

# Nova entidade morbida do homem.

Rezumo geral de estudos etiologicos e clinicos

PELO

**Dr. Carlos Chagas,**

Chefe de Serviço.

# Ein neuentdeckter Krankheitsprozess des Menschen.

Bericht über die ätiologischen und klinischen Beobachtungen

VON

**Dr. Carlos Chagas,**

Abteilungsvorsteher am Institute.

## INTRODUÇÃO.

Em conferencia realizada na Academia Nacional de Medicina, demos uma sintheze dos fatos até então adquiridos sobre a etiologia e a expressão clinica geral da *tireoide parasitaria*, doença humana ha pouco descoberta e ocasionada pelo *Schizotrypanum cruzi*. Haviamos anteriormente, nas Memorias do Instituto Oswaldo Cruz, vol. I, fac. II, publicado nossos estudos sobre a biologia e a morfologia do novo hemoflajelado, ali referindo a evolução delle no organismo dos vertebrados e justificando, pela faze de esquizogonia regular do protozoario no pulmão, a criação do genero *Schizotrypanum*. Novas observações sobre as modalidades clinicas da molestia e novas pesquisas sobre o parasito têm trazido baze segura aos fatos e ás interpretações já relatadas, esclarecendo pontos obscuros e ampliando os conhecimentos sobre etiologia e patologia da *esquizotripanoze*.

Dispondo de campo vasto de observação, com cazos clinicos numerosos, temos

## EINLEITUNG.

In einem vor der *Academia Nacional de Medicina* gehaltenen Vortrage gab ich eine Zusammenfassung der damals feststehenden Kenntnisse über die Aetiologie und Symptomatologie der parasitären *Thyreoiditis*, einer durch *Schizotrypanum cruzi* veranlassten Krankheit. Schon früher hatte ich in den « Memorias do Instituto Oswaldo Cruz » (vol. I, fasc. II) meine Beobachtungen über die Biologie und Morphologie des neuen Hämoflagellaten und über seine Evolution im Organismus der Wirbeltiere veröffentlicht, wobei auf seine regelmässige Schizogonie in der Lunge die Aufstellung des Genus *Schizotrypanum* begründet wurde. Neue Beobachtungen über die klinischen Formen dieser Krankheit und neue Untersuchungen über den Parasiten gaben den schon berichteten Tatsachen und Erklärungen eine sichere Grundlage, indem sie einige noch dunkle Punkte aufklärten und unsere Kenntnisse über Aetiologie und Pathologie der Schizotrypanosis erweiterten.

Da ich über ein ausgedehntes Beobachtungsfeld verfügte, konnte ich ein

podido acumular material de estudo que nos permite formular noções exatas sobre a nova entidade morbida e as suas diversas expressões clinicas, de modo a estabelecer definitivamente a patolojia da *esquizotripanoze*.

Temos em mira, no prezente trabalho, reunir em sintheze geral os fatos etiolojicos até agora adquiridos, referindo ainda as verificações de diagnostico parazitolojico, pelas quais será possível aquilatar do alto indice epidemico da molestia.

Fal-o-emos sem entrar em minucias de interpretações e sem analizar os cazos morbidos; em trabalhos posteriores, que serão publicados nestas *Memorias*, trataremos especialmente das diversas formas clinicas da *Esquizotripanoze* e referiremos os cazos morbidos, acompanhados de todos os documentos que fornecem a semeiotica fisica, a analize quimica e a parazitolojia etc.. Será então oportuno apresentar tambem as fotografias de doentes com as diversas formas da molestia.

Salvo modificação posterior, faremos do modo seguinte a expozição de nossos estudos clinicos sobre a *tireoidite parazitaria*:

- I. Sintheze dos processos patojenicos da tireoidite parazitaria e estudo geral das syndromes glandulares endocricas na molestia.
- II. Forma aguda da esquizotripanoze.
- III. Formas cronicas da esquizotripanoze:
  - 1.º Forma pseudo-mixedematoza.
  - 2.º Forma mixedematoza.
  - 3.º Forma cardiaca.
  - 4.º Forma nervoza.
  - 5.º Forma cronica, com manifestações agudas atuais.
  - 6.º Condições morbidas consequentes á molestia.

Studienmaterial anhäufen, welches mir gestattetete, über den neuen Krankheitsprozess und seine Aeusserungen genaue Kenntnisse zu sammeln und so die Pathologie der Schizotripanose endgültig zu begründen.

Ich beabsichtige in dieser Arbeit die bisher festgestellten ätiologischen und klinischen Facta in einer allgemeinen Uebersicht zu sammeln und auch über die Sicherung der parasitologischen Diagnose zu berichten, welche es ermöglicht, den hohen epidemischen Index der Krankheit zu schätzen.

Ich werde dabei eingehende Details über meine Auffassungen und eine Erörterung der Krankheitsfälle unterlassen. Die verschiedenen klinischen Formen der Schizotripanose sollen in späteren, in dieser Zeitschrift zu veröffentlichenden Arbeiten besonders besprochen werden, unter Anführung von Krankheitsfällen und Beigabe aller Documente, welche durch Krankenuntersuchungen, chemische Analysen und parasitologische Beobachtungen gewonnen wurden. Es wird sich dann eine Gelegenheit bieten, um auch Photographien von Kranken der verschiedenen Formen vorzulegen. Von allfälligen Aenderungen abgesehen, wird sich die Darlegung meiner klinischen Beobachtungen der parasitären Thyreoiditis folgendermassen gestalten:

- I. Synthese der pathogenen Prozesse der Thyreoiditis parasitaria und allgemeine Besprechung der Syndrome, welche bei derselben durch Insuffizienz der Drüsen mit innerer Sekretion hervorgerufen werden.
- II. Akute Form der Schizotripanosis.
- III. Chronische Form der Schizotripanosis:
  1. Pseudomyxoedematöse Form.
  2. Myxoedematöse Form.
  3. Forma cardiaca.
  4. Nervöse Form.
  5. Chronische Form mit zeitweiligen akuten Aeusserungen.
  6. Krankheitszustände, die eine Folge der Krankheit sind.

Trataremos, finalmente, de esboçar um plano geral de campanha profilática, aplicável aos focos conhecidos.

#### HISTORIA E ETIOLOGIA.

Referimos, em trabalhos anteriores, a orientação que nos conduziu á descoberta da nova doença. Saliémos o fato do conhecimento prévio do parasito, que foi estudado minuciosamente em sua morfologia e biologia, sendo depois verificado o papel delle em patología humana. Serviu-nos de base o estudo do transmissor, verdadeiro hospedeiro intermediario, encontrado quazi exclusivamente nos domicilios humanos e cuja preferéncia pelo sangue do homem orientou logo as nossas pesquisas.

Recordemos rapidamente os fatos: em regiões do norte de Minas Geraes, onde realizavamos uma campanha contra o impaludismo, encontrámos um grande hemiptero, vulgarmente denominado *barbeiro*, infestando as cazas e atacando o homem á noite, depois de apagadas as luzes, a modo dos percevejos comuns.

Tratando-se de um hematofago e dado o papel importante de tais sugadores em potologia humana e em veterinaria, como transmissores de molestias, examinámos exemplares de *barbeiros* e encontrámos, no intestino posterior, um flajelado com morfologia de critidias. Restava saber se era parasito excluzivo do inseto ou estadio evolutivo de um flajelado de vertebrado.

Em saguis (*Callithrix penicillata*) da mesma região havíamos encontrado um tripanozomo, parasitando quazi todos os exemplares; e por isso suspeitámos que o barbeiro fosse o hospedador intermediario, sendo as formas flajeladas do intestino estadios evolutivos deste hemoflajelado, o *Trypanosoma minasense* CHAGAS. Por esta razão mandámos exemplares do hematofago ao nosso diretor e mestre Dr. Os-

Endlich werde ich einen Plan für die Prophylaxis entwerfen, der sich für die bekannten Herde eignet.

