também a outras parasitoses coexistentes. c) presença de sintomas entéricos determinados pela infecção com *Isospora belli*.

RESUMO

Os AA. relatam o encontro de 28 casos de infecção humana por coccídeos do gênero *Isospora* em 22.836 exames parasitológicos de fezes, realizados no período de dezembro de 1942 a junho de 1950.

O material foi subdividido em dois grupos: o 1.º constituído por 15 casos nos quais identificaram como espécie a *Isospora hominis*. No 2.º grupo, constante dos 13 casos restantes, o parasito encontrado foi reconhecido como sendo a *Isospora belli* Wenyon 1923. Nos casos incluídos no 1.º grupo o coccídeo encontrado apresentava-se sempre sob a forma de esporocistos tetrazóicos, cujas dimensões médias foram de 14,8 μ x 9,8 μ .

Em três casos, porém, ao lado de esporocistos tetrazóicos isolados, foi verificada a ocorrência de dois esporocistos tetrazóicos justapostos um ao outro. Nos 13 casos do segundo grupo, foram encontrados nas fezes recentemente emitidas oocistos com esporoblastos que, no meio exterior, evoluíam para esporocistos tetrazóicos. Nestes casos as dimensões médias eram, para os oocistos, 28,3 μ x 13,5 μ e para os esporocistos, 12,9 μ x 10 μ . Os AA. expõem num quadro as medidas obtidas para as formas evolutivas encontradas separadamente para cada um dos casos, e ilustram o seu trabalho com várias microfotografias, com as quais procuram demonstrar os fatos expostos no texto.

Os AA. concluem, de suas observações, que dois são os coccídeos parasitos do homem, e dão as razões pelas quais adotam as denominações de *I. hominis* e *I. belli* Wenyon 1923.

SUMMARY AND CONCLUSIONS

The AA. report the finding of twenty-eight cases of human infection with coccidia belonging to the genus *Isospora*.

These cases were found in 22.836 stools examination from December, 1942, through June 1950.

The material was divided in two groups: the first (table 1) composed by 15 cases in which the parasite was identified as *Isospora hominis* (Raillet and Lucet 1891).

In the second group (table 2) were included the others 13 cases in which the coccidium was identified as *Isospora belli* Wenyon 1923.

In the first group of this series the coccidium was discharged in the faeces usually as a single sporocyst containing four vermiform sporozoites (illus. 1,2 and drawing 1).

The average size of these sporocysts corresponds to 14.8 microns in the length by 9.8 microns in breadth.

Only in three cases ripe oocysts with 2 sporocysts each containing four sporozoites (illus. 3,4) were found together with the isolated tetrazoic sporocysts.

It is important to emphasize that in all these 15 cases the coccidia were discharged in the faeces in the mature stage.

On the other hand, in 13 cases of the second group only the unsegmented oocysts were found in the faeces. Rarely oocysts containing two sporoblasts were found in freshly passed faeces. In this group of cases the oocysts are usually unsegmented when discharged in the faeces but in about forty eight hours at room temperature the sporocysts containing four sporozoites have developed (illus. from 5 to 12 and drawings 2,3).

Therefore, differently of which occurs in the cases included in the first group, it is in the external medium that oocyst completes its development.

The average size found for the oocysts was 28.3 microns in the length by 13.5 microns in the breadth. The average size of the sporocysts correspond to 12.9 microns in length by 10 microns in breadth.

After a brief discussion on the nomenclature of the coccidia of man and others comments suggested by their findings, the AA. conclude that :

1) Man is infected by two species of coccidia of the genus *Isospora*.
 2) These species are respectively : *Isospora hominis* (Railliet and Lucet 1891) and *Isospora belli* Wenyon 1923.

3) In spite of the morphological resemblance between *Isospora hominis* found in man and *Isospora bigemina* Stiles 1878 which parasites dogs, was not proved yet that they are identical.

4) In the material studied it was not possible to demonstrate the pathogenic action of *Isospora hominis* in the man, as either the clinical symptoms were absent or occurred together with other intestinal parasitosis.

