

## Leishmaniose visceral neotropica\*

Deane, L.

Assistente do Instituto de Pathologia Experimental do Norte

Os estudos realizados por E. Chagas e colaboradores em 1936 e 1937, permittiram demonstrar que a leishmaniose visceral assignalada na America do Sul é uma nova entidade morbida, autochtona, e de caracteres etio-pathogenicos, clinicos e epidemiologicos proprios.

Sob o ponto de vista etiologico, embora não tenha sido possivel notar diferenças morphologicas entre a leishmania encontrada nos casos americanos e a *Leishmania donovani* e a *Leishmania infantum*, verificou-se que caracteres biologicos distinguem-na nitidamente destas. Pelo aspecto das culturas em placa, pela menor receptividade dos animaes de laboratorio, e principalmente pelas provas de agglutinação feitas com sôro de coelhos hyperimmunizados para as *L. donovani*, *L. infantum*, *L. tropica* e *L. brasiliensis*, em natureza ou após a absorpção das coagglutininas, as amostras do protozoario isolado de doentes de leishmaniose visceral encontrados em diversas regiões do continente (Pará e Sergipe no Brasil, e Resistencia na Argentina) mostraram propriedades peculiares que justificaram a criação da nova especie – *Leishmania chagasi*, assim designada em homenagem a Carlos Chagas.

Sob o ponto de vista clinico, a leishmaniose visceral americana mostra aspectos que ora se approximam dos observados no kala-azar indiano ora se assemelham aos que são peculiares á esplenomegalia infantil do Mediterraneo.

---

\* Publicado originalmente em *O Hospital*, Rio de Janeiro, v.13, n. 2, p. 315-321, fev. 1938.

Em seguida a um periodo prodromico de extensa duração, e no qual apenas a febre (irregular, de niveis baixos, intervallando longos periodos de apyrexia) e a esplenomegalia constituem symptomas, surge o periodo de invasão. No inicio deste, a febre é intermittente e irregular, de niveis baixos; em seguida ao baço, os ganglios e o figado se engorgitam; hemorragias gengivales e nasales apparecem, e uma anemia se installa progressivamente. A seguir os symptomas se accentuam; a febre attinge acmes elevados tornando-se quotidiana e intermittente e mostrando frequentemente duplos e triplos accessos nas 24 horas; o baço attinge grandes dimensões, passando em geral o umbigo, ao passo que o figado ainda permanece pouco augmentado. O emmagrecimento então se inicia, a anemia se accentua; surgem edemas, a principio fugaces e depois estaveis; bronchites, ulcerações gengivales e vomitos são quasi a regra.

Em continuação a esta phase aguda, a molestia assume caracter chronico; a febre mostra niveis mais baixos, os periodos de apyrexia se alargam, o baço continua a augmentar (podendo chegar á fossa illiaca) e o figado passa a crescer extraordinariamente (indo ás vezes até quasi á symphise pubiana).

Diarrhéas rebeldes se installam, enterorrhagias são frequentes; ha, por vezes, ascite. O appetite é sempre conservado e até exaggerado, a não ser durante os surtos agudos que podem occorrer durante a phase chronica. É no decorrer desta que o doente apresenta o aspecto caracteristico da molestia: emmagrecimento pronunciado, ventre enorme, pallidez, edemas nos membros inferiores, melanodermia.

Sem tratamento o prognostico parece ser sempre fatal, e a morte ocorre ou por exgotamento ou por intercurrencias, que são frequentes dado o estado deficiente da defesa organica acarretado principalmente pela exaggerada neutropenia sempre existente.

O diagnostico clinico, embora impossivel nos casos iniciaes, é relativamente facil nas phases adeantadas: o aspecto emaciado do doente, a notavel hepato-esplenomegalia, a curva thermica e a frequente melanodermia teem permittido identificar varios casos posteriormente confirmados pelo encontro do agente etiologico. O diagnostico laboratorial é entretanto sempre imprescindivel, podendo-se chegar a elle por varios meios:

a) a punção de baço foi o methodo que offereceu os melhores resultados por ser precocemente utilisavel, de facil execução, efficiente em todas as phases da molestia e praticamente inocua. Em sua pratica empregou-se uma agulha de 10 cmts. X 2mmts, introduzindo-a abaixo do rebordo costal, a distancia variavel de accordo com o tamanho do baço, e imprimindo-lhe ligeiro movimento de torsão com o qual se obtinha um pouco de polpa esplenica que se aproveitava para esfregaços corados a seguir pelo Leishman.