#### GESCHICHTE UND ÄTIOLOGIE.

In früheren Arbeiten berichtete ich über den Gedankengang, der mich zur Entdeckung der neuen Krankheit führte. Ich hob die Tatsache hervor, dass der Parasit zuerst bekannt und Gegenstand eines eingehenden morphologischen und biologischen Studiums war, während seine Rolle in der menschlichen Pathologie erst nachher konstatiert wurde. Als Grundlage diente das Studium des Ueberträgers und wirklichen Zwischenwirtes, der fast ausschliesslich in Wohnungen gefunden wird und dessen Vorliebe für menschliches Blut meinen Forschungen frühzeitig die rechte Richtung gab.

Ich will hier die Vorgänge nochmals kurz wiederholen: Während der von mir im Norden von MINAS geleiteten Malaria-bekämpfung lernte ich eine grosse Wanzenart kennen, welche vom Volke *barbeiro* genannt wird und, wie die Bettwanze, die Häuser invadiert und die Einwohner Nachts, nach Auslöschén der Lichter, angreift.

Da es sich um ein blutsaugendes Insekt handelte und deren wichtige Rolle als Ueberträger von Krankheiten bekannt ist, so untersuchte ich solche *barbeiros* und fand im Hinterdarm Flagellaten von Critidiaform. Es fragte sich nun, ob es sich um einen auf die Wanze beschränkten Parasiten oder um die Entwicklungsform eines von Wirbeltieren stammenden Flagellaten handle.

Bei Seidenäffchen (*Callithrix penicillata*) derselben Gegend und zwar in fast allen Exemplaren, hatte ich schon früher ein Trypanosoma gefunden und vermutete daher, der *barbeiro* möchte der Zwischenwirt und die Flagellatenformen aus dem Darne Entwicklungsformen dieses Parasiten, des *Trypanosoma minasense* CHAGAS, sein. Ich schickte deshalb Exemplare dieser Wanzen an den Institutsdirektor

WALDO CRUZ, que os alimentou em um *Calithrix*, obtendo a infecção deste por um hemoflajelado, de morfologia muito diversa da do *Trypanosoma minasense*, que foi denominado por nós *Trypanosoma cruzi*.

Estudámos o novo parasito e verificámos, em repetidas experiencias, ser o inseto o verdadeiro hospedeiro intermediario do flajelado, tornando-se preciso decorrer um prazo minimo de 8 dias, apoz a picada infestante do inseto, para que a transmissão se realize. Fizemos então nova excursão a Minas Geraes, com o fim de procurar o hospedeiro definitivo habitual do hemoflajelado. Em vista dos habitos do *barbeiro*, pensámos numa condição infetuoza intradomiciliaria e desde logo o estado morbido dos habitantes de cazas infestadas causou-nos funda impressão. Em tais individuos, pelo exame fisico, verificámos, principalmente nas crianças, sintomas duma doença cronica, diversa das conhecidas e descritas.

Figuravam na sintomatolojia elementos de tripanozomiazé do homem e de animais domesticos, como o engorjamento generalizado dos ganglios linfaticos, os edemas, a facies tumida, etc. Veiu-nos então a lembrança de numerosos doentes daquela zona que nos procuravam anteriormente, ora febricitantes, ora apireticos; tais doentes sempre apresentavam condição morbida intensa com sintomatolojia analogá, sem que então pudessemos chegar a um diagnostico etiolojico. A febre destes doentes não cedia á quinina, e o exame do sangue não revelava o hemozoario do impaludismo.

Obtivemos o primeiro resultado favoravel em um gato, parasitado pelo hemoflajelado, em rezidencia humana onde abundavam *barbeiros*. As primeiras pesquisas feitas com sangue fresco de doentes chronicos foram improficuas. Procurado depois para medicar uma criança em estado grave, apresentando febre, com aspeto tumido muito acentuado, numerosos gan-

DR. OSWALDO CRUZ, der dieselben an Seidenäffchen saugen liess und eine Infektion des Blutes durch eine Flagellatenart erzielte. Ich nannte dieselbe *Trypanosoma cruzi*, da sie morphologisch von *Tr. minasense* sehr verschieden ist.

Ich studierte den neuen Parasiten und stellte durch wiederholte Versuche fest, dass die Wanze der eigentliche Zwischenwirt ist, aber nach dem Stiche acht Tage braucht, um die Infektion zu übertragen. Ich machte dann eine neue Exkursion nach Minas, um den gewöhnlichen definitiven Wirt festzustellen. Aus den Gewohnheiten der Wanzen schloss ich auf eine, in den Häusern gegebene, Infektionsgelegenheit und der schlechte Gesundheitszustand der Personen, die in infizierten Häusern wohnten, fiel mir sogleich im höchsten Grade auf.

Durch ärztliche Untersuchung stellte ich bei denselben, besonders bei den Kindern, Symptome einer noch unbekanntem und unbeschriebenen Krankheit fest. Es fanden sich darunter solche, die auch bei Trypanosomiasis des Menschen und der Haustiere vorkommen, wie allgemeine Lymphdrüsenanschwellung, Oedeme, gedunsenes Gesicht, usw.. Ich erinnerte mich nun an zahlreiche Kranke derselben Zone, die mich früher aufgesucht hatten; bald mit, bald ohne Fieber, zeigten dieselben ähnliche krankhafte Zustände und Symptome, ohne dass ich damals deren Ursache erkennen konnte. Bei diesen Patienten wich das Fieber dem Chinin nicht und die Untersuchung des Blutes zeigte keine Malariaparasiten.

Mein erster Erfolg bestand in der Auffindung einer Katze, welche die Blutflagellaten beherbergte und aus einer Wohnung stammte, in welcher die *barbeiros* sehr häufig waren. Die ersten Untersuchungen von frischem Blute bei Kranken mit chronischer Form blieben resultatlos. Als ich später gerufen wurde, um ein schwer krankes Kind zu behandeln, welches Fieber, gedunsenes Gesicht, zahlreiche geschwollenen Drüsen in verschiedenen Regionen und Hypertrophie der Schild-

glios engorjitados em varias rejiões e hipertrofia da tireoide, encontrámos, pelo exame a fresco do sangue, grande numero de flajelados. A coloração permitiu identficar-os ao parasito transmitido pelo *barbeiro* aos animais de laboratorio.

O exame de cobaias, inoculadas com sangue desta primeira doente, revelou o mesmo processo de evolução que verificámos anteriormente, havendo no pulmão esquizogonia de 8 unidades, perfeitamente igual á observada em experiencias sobre o ciclo evolutivo do *Schizotrypanum cruzi*. Seguiram-se, imediatamente a este outros resultados positivos, obtidos por inoculação de sangue de doentes cronicos em cobaias. Estava assim verificada a nova entidade morbida humana produzida pelo *Schizotrypanum cruzi*. Demos conhecimento do resultado de nossos trabalhos ao Diretor do Instituto de Maguinhos, Dr. OSWALDO CRUZ, que fez uma comunicação prévia á Academia Nacional de Medicina. Obrigações diversas impediram-nos de iniciar o estudo clinico minuciozo da molestia antes de dez mezes depois das verificações referidas.

O inseto transmissor é um hemiptero heteroptero, da familia *Reduviidae*, do genero *Conorhinus* e especie *megistus*. Sobre a biolojia delle publicou o Dr. ARTHUR NEIVA, recentemente, um trabalho minuciozo nas *Memorias do Instituto Oswaldo Cruz*. Invadindo os domicilios humanos, os *Conorhini* aí se multiplicam ativamente, tornando-se extremamente numerosos e incomodos aos habitantes.

As choupanas de construção primitiva, simplesmente entaipadas e cobertas de capim, cujas paredes apresentam fendas numerosas, são o *habitat* predileto do inseto, que nellas prolifera de modo abundante. Mesmo cazas de melhor construção, havendo nellas esconderijos propicios, mostram-se infestadas. Em cazas com porão

drüse zeigte, fand ich in dem frisch untersuchten peripherischen Blute reichlich Flagellaten. Durch die Färbung konnten sie mit den vom *barbeiro* auf Laboratoriumstiere übertagenen Parasiten identifiziert werden.