5) Referring to the infection by *Isospora belli*, in their material, the AA. observed the three following possibilities : a) the presence of *Isospora belli* without any clinical symptoms ; b) the presence of gastrointestinal symptoms which might have been credited to other coexisting parasites ; c) the presence of enteric symptoms caused by *Isospora belli* infection.

BIBLIOGRAFIA

- AUSTONI, M. e G. BOVO — 1949 — Coccidiosi humana da *Isospora belli* (Wenyon) in Anchilostomiasico. *Riv. di Parassitologia* 10 : 143-152.
- BACIGALUPO, J. — 1940 — El *Isospora bigeminum* Stiles, parasito del hombre. *Semana Medica* 47 (47) : 1153-1155.
- BARKSDALE, W.I. e C.F. ROUTH — 1948 — *Isospora hominis* infections among american personnel in South West Pacific. *Am.J.Trop.Med.* 28 : 639-644.
- BARROS, S. — 1929 — Um caso de coccidiose humana por *Isospora belli* Wenyon. *Sciencia Medica* 7 : 163-165.

- BELTRAN, E. e M.R.LARENAS — 1944 — Infección humana por *Isoospora hominis* en México. *Rev.Inst.Salub.Enferm.Trop.* 5 : 185-189.
- BRICENO ROSSI, A.L. — 1942 — La coccidiosis en el hombre; primer caso de "*Isoospora hominis*" en Venezuela. *Rev.San.y Asist.Social* 7 : 449-458 e *Gac.méd.deCaracas* 1943, 50 : 55-59.
- BRUMPT, E. — Précis de Parasitologie. 6 ème éd. Paris, Masson, 1949, vol. 1 : 375-376.
- CARINI, A. — 1928 — Um caso de coccidiose humana por *Isoospora belli*, observado em São Paulo. *Bol.Biológico* (São Paulo). Fasc. 13 : 79-80.
- CASTEX, M.R. e D. GREENWAY — 1923 — Coccidiosis humana por *Isoospora hominis*. *Prensa Med. Argentina* 10 : 205-208.
- CONNAL, A. — 1922 — Observations on the pathogenicity of *Isoospora hominis*, Rivolta emend. Dobell, based on a second case of human coccidiosis in Nigeria; with remarks on the significance of Charcot-Leyden crystals in the faeces. *Tr.Roy.Soc.Trop.Med.&Hyg.* 16 : 223-245.
- CONSENTINO, J. — 1945 — Um caso de Isosporose humana. *Arq. Biologia* 29 : 55.
- CORRÊA, M.O.A. — 1946 — Sobre quatro casos de Isosporose humana. *Rev.Paul.Medicina* 29 : 373.
- CRAIG, C.F. e E.C.FAUST — Clinical Parasitology. 4 th ed. Philadelphia, Lea & Febiger, 1945, p. 197-201.
- DOBELL, C. — 1919 — A revision of the coccidia parasitic in man. *Parasitology* 11 : 147-197.
- DOBELL, C. — 1926 — On the species of *Isoospora* parasitic in man. *Parasitology* 18 : 74-85.
- FONER, A. — 1939 — An attempt to infect animals with *Isoospora belli*. *Tr.Roy.Soc.Trop.Med. & Hyg.* 33 : 357-358.
- GLAUNER, W. — 1948 — Massive infektion mit *Isoospora hominis* s. *Belli*. *Med. Klin.* 43 : 26. Resumo in *Trop.Dis.Bull.* 1948, 45 : 1006.
- HERRLICH, A. e H. LIEBMANN — 1943 — Zur Kenntnis der menschlichen Coccidien. *Ztschr. f. Hyg. u. Infektionskr.* 125 : 331-363. Resumo in *Trop.Dis.Bull.* 1944, 41 : 782.
- HERRLICH, A. e H. LIEBMANN — 1944 — Die menschliche Coccidiose (Weiterer Beitrag zur Kenntnis der menschlichen Coccidien) *Ztschr. f. Hyg. u. Infektionskr.* 126 : 230-236.
- HOARE, C.A. — Medical Protozoology. London, Baillière, Tindall & Cox, 1949; p. 124-130.
- HORMACHE, E. — Nota sobre la presencia en un caso humano de *Isoospora hominis* en el intestino. Terc. Reunion, Soc. Arg. Pat. Reg. Norte, 1927.
- HUMPHREY, A.A. — 1946 — *Isoospora hominis* infection in man. *J.Am.Med.Ass.* 130 : 143-145.
- KESSEL, J.F. — 1934 — Notes on two Coccidia reported from man. *Isoospora hominis*. *Isoospora bigemina*. *J. Parasitology* 20 : 144-145.
- KIRSHBAUM, J.D. — 1948 — Intestinal coccidiosis. Report of two cases of *Isoospora hominis*. *Am.J.Clin.Path.* 18 : 58-60.
- KISKADDON, R.M. e R.J.F. RENSHAW — 1945 — Human coccidiosis. *J.Am.Med.Ass.* 128 : 731-732.
- LIEBMANN, H.R. — 1945 — *Isoospora hominis* causing acute gastro enteritis in man. *South Africa Med. J.* 19 : 341-342.
- LIEBOW, A.A., N.T. MILLIKEN e C.A. HANNUM — 1948 — *Isoospora* infections in man. *Am. J.Trop.Med.* 28 : 261-273.
- MAC CREADY, R.A., R.E. HAYES e E.R. MUGRAGE — 1947 — Infection with *Isoospora hominis*. *Am.J.Clin.Path.* 7 : 329-330.
- MACHADO, O. — 1936 — Considerações sobre as Isosporoses humanas. *Bol.Inst.Vital Brasil* N.º 13 : 3-24.
- MAGATH, T.B. — 1935 — The coccidia of man. *Am.J.Trop.Med.* 15 : 91-129.
- MALDONADO, J. F. — 1946 — *Isoospora hominis* Fantham, 1917, in Puerto Rico; report of first case observed. *Puerto Rico J. Pub. Health & Trop. Med.* 21 : 397-400.
- MATSUBAYASHI, H. e T.NOZAWA — 1948 — Experimental infection of *Isoospora hominis* in man. *Am.J.Trop.Med.* 28 : 633-637.
- MAY, E.L. — 1947 — *Isoospora hominis* infection in man. *Am.J.Trop.Med.* 27 : 323-326.
- MEIRA, J.A. — 1946 — Comentários do trabalho de Rotondi. *Rev.Paul.Medicina* 29 : 286.