As leishmanias são ahi encontradas abundantes nos casos iniciaes, livres ou contidas principalmente em macrophagos e raras nos casos chronicos e adeantados;

b) a punção do figado foi praticada menos vezes por ser a hepato-megalia menos precoce que a esplenomegalia;

c) a punção de esterno, embora tenha sempre mostrado na medulla ossea obtida parasitos quasi tão abundantes quanto no baço, livres e contidos em macrophagos, em neutrophilos, em eosinophilos maduros e principalmente em metamylocytos, e mais raramente em lymphocytos, é de technica menos simples que a da espleno-punção, e por isso se a deve collocar em plano secundario na pesquisa systematica;

d) o exame de o sangue peripherico permittiu encontrar parasitos com relativa facilidade na phase aguda, porém mostrou-se sempre inefficaz nos periodos avançados;

e) a pesquisa de leishmanias em esfregaços de material de ganglio lymphatico, de pelle obtida por biopsia, de escarro, de muco nasal, de fezes e sedimento urinario não mostrou valor diagnostico pratico em qualquer das phases da molestia, o mesmo acontecendo com a hemocultura.

Das provas sorologicas a da formol-gelificação mostrou-se a mais efficiente. Como depende, entretanto de modificações humoraes determinadas pelo progredir do processo morbido, só se a obtem em periodos adeantados deste, quando então a rapidez com que se processa difficilmente pode ser attingida em outras molestias. Durante a investigação em 1937 foram praticadas, pelas commissões do I. O. C. e do I. P. E. N., 2.920 reacções de formol-gel, tendo fornecido apenas resultado positivo em menos de 10 minutos 5 dessas, correspondentes todas a casos de leishmaniose visceral americana.

A prova de Brahamachari, tambem se mostrou util no diagnostico.

Formol-gel, Brahmachari, e principalmente erythro-sedimentação, tiveram valor, sobretudo na avaliação do grau de adeantamento da doença.

A leucocytometria revelou leucopenia progressiva com neutropenia real, não tão intensa, entretanto quanto no kala-azar indiano, e monocytose tambem real, embora na maioria das vezes menos accentuada do que na esplenomegalia infantil Mediterranea.

É, todavia principalmente o aspecto epidemiologico que empresta á leishmaniose visceral neotropica caracteres mais nitidos de especificidade.

A molestia é autochtona: com effeito, embora a viscerotomia seja mais intensa nas cidades do litoral que nas do centro quasi exclusivamente destas teem provindo as amostras de figado positivas para leishmanias.

O exemplo do Estado da Bahia é frizante: em S. Salvador, Belmonte e Ilhéos, cidades litoraneas, foram feitas respectivamente 1.659, 174 e 194 viscerotomias de 1933 a 1936, e nenhum caso foi ali assinalado. No planalto bahiano, zona de grandes mattas e rica fauna sylvestre, as localidades Ruy Barbosa e Andarahy, com 10 e 36 viscerotomias respectivamente, forneceram 2 casos cada.

A molestia é de origem sylvestre; Crato e Joazeiro são duas cidades do sul do Ceará, distantes 10 kilometros uma da outra. Em Joazeiro, situada em região arida e sem matta, as 1.185 viscerotomias foram todas negativas; em Crato, rodeada de mattas, 590 viscerotomias revelaram 3 casos.

A molestia incide em zonas sylvestres de terra firme.

A investigação systematizada no foco de Abaeté (Estado do Pará), confirma a asserção: na cidade examinou-se 2.672 habitantes, 65 cães, e 133 gatos, com resultado negativo; em zonas sylvestres de varzea, sujeita á influencia das marés, 250 habitantes, 345 cães, e 31 gatos, examinados, mostraram-se livres da infecção; em zonas sylvestres de terra firme a pesquisa em 510 pessoas, 172 cães e 47 gatos, resultou no encontro de 8 casos humanos, 7 caninos e 1 felino da doença.

A infecção é de incidencia esporadica, e neste aspecto differe do kala-azar indiano, que pode mostrar character epidemico, e da leishmaniose visceral mediterranea, que se apresenta de maneira endemica.

Embora sejam mais frequentes as infecções em individuos menores de 10 annos, a molestia ocorre em todas as edades, ao contrario do que acontece no Mediterraneo, onde a percentagem de infecção em adultos é ridicula, e no Oriente, onde casos infantis constituem curiosidade scientifica.

A infecção deve ser no mais das vezes contrahida em domicilio, por ser mais encontrada em creanças, por estarem as habitações foco em geral situadas dentro da matta, por ser nellas e em suas proximidades maior do que na selva a concentração dos insectos provaveis transmissores.