Die Untersuchung von Meerschweinchen, welche mit dem Blute dieser ersten Patientin geimpft waren, zeigte denselben Entwicklungsprozess, den ich schon früher konstatiert hatte; in den Lungen fand ich eine Schizogonie mit Bildung von 8 Teilindividuen, ganz so, wie ich sie bei den Studien über den Entwicklungskreis des *Schizotrypanum cruzi* festgestellt hatte. Es folgten dann sofort weitere positive Resultate, welche durch die Uebertragung des Blutes von chronischen Fällen auf Meerschweinchen erzielt wurden. Es war so das Bestehen einer neuen menschlichen Erkrankung festgestellt, welche durch das *Schizotrypanum cruzi* hervorgerufen wurde. Ich brachte die Resultate meiner Untersuchungen zur Kenntnis des Direktors des Institutes von MANGUINHOS, DR. OSWALDO CRUZ, welcher in der *Academia Nacional de Medicina* eine vorläufige Mitteilung machte. In Folge andersweitiger Verpflichtungen konnte ich das eingehende klinische Studium der Krankheit erst zehn Monate nach dieser Feststellung beginnen.

Der Ueberträger gehört zu den *Hemiptera heteroptera* in die Familie *Reduviidae* in das Genus *Conorhinus* und führt den Speziesnamen *megistus*. Ueber seine Biologie hat neuerdings DR. ARTHUR NEIVA in den *Memorias do Instituto Oswaldo Cruz* eine eingehende Arbeit veröffentlicht. Nach dem Eindringen in die menschliche Wohnung vermehren sich die Conorhinen lebhaft, so dass sie äusserst zahlreich und für die Bewohner lästig werden. Hütten von primitiver Konstruktion, sowie aus Lehm gebaute und mit Gras gedeckte Häuser, welche in ihren Wänden zahlreiche Spalten zeigen, werden von diesen Wanzen mit Vorliebe bewohnt und begünstigen ihre rasche Vermehrung. Selbst besser gebaute Häuser, in denen es günstige Schlupfwinkel gibt, zeigen sich von ihnen befallen. In

o hematofago pode aí abrigar-se e vir á noite para os apozentos habitados, atravessando frestas existentes no assoalho. Em pequenas fazendas da região encontrámos o *Conorhinus* nas diversas dependencias da caza principal, como sejam cocheiras, paiões, estabulos, etc. O inseto é muito frequente em galinheiros, onde se alimenta do sangue das galinhas.

Nas zonas contaminadas em que trabalhámos nunca encontrámos uma choupana unica da população rural livre da infestação. Cazes recém-construidas em vales lonjinhos, distantes de outras habitações, são muito depressa invadidas pelo *Conorhinus*, apesar da dificuldade de infestação procedendo de outro domicilio.

E' muito rapida a contaminação de pequenos povoados recém-formados nas zonas onde existe o *barbeiro*. Temos disso uma observação demonstrativa em LASSANCE, pequeno nucleo populoso que só se formou com a chegada da estrada de ferro. Nos dois primeiros anos da existencia do povoado eram raras as cazas onde se encontrava o inseto. Atualmente, quatro anos depois, o *Conorhinus* é encontrado em quazi todos os domicilios de LASSANCE, grassando aí intensamente a esquizotripanoze.

O hematofago só ataca á noite, depois de apagadas as luzes, abandonando então os esconderijos e decendo pelas paredes a procura do homem. Os adultos podem invadir leitos ou redes, fazendo pequenos vôos.

Durante o dia o *Conorhinus* não abandona o esconderijo; si porém uma pessoa recostar-se durante algum tempo em uma parede, ás vezes, é picado, conforme observámos num companheiro de excursão á caza infestada. Referimos o fato para que se evite o contato demorado com as paredes em domicilios suspeitos.

A picada do inseto é quazi indolor e não permanece sinal denunciador no ponto

solchen, deren Fussboden erhaben und frei liegt, verbergen sich diese Blutsauger im Raume unter demselben und kommen Nachts durch die Spalten in die Wohnräume. In kleinen Pflanzungen dieser Gegend findet man den *Conorhinus* in verschiedenen Nebengebäuden, wie Wagenremisen, Schuppen für Mais, Stallungen usw. Sehr häufig finden sich die Wanzen in Hühnerställen, wo sie vom Blute der Hühner leben.

In den infizierten Zonen, wo ich arbeitete, fand ich bei der ländlichen Bevölkerung niemals eine Hütte, welche nicht von den Wanzen infiziert war. Neugebaute und weit abgelegene Häuser werden sehr bald von dem *Conorhinus* befallen, trotz der Schwierigkeit der Infektion von einer anderen Wohnung aus.

In den Gegenden, wo der *barbeiro* vorkommt, geschieht die Infektion neuer gegründeter Ansiedelungen sehr rasch. Ein sprechendes Beispiel davon bietet LASSANCE, eine kleine, aber ziemlich bevölkerte Ortschaft, die erst in Folge der Eisenbahn entstand. In den zwei ersten Jahren ihres Bestehens war das Insekt nur in wenigen Häusern zu finden. Jetzt, nach 4 Jahren, wird der *Conorhinus* dort fast in allen Häusern gefunden und auch die Schizotripanose herrscht intensiv.

Der Blutsauger greift nur in der Nacht, nach dem Auslöschten der Lichte, an, indem er seine Schlupfwinkel verlässt und an den Wänden hinabsteigt, um die Bewohner aufzusuchen. Die erwachsenen Wanzen können Betten und Hängematten mittelst kurzer Flüge erreichen. Während des Tages verlässt er sein Versteck nicht; wenn sich jedoch Jemand einige Zeit an eine Wand lehnt, kann er gestochen werden, wie ich bei einem Begleiter auf einer Exkursion nach einem infizierten Hause beobachtete. Ich erwähne diese Tatsache, um vor längerem Kontakt mit den Wänden verdächtiger Häuser zu warnen.

Der Stich des *Conorhinus* ist fast schmerzlos; an der Stelle desselben findet

della não se seguindo o menor processo inflamatório. Observámos a continuação do sono mais calmo de crianças em cujo corpo sugavam *Conorhini*, adultos e ninfas, em numero aproximadamente de vinte.

O *Conorhinus megistus* transmite a molestia em estado de larva, ninfa e inseto alado. As larvas, quando novas, não excedem em dimensões a um percevejo e podem ser transportadas em roupas de lavadeiras, em bagagem, etc.; este fato é de grande importancia para a profilaxia e explica, talvez, o aparecimento de cazos esporádicos em rezidencias humanas onde não ha *barbeiros*. Cumpre ainda lembrar a possibilidade de ser a molestia levada pelas larvas para outras zonas do paiz, uma vez estabelecidas comunicações frequentes com as rejiões contaminadas.

#### EVOLUÇÃO DO «SCHIZOTRYPANUM» NO ORGANISMO DO CONORHINUS.

Em trabalho já publicado, nestas memorias, estudámos a evolução do esquizotripano no organismo do transmissor e referimos o ciclo exojeno do parasito, julgando incerta a significação de alguns aspetos morfolojicos. Lembremos rapidamente as concluzões daquelle trabalho, modificando-as ligeiramente.

Referimos a existencia de duas modalidades de evolução do protozoario no *Conorhinus*: uma dellas, que julgamos ser sexuada, realizada em prazo minimo de 8 dias, permite a transmissão do parasito a vertebrados; a outra, asexuada, consiste em simples multiplicação do flajelado igual á que se observa nas culturas de agar-sangue e conduz, finalmente, á formação de organismos em forma de critidias, encontrados em abundancia no intestino posterior do inseto. A evolução asexuada é um processo constante, verificado todas as vezes que o *Conorhinus* suga em animal

sich kein Merkmal und es fehlen jegliche Entzündungserscheinungen. Ich beobachtete, wie Kinder ruhig weiter schliefen, während an ihrem Leibe gegen zwanzig Nymphen und Imagines des *Conorhinus* sogen.