- MEIRA, J.A. e H. SAVASTANO — 1946 — Isosporose humana. Considerações sobre 12 casos. *Rev.Paul.Medicina* 29 : 371-373.
- MUNOZ RIVAS, G. — 1946 — Um caso de coccidiosis humana. Laboratório Muñoz Rivas. Publicacion 2.
- NEVES, J.A. — 1939-1940 — Sobre uma forma de reprodução anomala de "Isospora hominis" Fanthan 1917. *Mem.Inst.Biol.Ezequiel Dias (Belo-Horizonte)* 3-4 : 75-76.
- NEVES, J.A. e O.C. MOTTA — 1939-1940 — Sobre cinco casos de coccidiose humana por "Isospora hominis". Fanthan 1917, observados em Belo-Horizonte. *Mem.Inst. Biol. Ezequiel Dias (Belo-Horizonte)* 3-4 : 81-92.
- NEVES, J.A. e O. PENNA SOBRINHO — 1939-1940 — Sobre um caso de coccidiose humana por "Isospora hominis" em criança. *Mem.Inst.Biol.Ezequiel Dias (Belo-Horizonte)* 3-4 : 97-104.
- OSIMANI, J.J. — 1941 — Coccidiosis humana por *Isospora hominis*. *Dia Médico* 21 : 1422-1425.
- OVIDEO BUSTOS, J. — 1942 — Coccidiosis humana (*Isospora bigeminum*) ; estudio clínico, radiológico y parasitológico. *Rev.Med. de Rosario* 32 : 981-992 e *Arch.Argent.Enferm. Ap. Digestivo y de la Nutricion* 1943, 18 : 246-261.
- PASQUALIN, R. — 1949 — Sobre um caso de coccidiose humana por *Isospora belli* Wenyon, 1923. *Arg.Biologia* 33 : 150-151.
- PESSOA, S.B. — Parasitologia Médica. 2.^a ed. São Paulo, Renascença, 1949 ; p. 256-259.
- PINHO, C. e G. PACHECO — 1925 — Sobre a presença da "Isospora belli" Wenyon, 1923 no Brasil. *Sciencia Medica* 7 : 447-453.
- PRADO, A. — 1924 — Um caso de infecção humana por *Isospora belli* Wenyon. *An.Paul. Med.Civ.* 28 : 139.
- RAIFMAN, J. — 1943 — A case of human parasitosis caused by the *Isospora bigemina*. *Rev. Gastroenterology* 10 : 279-282.
- RAIFMAN, J. — El *Isospora bigeminum* var. *hominis*. Rosario, Ateneo, 1944, 175 págs.
- REICHENOW, E. — 1925 — Über das Vorkommen von zwei Coccidienarten der Gattung *Isospora* beim Menschen. *Arch.f.Schiffs-u. Tropen Hyg.* 29.
- RITA, G. e B.L. DELLA VIDA — 1949 — Coccidiosi umana da *Isospora* (su di un caso osservato a Roma). *Riv. di Parasitologia* 10 : 117-121.
- ROTONDI, A. — 1947 — Parasitismo humano pela *Isospora hominis*. Considerações sobre um novo caso. *Rev.Paul.Medicina* 30 : 49-50.
- THOMPSON, J.G. e A. ROBERTSON — Protozoology. London, Baillière, Tindall & Cox, 1929 ; p. 82-97.
- VASCONCELLOS, F.C. — 1945 — Tres casos de parasitismo pela *Isospora belli* Wenyon 1923. *Rev.Clin.São Paulo* 17 : 153-155.
- WENYON, C.M. — 1923 — Coccidiosis of cats and dogs and the status of *Isospora* of man. *Ann.Trop.Med. & Paras.* 17 : 231-238.
- WENYON, C.M. — 1926 — Coccidia of the genus *Isospora* in cats, dogs and man. *Parasitology* 18 : 253-266.
- WENYON, C.M. — Protozoology. New York, William Wood & Co., 1926, vol. 2 : 806-862