A infecção está provavelmente relacionada á existencia de um deposito sylvestre do parasito. Si cães e gatos, mammiferos domesticos, pudessem agir como reservatorios primarios, se os deveria encontrar infectados nas zonas de varzea e nas cidades, e não exclusivamente nas selvas de terra firme. Nas cidades ha phlebotomos, mas faltam animaes sylvestres; nas varzeas estes existem, embora em concentração pequena, mas faltam phlebotomos; somente na terra firme, encontram-se, alem do homem, cão e gato (animaes receptiveis communs ás diversas zonas), phlebotomos e vertebrados sylvestres em concentração bastante para justificar ahi a existencia e a conservação da molestia.

#### TRATAMENTO

Embora a necessidade de se observar a doença em todos os seus aspectos sem risco immediato para a vida dos enfermos tivesse forçado uma irregularidade na applicação do processo therapeutico, uma apreciação do resultado do emprego de alguns preparados antimonias nestas leishmaniose foi possivel.

O tratamento consistiu na administração de injeções de Fuadina e Neostibosan.

Nos doentes do Brasil a Fuadina isolada foi usada em 3 casos.

Em um, Obs. 161, foram applicadas 2 series de 7 injeções cada, em doses inicial de 1,5 cc. e posteriores de 3 cc., com intervallo de 2 dias entre cada injeção e de 2 mezes entre cada serie. Antes do

tratamento o paciente mostrava febre intermitente quotidiana de acmes muito elevados (39°, 40°), com acessos duplos e triplos nas vinte e quatro horas, baço III, figado 2 dedos abaixo do rebordo costal, engorgitamento ganglionar, emmagrecimento, edemas malleolares e palpebraes pronunciados, albuminuria massiça, cylindruria, grande inapetencia, perda da disposição para brincar, glossite, hemorragias e ulcerações gengivaes, dysenteria, vomitos post-prandiaes, melanodermia e tosse. Pesava então 15 ks.800. Seu hemogramma mostrava nessa occasião:

Globulos vermelhos	2.100.000 por mm <sup>3</sup>
Globulos brancos	3.100 por mm <sup>3</sup>
Hemoglobina	38 %
Formula leucocytaria	
Lymphocytos	38 %
Monocytos	10 %
Eosinophilos	15 %
Basophilos	0 %
Neutrophilos	37 %

Formol-gel positivo em 4' 30".

Sedimentação das hematias: 72 mmts. em 1 hora.

Logo após o uso da 3ª empola a febre desapareceu quasi completamente, cessaram os vomitos e as hemorragias gengivaes, a dysenteria atenuou-se, os edemas e a albuminuria diminuiram, desapareceu a cylindruria. Com a continuação do tratamento o appetite voltou e o estado geral melhorou progressivamente, estando hoje o enfermo clinicamente curado, pesando 21 ks., não mostrando febre, com figado impalpavel e esplenomegalia muito reduzida. Seu hemogramma actual revelou:

Globulos vermelhos	4.480.000 por mm <sup>3</sup>
Globulos brancos	7.300 por mm <sup>3</sup>
Hemoglobina	53%
Formula leucocytaria	
Lymphocytos	41 %
Monocytos	5,5%
Eosinophilos	22,5%
Basophilos	0,5%
Neutrophilos	30,5%

Formol-gel negativo até 1 hora.

Sedimentação das hematias: 24 mmts. em 1 hora.

Em um segundo observado, nº 610, usou-se uma serie de 9 injeções, em doses inicial de 1,5 cc. e posteriores de 3 cc., feitas aliás de modo muito irregular por morar o paciente em zona sylvestre distante do acampamento da Comissão. Antes do tratamento o enfermo apresentava notavel emmagrecimento, pallidez, ganglios cervicaes tumefeitos, febre irregular de niveis altos (até 39°5), edemas malleolares, hemorragias gengivaes, melanodermia, baço IV (estendendo-se até á symphise pubiana), figado pouco augmentado.

Após a 8ª injeção a febre não mais voltou, estando hoje o observado inteiramente sem symptomas, com figado, ganglios e baço impalpaveis e excellente estado geral.

O terceiro doente Obs. 622, falleceu apesar do emprego de 8 injeções, em doses inicial de 1,5 cc. e posteriores de 3 cc. com intervallo de 3 dias entre cada injeção. É necessario, entretanto considerar que o paciente foi encontrado em estado de cachexia, no periodo terminal da molestia, mostrando baço III e figado cujo bordo quasi attingiu a symphise pubiana, melanodermia nitida, grande



asthenia, anemia pronunciada, febre em niveis maximos pouco elevados, irregular e intercalada por periodos mais ou menos longos de apyrexia, formol-gel positivo em 45" e sedimentação das hematias igual a 131 mmts. em 1 hora.

O Neostibosan foi empregado isoladamente em 2 casos.