Der *Conorhinus megistus* überträgt die Krankheit sowohl als Larve, wie als Nymphe und Imago. Junge Larven sind nicht grösser, als Bettwanzen, und können in Wäsche, Gepäck und dergl. verschleppt werden. Diese Tatsache ist für die Prophylaxe von grosser Wichtigkeit und erklärt vielleicht das Auftreten sporadischer Krankheitsfälle in infektionsfreien Wohnungen. Es ist auch am Platze, an die Möglichkeit einer Verchleppung der Krankheit nach anderen Zonen des Landes zu erinnern, nachdem ein regelmässiger Verkehr mit den Infektionsherden zu Stande gekommen ist.

#### ENTWICKLUNGSPHASEN DES «SCHIZOTRYPANUM» IM ORGANISMUS DES «CONORHINUS».

In einer bereits in dieser Zeitschrift veröffentlichten Arbeit studierte ich die Entwicklungsphasen des Schizotrypanums im Organismus des Ueberträgers, wobei ich die Bedeutung einiger der beobachteten Bilder als unsicher auffasste. Die Schlussfolgerungen jener Arbeit sollen hier rasch rekapituliert und in geringem Grade modifiziert werden.

Ich berichtete über das Vorkommen zweier Entwicklungsprozesse des Flagellaten im *Conorhinus*. Der erste, den ich für sexueller Natur halte, gestattet die Uebertragung des Parasiten auf ein anderes Wirbeltier; er braucht im Minimum acht Tage zu seiner Vollendung. Der zweite, ungeschlechtliche, stellt eine einfache Multiplikation des Parasiten dar, wie man sie in künstlichen Kulturen beobachtet, und führt schliesslich zur Bildung von Organismen von *Crithidia*form, welche massenhaft im Enddarme des Insektes gefunden werden. Die ungeschlechtliche Ver-

infetado, qualquer que esse seja. Nella os aspetos morfolojicos observados e os processos citolojicos estudados, são iguais aos que se passam nas culturas em meio de MAC NEAL. Por outro lado, os *barbeiros* colhidos em rezidencias humanas, mostram quazi sempre flajelados no intestino posterior, iguais aos das culturas, ao passo que em 3 amostras de ninfas colhidas lonje de cazas, vindas de pontos diversos, não encontrámos parasitos. Cumpre ainda referir que a presença de critidias no intestino dos *Conorhini*, quer colhidos em rezidencias humanas, quer criados em laboratorio, não garante o poder de infetar vertebrados; para que os *Conorhini* sejam infetantes é necessario que no intestino posterior ou nas glandulas salivares sejam encontrados flajelados com morfolojia de tripanozomo.

A evolução sexuada realiza-se num prazo minimo de 8 dias. Sem conhecermos as fazes iniciais desse ciclo, acreditamos que principie por um fenómeno sexual, ainda não surpreendido. Na estampa 12 de nosso trabalho as figuras 78 a 82 talvez representem estadios morfolojicos desse ciclo, sem que o fato esteja bem estabelecido.

Quanto aos aspetos das figuras 87 a 97 da mesma estampa, nas quais a dualidade nuclear dos *binucleata* já vem esboçada, observamol-os de novo varias vezes, sempre decorridas 140 horas, mais ou menos, apoz as picadas em individuo infetado.

Destas figuras a de numero 89 é muito interessante, parecendo corresponder, no inseto transmissor, á faze de esquizogonia, tambem de 8 unidades, observada no pulmão dos vertebrados. Temos razões bem solidas para incluir estes aspetos no ciclo sexuado do esquizotripano e tentaremos

mehrung ist ein konstanter Prozess, der jedesmal beobachtet wird, wenn der *Conorhinus* an einem infizierten Tiere beliebiger Art saugt. Hier sind die beobachteten Bilder und die festgestellten zytologischen Vorgänge gleich denen, die in Kulturen auf dem Medium von MAC-NEAL auftreten. Auf der anderen Seite zeigen, in menschlichen Wohnungen gefundene, Conorhinen fast immer Flagellaten im Enddarm, welche denen der Kulturen gleichen, während drei andere Muster, an verschiedenen Orten und weit von Häusern gefangen, mir keine Parasiten ergaben. Es muss noch erwähnt werden, dass die Gegenwart von Crithidien im Darne der Wanzen, sei es solcher, die aus Wohnungen stammen, sei es im Laboratorium gezüchteter, die Infektiosität für Wirbeltiere nicht verbürgt; damit dieselben sich infektionsfähig erweisen, müssen in ihrem Enddarm oder in den Speicheldrüsen Flagellaten von Trypanosomaform vorkommen.

Der geschlechtliche Entwicklungskreis vollzieht sich in einer Frist von 8 Tagen, im Minimum. Ich kenne zwar die Anfangsstadien desselben nicht, glaube aber, dass er durch einen geschlechtlichen Akt eingeleitet wird, der sich bisher der Beobachtung entzog. Vielleicht repräsentieren die Figuren 78 und 82, auf Tafel 12 unserer Arbeit, Stadien aus diesem Zyklus, doch kann dies nicht als vollständig sicher gelten.

Die Bilder der Figuren 87-97 derselben Tafel, in welchen die Dualität der Binukleatenkerne schon angedeutet ist, habe ich aufs Neue und wiederholt beobachtet, immer ca. 140 Stunden nach dem Saugen an einer infizierten Person.

Von diesen Figuren ist 89 sehr interessant, weil sie beim Ueberträger der Schizogonie entspricht, welche ebenfalls mit 8 Teilindividuen in der Lunge der Vertebraten beobachtet wird. Ich habe gute Gründe, um diese Bilder zum geschlechtlichen Zyklus des Schizotrypanum zu



novas pesquisas com o intuito de esclarecê-las completamente.

De numerosas experiencias chegámos á verificação definitiva de que os *Conorhini* só se tornam infetantes quando sugam sangue parasitado do homem ou de certos vertebrados; entre elles figura o *Callithrix penicillata*, com resultado menos seguro.

Alimentado em cobaias com as mais intensas infeções do sangue periferico, o *Conorhinus* não se torna infetante para outros vertebrados, embora aprezente no tubo digestivo intensa multiplicação do flajelado (evolução asexuada). As refeições feitas pelo *Conorhinus* em individuos com parasitos, pouco numerosos embora na circulação periferica, conferem quazi sempre a propriedade infetante, 8 dias depois da picada. Antes deste ultimo prazo o inseto não se torna transmissor. A propriedade infetante, uma vez adquirida, é conservada por longo tempo. Já nos foi possível realizar a infeção de cobaias, por larvas alimentadas 5 mezes antes em pessoa doente. Parece razoavel, e até necessario, explicar esta constancia de evolução sexuada nos hematofagos, alimentados em individuo contaminado, pela presença no sangue humano de formas sexuadas do esquizotripano. Este fato, que se relaciona com a maior rezistencia do homem á infeção, vem confirmado pela dualidade de forma do flajelado, bem evidenciada e sempre observada no sangue de individuos com a forma aguda de esquizotripanoze.

Na cobaia, que é menos rezistente e apresenta infeções intensissimas, este dimorfismo não é nitidamente apreciavel; resulta, ao contrario, de grande numero de observações que, depois de algumas passagens, o protozoario só mostra uma unica forma no sangue periferico do animal.

Neste e em outros pontos da evolução do esquizotripano no organismo do inseto

rechnen und werde neue Untersuchungen vornehmen, um sie völlig aufzuklären.

Durch zahlreiche Versuche habe ich definitiv nachgewiesen, das die Conorhinen nur dann infektiös werden, wenn sie parasitenhaltiges Blut von Menschen oder von gewissen Wirbeltieren saugen, zu denen auch die *Callithrix penicillata* gehört, wiewohl hier die Erfolge weniger sicher sind.