LEGENDAS

- Fig. 1 -- *Isospora hominis* — Esporocisto isolado contendo 4 esporozoítos (caso n.º 1 -- E.M.) como usualmente encontrado nos pacientes do grupo 1 (quadro 1).
- Fig. 2 -- *Isospora hominis* — Esporocisto tetrazóico isolado (caso n.º 7 -- M.B.).
- Fig. 3 -- *Isospora hominis* — Dois esporocistos acolados, contendo cada um 4 esporozoítos, vistos no mesmo caso da figura anterior (caso 7 -- M.B.).
- Fig. 4 -- *Isospora hominis* — Dois esporocistos acolados, contendo cada um 4 esporozoítos (caso n.º 12 -- T.G.) x 1.500 imersão.
- Desenho n.º 1 -- *Isospora hominis* — Desenho representando esporocisto tetrazóico como visto em preparação fresca e não corada (caso n.º 10 -- M.L.L.).
- Fig. 5 -- *Isospora belli* — Oocisto não segmentado como visto nas fezes recentes do paciente (caso n.º 23 -- E.L.) x \pm 450 obj. 5 oc. 10.
- Fig. 6 -- *Isospora belli* — Oocisto em início de segmentação (formação de 2 esporoblastos) do caso n.º 23 -- E.L. x \pm 450 obj. 5 oc. 10 (evolução no laboratório).
- Fig. 7 -- *Isospora belli* -- Formação de 2 esporoblastos (evolução no laboratório) caso n.º 23 -- E.L. x \pm 450 obj. 5 oc. 10.
- Fig. 8 -- *Isospora belli* — Esporoblastos bem diferenciados (evolução no laboratório) caso n.º 23 -- E.L. x \pm 450 obj. 5 oc. 10.
- Fig. 9 -- *Isospora belli* — Oocisto segmentado contendo 2 esporocistos, cada um com 4 esporozoítos (evolução no laboratório) — caso n.º 23 -- E.L. x \pm 450 obj. 5 oc. 10.
- Fig. 10 -- *Isospora belli* — Mesma figura n.º 9, tendo ao lado o desenho correspondente (desenho n.º 2).
- Fig. 11 -- *Isospora belli* -- Oocisto segmentado contendo 2 esporocistos tetrazóicos. A membrana do oocisto apresenta-se deformada. Caso n.º 23 -- E.L. (evolução no laboratório). Imersão 1/12 x \pm 1.200.
- Fig. 12 -- Desenho esquemático (n.º 3) de *Isospora belli* copiado do natural; oocisto segmentado, vendo-se também a disposição da massa residual.