Um delles Obs. 294, foi submettido a uma serie de 8 injeccões, com intervallos de 2 dias, em doses inicial de 0grs.10 c. e posteriores de 0gr.30. Antes do tratamento apresentava emmagrecimento accentuado, ventre enorme, pequena ascite, grande somnolencia, febre continua com variações menores de 1 grau, pallidez, edemas accentuados nos membros inferiores, face e parede abdominal, bronchite, figado 4 dedos abaixo do rebordo costal, ganglios engorgitados, baço IV, formol-gel positivo em 1'55", sedimentação das hematias igual a 180 mmts. em 1 hora. Com o Neostibosan seu estado geral melhorou, tendo os edemas quasi completamente desaparecido, voltado o appetite e a disposição para brincar, mas permanecido a febre embora haja esta assumido aspecto intermittente e de niveis mais baixos. Foi impossivel observar o effeito ulterior do medicamento por ter a paciente fallecido de um accidente.

Em outro doente, L. F., Obs. no Hospital Oswaldo Cruz, o tratamento consistiu em 3 series de 10 empolas cada, com intervallo de 3 dias e em doses inicial de 0gr.10 e posteriores de 0gr.30. Antes do tratamento o paciente mostrava emmagrecimento pronunciado, mucosas descoradas, febre irregular oscillando entre 37° e 38°, bronchite, abdomen muito proeminente com circulação collateral do typo porta, crises de diarrhéa, baço III, figado 5 dedos abaixo do rebordo costal, formol-gel positivo em 1,30". Com a 1ª serie de injeccões todos os symptomas desapareceram, a punccão do baço foi repetidamente negativa o mesmo acontecendo ás culturas tentadas com material esplenico, e o doente permaneceu aparentemente curado durante 3

mezes, no fim dos quaes uma recahida se manifestou determinando um quadro clinico analogo ao observado antes do tratamento. Com as novas duas series de Neostibosan então instituidas uma cura completa parece ter-se effectuado, pois ha quasi um anno permanece o paciente sem symptomas.

O tratamento mixto pela Fuadina e Neostibosan foi usado em um ultimo caso, Obs. 624, doente adulto, no qual se fez 2 series da 1ª, constante de 9 e 6 injeccões applicadas de modo irregular em doses inicial de 2,5 cc. e posteriores de 5 cc.; antes do tratamento mostrava-se quasi cachetico, apresentando hemorragias gengivaeas, pallidez pronunciada, febre irregular, baço IV (atingindo a fossa illiaca e ultrapassando transversalmente o umbilico), figado 5 dedos abaixo do rebordo costal. Os exames hematologicos mostraram então:

Globulos vermelhos	2.502.000
Globulos brancos	2.600 por mm <sup>3</sup>
Hemoglobina	40 %
Formol-gel positivo em 20".	

Sedimentação das hematias igual a 115 mmts. em 1 hora.

Desde a 2ª injeccão a febre desapareceu quasi completamente tendo o doente, quando da 6ª, apresentado dysenteria e enterorrhagia. Durante a 2ª serie appareceram symptomas pulmonares (tosse, estertores sub-crepitantes), e o estado geral peorou, apresentando-se edemas dos membros inferiores e ascite.

Após esta serie, embora os symptomas clinicos se tenham agravado, a reacção do formol-gel foi positiva em 4,30", a sedimentação das hematias foi igual a 82 mmts. em 1 hora (resultados sorologicos favoraveis), e os esfregaços e as culturas de material esplenico foram negativos para leishmanias. Pesava então 39 ks.

Iniciou a esse tempo nova serie therapeutica, desta vez com Neostibosan, applicado com intervallo de 3 dias e em doses inicial de 0gr.20 e posteriores de 0gr.30, num total de 10 empolas. Seu estado geral melhorou muito, tendo o doente augmentado 13 ks. em menos de 2 mezes e havendo desaparecido todos os symptomas clinicos da infecção com excepção da hepato e esplenomegalia (já um tanto reduzida) e de pequena ascite. As puncções de baço e figado com tentativa de cultura permanecem negativas para leishmanias, a cifra de hematias subiu para 3.072.000 e a de leucytos para 3.500 por mm<sup>3</sup>, a hemoglobina para 55 %. A formol-gelificação está se processando em 12'50", mas a sedimentação das hematias ainda se mostra elevada: 82 mmts. em 1 hora.

Nenhum accidente serio foi determinado pelos medicamentos usados: apenas uma vez um dos pacientes. Obs. 610, após a applicação da 8<sup>a</sup> dose de Fuadina, apresentou suores profusos, tachycardia e vomitos.

Embora, como se vê, a comparação do effeito therapeutico dos 2 preparados antimoniaes usados não tenha ainda sido possivel de modo bastante nitido, julgamos que a Fuadina e Neostibosan exercem segura acção curativa na phase aguda e mesmo no periodo chronico da leishmaniose visceral neotropical, podendo fracassar somente nos periodos terminaes da molestia.