Saugen die Wanzen an Meerschweinchen mit intensiver Infektion des peripherischen Blutes, so werden sie für Wirbeltiere nicht infektiös, obwohl sie in ihrem Darne eine intensive Vermehrung der Flagellaten (im asexuellen Zyklus) zeigen. Nimmt aber der *Conorhinus* Blut von Personen auf, welche im peripherischen Blute die Parasiten, wenn auch nur in geringer Zahl, beherbergen, so zeigt er fast regelmässig nach 8 Tagen die Eigenschaft der Infektiosität. Vor dieser Zeit überträgt er die Krankheit nicht. Die Infektiosität erhält sich lange; es war mir schon möglich, die Infektion von Meerschweinchen mit Larven zu erzielen, welche 5 Monate vorher an einem Menschen gesogen hatten. Es scheint natürlich und sogar notwendig, diese Konstanz der sexuellen Entwicklung, bei den Schmarotzern, welche menschliches Blut aufgenommen haben, durch das Vorkommen sexueller Formen des Trypanosoma in demselben zu erklären. Diese Tatsache, welche mit der grösseren Widerstandsfähigkeit des Menschen in Verbindung steht, wird durch die Dualität der Flagellatenform begründet, welche bei Personen, die an der akuten Form der Schizotripanose leiden, deutlich ausgesprochen und konstant ist.

Beim Meerschweinchen, das wenig resistant ist und höchst intensive Infektionen zeigt, ist dieser Dimorphismus nicht deutlich zu erkennen; es geht im Gegenteil aus einer grossen Anzahl von Beobachtungen hervor, dass, nach einigen Passagen, der Parasit im peripherischen Blute des Tieres nur *eine* Form zeigt. Im diesem und anderen Punkten der Evolution des

transmissor nossas experiencias acham-se livres de qualquer cauza de erro, porque foram feitas em larvas criadas no laboratorio, apoz havermos amplamente verificado a impossibilidade de transmissão hereditaria do flajelado, encontrado no tubo dijestivo do *Conorhinus*.

O « SCHIZOTRYPANUM CRUZI » NO ORGANISMO HUMANO; DUALIDADE DE EVOLUÇÃO; GAMETOGONIA; TEMPO DE PERMANENCIA DO PARAZITO NO ORGANISMO DO HOMEM INFETADO.

Em animais de laboratorio, especialmente em *Callithrix penicillata* e em cobaias, estudamos o ciclo evolutivo do *Schizotrypanum cruzi*, que tem como faze uma esquizogonia regular no pulmão dos animais infetados. Verificámos nella um dimorfismo bem acentuado, que interpretámos como diferenciação de sexos. Na primeira autopsia de um caso agudo encontramos no pulmão humano formas de esquizogonia inteiramente iguais ás encontradas nos animais de laboratorio, o que plenamente justifica o nosso modo de concluir.

Acreditavamos que a esquizogonia no pulmão constituisse o unico processo de multiplicação do parazito no organismo infetado; posteriormente, porém, o Dr. GASPAR VIANNA encontrou, no coração, nos musculos estriados, no sistema nervozo central, etc. do primeiro caso de forma aguda fatal, grande numero de parazitos; estes, na maior parte, aparecem como organismos arredondados, munidos de nucleo e de blefaroplasto. Em alguns fócios o Dr. VIANNA observou formas munidas de flajelo, com morfologia tipica de esquizotripano adulto, que provavelmente devem passa: dos tecidos para a corrente circulatoria. No interior dos tecidos o parazito mostra morfologia igual á das culturas e á das formas de evolução asexuada do tubo dijestivo do

Schizotrypanum im Organismus des Uebertragers sind meine Versuche von Fehlerquellen frei, da sie mit Larven gemacht wurden, die im Laboratorium gezüchtet waren und die Möglichkeit einer hereditären Uebertragung des Flagellaten im Darmkanal des *Conorhinus* ganz sicher ausgeschlossen wurde.

DAS « SCHIZOTRYPANUM CRUZI » IM MENSCHLICHEN ORGANISMUS; DUALITÄT DER ENTWICKLUNG; GAMETOGONIE; DAUER DES VORKOMMENS DES PARASITEN BEI INFIZIERTEN PERSONEN.

Bei Laboratoriumstieren, speziell bei *Callithrix penicillata* und Meerschweinchen, habe ich den Entwicklungszyklus des *Schizotrypanum cruzi* studiert, welcher als regelmässige Phase die Schizogonie in der Lunge der infizierten Tiere aufweist. Ich fand bei dieser einen sehr ausgesprochenen Dimorphismus, den ich als Geschlechtsunterschied auffasste. Bei der ersten Autopsie eines akuten Falles fand ich in der menschlichen Lunge Schizogoniformen, welche mit den bei Laboratoriumstieren gefundenen völlig übereinstimmten, was meine Auffassung vollständig rechtfertigt.

Ich glaubte, dass die Schizogonie in der Lunge den einzigen Prozess der Vermehrung des Parasiten im infizierten Organismus darstellte; später fand aber Dr. GASPAR VIANNA im Herzen, in den gestreiften Muskeln, im Zentralnervensystem usw. des ersten sezierten Falles der akuten Form andere Elemente in grosser Zahl. Diese erscheinen zum grössten Teile als abgerundete, mit Kern und Blepharoplast versehene, Organismen. In einigen Herden konnte er geisseltragende Formen mit der typischen Morphologie des erwachsenen Schizotrypanum beobachten, welche wahrscheinlich aus dem Gewebe in die Zirkulation überwandern müssen. Im Innern der Gewebe zeigt der Parasit dieselbe Morphologie, wie in den

inseto transmissor. No tecido nervoso, no cortex cerebral ou na substancia branca, nos nucleos centrais, na protuberancia, etc., os parasitos são vistos em aglomerações cisticas, formadas, segundo as observações do Dr. GASPAR VIANNA, no interior de uma celula. No coração os parasitos localizam-se dentro da propria celula muscular, onde são vistos, ás vezes, em quantidade imensa, formando-se assim grandes cistos. O mesmo se verificou nos musculos voluntarios, constituindo o sistema muscular uma das sédes de predileção do esquizotripano.

Estas observações, feitas a principio em cazos humanos, foram depois repetidas em cobaias, nas quais o Dr. VIANNA encontrou tambem parasitos localizados nos testiculos.

Não se torna necessario salientar o alto alcance de tais verificações: si, de um lado, traziam baze anatomo-patologica aos conhecimentos clinicos que simultaneamente iam adquirindo sobre a molestia, do outro revelavam, no organismo do vertebrado, uma nova modalidade de multiplicação do parasito. Como explicar dois processos tão distintos, do ciclo do esquizotripano, a esquizogonia no pulmão e a multiplicação nos tecidos do animal infetado? Certo haverá, nessa dualidade evolutiva, uma razão biologica que julgamos dever interpretar, de acordo com os fatos seguintes: a inoculação de sangue humano parasitado em cobaia, quer se trate de doentes chronicos, quer de cazos agudos da molestia, ocasiona, de modo constante, o aparecimento de formas esquizogonicas no pulmão do animal inoculado, morrendo este, de regra, no periodo das primeiras gerações do parasito, o que dificulta a observação de flajelados no sangue periferico desses animais.

Nas reinoculações, entre cobaias de sangue intensamente parasitado, só raramente conseguimos observar formas de

Kulturen und bei den ungeschlechtlichen Entwicklungsformen aus dem Darmkanal des Ueberträgers. Im Nervengewebe der Hirnrinde, wie der zentralen Kerne und auch in der weissen Substanz findet man die Parasiten in zystischen Herden, welche, nach den Beobachtungen von Dr. GASPAR VIANNA, im Innern einer Zelle entstehen. Im Herzen lokalisieren sich die Parasiten in der Muskelzelle selbst, wo sie oft in ungeheurer Menge getroffen werden und grosse Zysten bilden. Aehnliches wurde in den willkürlichen Muskeln beobachtet; die Muskulatur stellt einen Lieblingssitz des Schizotrypanums vor.

Diese, zuerst beim Menschen gemachten, Beobachtungen wurden dann an Meerschweinchen wiederholt, bei welchen Dr. VIANNA die Parasiten auch in den Hoden fand.