Isospora hominis

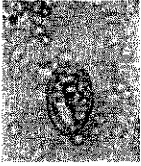


Fig. 1

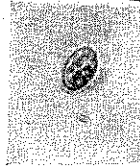


Fig. 2

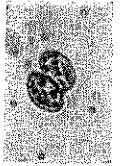


Fig. 3

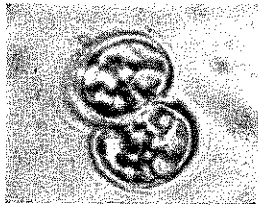
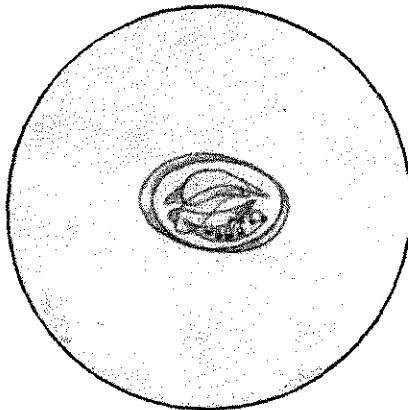


Fig. 4



Desenho n.º 1

Isospora belli



Fig. 5



Fig. 6

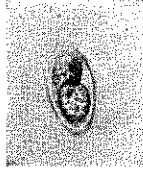


Fig. 7



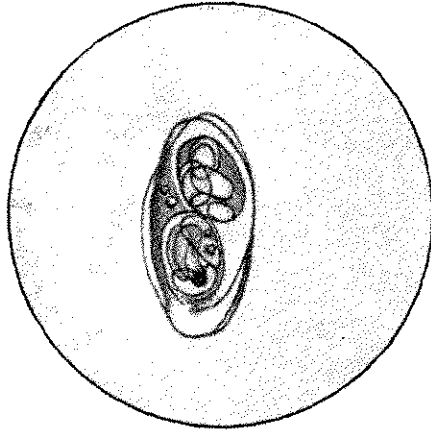
Fig. 8



Fig. 9



Fig. 10



Desenho n.º 2



Fig. 11

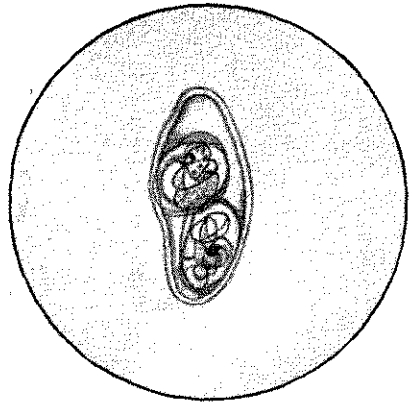


Fig. 12 Desenho n.º 3

IMPRIMU:
INDÚSTRIA GRÁFICA SIQUEIRA S/A
RUA AUGUSTA, 235 --- SÃO PAULO
1951