Es ist kaum nötig, die grosse Wichtigkeit dieser Beobachtungen hervorzuheben. Sie schufen einerseits eine pathologisch-anatomische Basis für die klinischen Erfahrungen, welche ich gleichzeitig machte, und andererseits wiesen sie im Organismus der Wirbeltiere eine neue Vermehrungsweise nach. Wie erklären sich zwei so verschiedene Prozesse in der Entwicklung des Schizotrypanums, die Schizogonie in der Lunge und die Vermehrung im Gewebe der infizierten Tiere? Sicher liegen dieser doppelten Entwicklungsweise biologische Bedingungen zu Grunde, welche ich in Uebereinstimmung mit nachfolgenden Tatsachen glaube erklären zu müssen: Die Einspritzung parasitenhaltigen menschlichen Blutes, sei es von chronischen, sei es von akuten Fällen dieser Krankheit erzeugt konstant das Auftreten von Schizogonieformen in der Lunge der infizierten Tiere; diese sterben in der Regel, in der Periode der ersten Parasitengenerationen, was die Beobachtung der Flagellaten im peripherischen Blute so behandelter Tiere erschwert. Bei Weiterimpfungen von Meerschweinchen mit grosser Parasitenzahl, gelang es mir nur selten, Schizogonie-

esquizogonia no pulmão, embora experimentassemos em grandes series de animais sacrificados em dias sucessivos ou estudados *post-mortem*.

A estes dois fatos devemos aliar a constancia com que se tornam infetantes, para novos vertebrados, os *Conorhini* alimentados em individuos parasitados, ao passo que as refeições do inseto em cobaias intensamente infetadas só raramente conferem o poder infetante. Por outro lado, no sangue humano parasitado é constante, conforme referimos, o dimorfismo do esquizotripano, ao passo que em cobaias reinoculadas, pelo menos depois de algumas reinoculações, só se observa um unico aspeto do flajelado.

Além disso, alimentando larvas em homem com os parasitos no sangue periferico, sempre observámos, no tubo digestivo do inseto, as fórmias referidas ao ciclo sexuado, juntamente com as formas de multiplicação asexuada, ao passo que só estas ultimas aparecem nas larvas alimentadas em cobaias. Concluimos, daí, que no homem é constante a diferenciação sexuada do parasito e que as formas sexuadas do pulmão de cobaia e do pulmão humano representam uma *gametogonia*. Cumpre ainda referir que as inoculações de sangue de cazos agudos da molestia, isto é, daquelles em cuja circulação periferica são vistos parasitos pelo exame a fresco, determinam sempre o aparecimento de formas esquizogonicas no pulmão e, não raro, provocam em cobaias infeções com parasitos no sangue periferico e nos tecidos, ao contrario do que se verifica nas inoculações de sangue de doentes chronicos. Nestes só se observam formas de esquizogonia no pulmão e, raramente, entre ellas um ou outro parasito adulto. As cobaias, no ultimo cazo, morrem ao apparecer no pulmão as primeiras formas de gametogonia e não

formen in der Lunge zu beobachten, obgleich ich mit grossen Serien von Tieren experimentierte, welche in den nächsten Tagen getötet wurden oder zur Sektion kamen.

Diesen beiden Tatsachen müssen wir die Sicherheit anreihen, mit welcher an infizierten Personen saugende Conorhinen infektiös werden, während das von intensiv infizierten Meerschweinchen aufgenommene Blut ihnen nur selten die Infektionsfähigkeit verleiht. Andererseits ist im infizierten menschlichen Blute, wie berichtet, der Dimorphismus des Schizotrypanums konstant, während bei den weiter geimpften Meerschweinchen, wenigstens nach einigen Passagem, nur *eine* Flagellatenform auftritt.

Ausserdem sah ich nach Ansetzen von Larven an Personen mit infiziertem peripherem Blute im Darmkanale der Wanzen immer die dem geschlechtlichen Entwicklungskreise zugerechneten Formen neben denjenigen der ungeschlechtlichen Vermehrung, während nur die letzteren bei den an Meerschweinchen ernährten Larven erscheinen. Ich schliesse daraus, dass die geschlechtlichen Formen der Lunge des Meerschweinchens und des Menschen eine *Gametogonie* darstellen. Es muss noch erwähnt werden, dass Injektionen von Blut akuter Fälle der Krankheit, d. h. solcher, bei denen im peripheren Blutkreislauf die Parasiten durch Untersuchung frischer Präparate nachweisbar sind, immer das Erscheinen schizogonischer Formen in der Lunge bewirken und nicht selten bei Meerschweinchen Infektionen hervorrufen, bei denen Parasiten im peripheren Blute und in den Geweben auftreten, im Gegensatz zu dem, was man bei der Einspritzung des Blutes von chronischen Kranken beobachtet. Bei diesen findet man nur Schizogonieformen in der Lunge und dazwischen nur selten einen oder anderen erwachsenen Parasiten. Im letzten Falle sterben die Meerschweinchen, wenn in den Lungen die ersten Gametogonieformen auftreten und zeigen keine Flagellaten im zirkulierenden

mostram flajelados no sangue circulante. Deduzimos, logicamente, deste fato que nos casos agudos ha, ao lado das formas sexuadas, outras não diferenciadas no sangue dos doentes, ao passo que, nos doentes chronicos, só as formas sexuadas permanecem na circulação. Interpretamos a formação de gametos como consequencia de condições desfavoraveis do meio, determinando no protozoario uma reação natural que viza a conservação da especie; ficará assim justificada a presença constante de formas sexuadas no homem, cuja rezistencia ao esquizotripano bem se evidencia na rapida diminuição dos parasitos do sangue circulante, nos casos de primeira infeção.

Da multiplicação do esquizotripano nos tecidos rezultam, sem duvida, as intensas infeções das cobaias e de outros animais de laboratorio, assim como as infeções humanas com maior numero de parasitos no sangue. No inicio dos nossos estudos, quando julgavamos a esquizogonia no pulmão o unico processo de multiplicação, as intensas infeções do sangue periferico de cobaias pareciam em dez-acordo com a raridade ou, na maioria das vezes, auzencia absoluta, de formas esquizogonicas no pulmão. Por outro lado tambem nos surpreendia a dificuldade em encontrar formas intra-globulares nas maiores infeções, quando haviamos amplamente verificado a evolução no interior de hematias das unidades rezultantes da esquizogonia (figs. de 1 a 12, est. 10 de nosso trabalho). Atualmente estes fatos facilmente se interpretam do modo seguinte: *a esquizogonia do pulmão representa, no ciclo do esquizotripano, a multiplicação das formas sexuadas, uma gametogonia.* A evolução intra-globular só tem logar para os organismos rezultantes de esquizogonia, significando esta uma adaptação biologica mais elevada do parasito, em relação com sua diferenciação funcional. A

Blute. Ich schliesse, logischer Weise, daraus, dass in den akuten Fällen, neben den Geschlechtsformen, andere neutrale im Blute der Patienten vorkommen, während bei den chronischen Patienten nur die geschlechtlichen Formen im Blute verbleiben. Ich fasse die Gametenbildung als eine Folge der ungünstigen Bedingungen des Mediums auf, welche bei den Protozoen eine natürliche, auf die Erhaltung der Art gerichtete Reaktion bewirkt; so wird das konstante Vorkommen sexueller Formen beim Menschen gerechtfertigt, da sein Widerstand gegen das Schizotrypanum aus der schnellen Verminderung der Parasiten im zirkulierenden Blute bei Erstinfektionen deutlich hervorgeht.

Aus der Vermehrung des Schizotrypanums in den Geweben erklären sich zweifellos sowohl die intensiven Infektionen der Meerschweinchen und anderer Laboratoriumstiere, als auch die menschlichen Infektionen mit einer grösseren Zahl von Parasiten im Blute. Zu Anfang meiner Studien, als ich die Schizogonie in der Lunge noch für die alleinige Vermehrungsart hielt, schienen die intensiven Infektionen des peripherischen Blutes unvereinbar mit dem seltenen und meist gar nicht nachweisbaren Vorkommen der Schizogonie in den Lungen. Auf der anderen Seite befremdete mich die Schwierigkeit, bei den stärkeren Infektionen intraglobuläre Formen zu finden, nachdem ich doch die Entwicklung der Schizogonieprodukte in den Blutkörperchen sicher festgestellt hatte (Taf. 10, Fig. 1-12 meiner Arbeit). Heute lassen sich diese Tatsachen leicht, wie folgt, erklären: *Die Schizogonie in der Lunge repräsentiert in der Entwicklung des Schizotrypanums die Vermehrung der geschlechtlichen Formen, eine Gametogonie.* Nur die aus derselben hervorgegangenen Individuen entwickeln sich intraglobulär, was eine höhere biologische Adaptation des Parasiten bedeutet, die mit seiner funktionellen Differenzierung in Beziehung steht. Die multiple, schizogonische Teilung in der Lunge ist ihrer-

divisão múltipla, esquizogônica, do pulmão é, por seu lado, uma consequência da vida intra-celular destas formas sexuadas.

Assim pois, no hospede vertebrado e no hematofago transmissor o *Schizotrypanum cruzi* apresenta dupla evolução, relacionada uma das modalidades evolutivas com a conservação da espécie, representando a outra simples multiplicação no organismo do vertebrado e do inseto. E si levarmos mais longe o nosso paralelo, poderemos talvez encontrar nos dois hospedes correspondência exata entre os diversos estádios evolutivos do parasito, em ambos os ciclos. De fato, ás formas arredondadas dos tecidos, munidas de núcleo e de blefaroplasto correspondem organismos de morfologia idéntica, observados no intestino médio de *barbeiros* que tenham sugado animal infetado. Ás formas adultas do parasito, na periferia, correspondem ainda os organismos em *critidia* do intestino posterior do hematofago, os quais representam, talvez, a regressão do protozoário á condição larvaria primitiva (LUTZ). Finalmente poderemos considerar analogas as formas esquizogônicas do pulmão e os organismos de divisão múltipla (fig. 89, est. 12) encontrados no intestino médio dos *Conorhini* que se tornam infetantes.

Nos casos de infecção aguda pelo esquizotripano, os flajelados no sangue periférico do homem nunca atinjem proporção tão elevada quanto em cobaia e outros animais de laboratório. Observámos que, nas maiores infecções do homem, a média era de 1 ou 2 parasitos por campo do microscópio, quando em cobaias existem infecções com dezenas de flajelados naquella espaço.

Nas formas agudas da molestia duas eventualidades temos observado em relação ao parasito: nos casos mais graves, quasi sempre com sintomas meningo-encefálicos, o número de flajelados na periferia vai em aumento progressivo, até ao termo fatal; nas formas agudas com fenómenos morbidos menos intensos, e que de regra passam a estado crônico, os parasitos vão sempre

seits eine Folge des intrazellulären Lebens der sexuellen Formen.

So zeigt also das *Schizotrypanum cruzi* eine doppelte Entwicklungsreihe, von denen eine mit der Erhaltung der Art in Beziehung steht, während die andere eine einfache Vermehrung im Wirbeltier oder Insekt bedeutet. Wenn wir diesen Vergleich weiter führen, können wir bei beiden Wirten eine genaue Analogie zwischen den verschiedenen Entwicklungsstadien des Parasiten in beiden Reihen erkennen. In der Tat entsprechen den mit Kern und Blepharoplast versehenen, runden Gewebsformen Organismen mit derselben Morphologie im Mitteldarm von Conorhinen, die Blut infizierter Tiere gesogen hatten. Den erwachsenen Parasitenformen des peripheren Blutes entsprechen wiederum die *Critidia*formen des hinteren Darmes des Blutsaugers, welche vielleicht einen Rückschlag des Protozoen in die ursprüngliche Larvenform bedeuten (LUTZ). Als analog ansehen kann man endlich die Schizogonienformen aus der Lunge und die Formen multipler Teilung (Taf. 12, Fig. 89), die im Mitteldarme von Conorhinen gefunden werden, welche infektiöse Eigenschaften erworben haben.

In akuten *Schizotrypanum*infektionen erreicht die Flagellatenzahl im Blute des Menschen niemals eine so hohe Proportion, wie bei Meerschweinchen und anderen Laboratoriumstieren. Ich beobachtete, dass, bei den stärksten Infektionen des Menschen, ein Gesichtsfeld des Mikroskops im Mittel 1-2 Parasiten enthielt, während bei Meerschweinchen die Parasitenzahl das zehnfache und mehr betragen kann.

In den akuten Erkrankungen habe ich, in Hinsicht auf den Parasiten, zwei Eventualitäten beobachtet; in den schwersten, fast immer Gehirnsymptome zeigenden Fällen nimmt die Zahl der Flagellaten im peripheren Blute progressiv zu, bis zum tödtlichen Ausgang; in akuten Formen mit weniger intensiven Krankheitserscheinungen, welche in der Regel chro-

diminuindo até tornar-se impossivel observar-os no sangue pelo exame a fresco. Temos observações desta ultima eventualidade, nas quais os flajelados não eram mais vistos no sangue, decorridos 15 dias de infecção. E nestes cazos o diagnostico parazitolojico só pode ser feito pela inoculação em animal sensível.

Veamos o que se verifica nos cazos cronicos da molestia em relação ao protozario. Permanecerá este no organismo humano enquanto aí existirem elementos morbidos da *tireoidite parazitaria*? Em outros termos: qual o tempo maximo de duração de uma infecção no sentido parazitolojico? Grande dificuldade oferece o esclarecimento deste ponto, trabalhando-se em zona onde grassa endemicamente a *esquizotripanoze*. Temos, entretanto, para acreditar na longa permanencia do parasito no organismo humano, razões multipas que passamos a expôr: Em primeiro logar, em doentes cronicos colocados fóra de fócos infeciozos, já verificámos, por inoculações sucessivas, a permanencia do parasito durante 8, 10 mezes e até um ano. Mais alto, porém, falam os exames parazitolojicos de muitos doentes com a forma crônica da molestia. Em crianças de diversas idades, todas na condição morbida crônica, carateristica da *esquizotripanoze*, e doentes desde os primeiros tempos de vida, possuímos uma alta relação percentual de verificações positivas, por inoculação de sangue em cobaia. Serão cazos de re-infecção ou tratar-se-á aqui da permanencia do parasito desde a primeira infecção? A ultima hipoteze é incomparavelmente mais aceitavel, porquanto tais doentes, compreendendo a quazi totalidade das crianças nascidas na zona infetada, apresentam uma condição morbida uniforme, silencioza, iniciada em epoca remota, sem elementos morbidos agudos que seriam a consequencia obrigatoria de uma infecção recente.

nisch werden, nehmen die Parasiten beständig ab, bis man sie durch Untersuchung des frischen Blutes nicht mehr nachweisen kann. Ich besitze 4 Beobachtungen der letzteren Eventualität, in welchen die Flagellaten 2 Wochen nach der Infektion im Blute nicht mehr sichtbar waren. In solchen Fällen kann die parasitologische Diagnose nur durch Infektion eines empfindlichen Tieres geschehen.

Sehen wir jetzt, was man in chronischen Fällen über den Parasiten feststellen kann. Verweilt er im Organismus solange derselbe Symptome der parasitären Tyreoiditis bietet? Mit anderen Worten: Was ist die längste Infektionsdauer mit Parasitenbefund? Die Beantwortung dieser Frage in einer Zone, wo *Schizotrypanosomiasis* endemisch herrscht, bietet nicht gering Schwierigkeiten. Ich habe jedoch zahlreiche Gründe, um ein langes Verweilen der Parasiten im menschlichen Organismus anzunehmen, wie ich hier zeigen will. In erster Linie habe ich bei chronischen Patienten, die vom Infektionsherde entfernt lebten, bereits durch sukzessive Infektionsversuche festgestellt, dass der Parasit 8-10 Monate und selbst ein Jahr lang nachzuweisen ist. Noch deutlicher spricht das Resultat der Untersuchung auf Parasiten bei vielen Patienten mit der chronischen Form der Krankheit. Bei Kindern verschiedenen Alters, welche bald nach der Geburt erkrankt waren und den für *Schizotrypanose* charakteristischen chronischen Krankheitszustand zeigten, gewann ich eine hohe Prozentzahl positiver Ergebnisse durch Injektion des Blutes bei Meerschweinchen. Handelt es sich um Fälle von Reinfektion oder um das Fortbestehen des Parasiten? Die letzte Erklärung ist weit annehmbarer, weil solche Patienten, zu denen fast alle in der infizierten Zone geborenen Kinder gehören, einen gleichförmigen Krankheitszustand zeigen, der aus einer weit zurückliegenden Zeit datiert, ohne akute Symptome, wie sie die notwendige Folge einer frischen Infektion wären.

Incompatível ainda com a primeira hipótese nos parece o elevado número de verificações positivas em tais doentes.

De regra os casos agudos da moléstia são observados em crianças no primeiro ano de idade, mais vezes nos primeiros meses de vida extra-uterina. Aliado esse fato ao anterior somos naturalmente levados a crer que os parasitos, infetando as crianças na mais tenra idade, permanecem no organismo dellas por longos anos, só desaparecendo muito tarde, quasi na idade adulta, restando então a condição patológica consequente de perturbações anatómicas e funcionais definitivamente estabelecidas.

Em adultos residentes na zona desde o nascimento, indubitavelmente infetados nas primeiras idades e trazendo mesmo sinais de infecção remota, temos também grande número de verificações de parasitos. Trata-se, ora de doentes com uma das modalidades crônicas da moléstia, ora de incidentes morbidos agudos. Nestes últimos acreditamos em *uma reinfeção recente*, em virtude da maior gravidade das novas manifestações e do aparecimento de elementos morbidos agudos. Quanto aos primeiros, mais razoável nos parece supôr sejam casos de reinfeções remotas.

Claro está que em questões dessa natureza não podemos ir além da constatação dos fatos e ficamos no domínio das hipóteses que com elles se acordam, sem jamais atinjar a possibilidade de afirmações definitivas.

Não raro tem ocorrido, nas formas crônicas da moléstia, a impossibilidade de chegarmos a resultado positivo em diversas inoculações de sangue em cobaias e verificar-se, *post-mortem*, em exames histológicos de musculos, do coração ou do sistema nervoso central, numerosas formas parasitárias. Isso nos leva a acreditar que o esquizotripano, dadas as condições des-

Auch die grosse Zahl der positiven Parasitenbefunde bei solchen Kranken scheint mir mit der ersten Hypothese unvereinbar.

In der Regel werden die akuten Fälle der Krankheit bei Kindern im ersten Lebensjahr, häufig sogar in den ersten Lebensmonaten, beobachtet. Aus dieser und den angeführten Tatsachen ziehe ich den natürlichen Schluss, dass die Parasiten die Kinder im ersten Lebensalter befallen, während langen Jahren im Organismus verbleiben und nur sehr spät, fast im erwachsenen Alter, verschwinden; es bleiben dann nur die pathologischen Zustände, welche eine Folge der definitiv gewordenen anatomischen und funktionellen Störungen sind.

Von Erwachsenen, die mit ihrer Geburt in infizierter Gegend wohnten und zweifellos im frühesten Alter befallen wurden und auch Spuren einer weit zurückliegenden Infektion zeigen, besitze ich auch eine Anzahl positiver Parasitenbefunde. Es handelt sich bald um Patienten mit einer der chronischen Formen der Krankheit, bald um akute krankhafte Erscheinungen. Bei den letzteren glaube ich an eine rezente Reinfektion, wegen der grösseren Schwere der neuen Erscheinungen und dem Auftreten von akuten Symptomen. Bei den ersteren scheint es natürlicher anzunehmen, dass es sich um frühere Reinfektionen handle.

Es ist klar, dass man in solche Fragen nicht über die Konstatierung der Tatsachen herauskommt und im Bereich der Hypothesen bleibt, ohne eine absolute Versicherung geben zu können.

Bei den chronischen Krankheitsfällen ergab sich nicht selten die Unmöglichkeit, durch mehrfache Uebertragung von Blut auf Meerschweinchen ein positives Resultat zu erhalten, während *post mortem* durch biologische Untersuchung der Muskeln, des Herzens und des zentralen Nervensystems zahlreiche parasitäre Formen nachgewiesen wurden. Dies führt mich zu der Ansicht, dass, bei ungünstigen



favoráveis no meio sanguíneo, talvez a presença aí de anticorpos tripanolíticos, se torna um histo-parazito, só podendo viver abrigado nos tecidos. As formas flajeladas que viessem á circulação, resultantes do desenvolvimento nos tecidos, seriam rapidamente destruídas. Aliás, em 2 ou 3 outros casos, nos quais as inoculações em cobaia ocasionaram o aparecimento de formas esquizogônicas no pulmão, sem que, porém, pelo exame a fresco fosse possível verificar a presença de flajelado no sangue, encontraram-se numerosos parasitos arredondados nos tecidos. O numero era tal que tornava inexplicável a ausência de parasitos no sangue periférico, a não ser pela hipótese de ser elle nocivo ao protozoario. Nestes casos só as formas sexuadas, mais resistentes, permaneceriam no sangue circulante; as formas não diferenciadas teriam a sua vida obrigada no interior dos tecidos.

O diagnostico parasitológico da infecção é realizado, nas formas agudas, pelo exame de gota de sangue fresco, sendo então facilmente observáveis os flajelados, de ativos movimentos. O numero de parasitos varia extremamente nos diversos casos, havendo relação evidente entre a gravidade da molestia e o numero de flajelados no sangue. Nas formas crônicas a pesquisa do parasito pelo exame directo do sangue não oferece resultados favoráveis, embora se usem centrifugações para proceder á pesquisa no deposito. Aqui o processo de escolha para o diagnostico é a inoculação em cobaia, de 5 a 10 cc. de sangue, retirado por punção venosa. Os animais inoculados morrem decorrido um espaço de tempo variavel, dependente naturalmente do numero de protozoarios injectados e os esfregaços do pulmão mostram formas de esquizogonia. A quantidade de parasitos, encontrados no pulmão, varia extremamente nas diversas inoculações, havendo numero-

Bedingungen im Blutstrom, z. B. bei Gegenwart trypanolytischer Antikörper, das *Schizotrypanum* zum Histoparasiten wird, der nur im Schutze der Gewebe leben kann, während die geißeltragenden Formen, welche aus Gewebeparasiten hervorgehen und ins Blut übertreten, rasch zerstört werden. Uebrigens fanden sich auch in 2 oder 3 Fällen, bei denen die direkte Untersuchung des Blutes resultatlos blieb, während die Uebertragung auf Meerschweinchen Schizogonieförmigen in den Lungen auftreten liess, zahlreiche abgerundete Parasiten in den Geweben. Ihre Zahl war so gross, dass das Fehlen von Parasiten im peripheren Blute sich nur so erklären lässt, dass man annimmt, dieses sei für die Protozoen schädlich. In diesen Fällen würden nur die widerstandsfähigeren, sexuellen Formen im Blutstrom bleiben, während die neutralen Formen zum Leben in den Geweben gezwungen wären.

Die parasitologische Diagnose der Infektion geschieht in akuten Fällen durch Untersuchung des Blutes im Deckglaspräparat, wo man die lebhaft beweglichen Flagellaten leicht wahrnimmt. Die Zahl der Parasiten ist in den verschiedenen Fällen äusserst schwankend, wobei eine deutliche Beziehung zwischen der Schwere der Krankheit und der Zahl der Flagellaten im Blute besteht. In den chronischen Fällen gibt der Nachweis des Parasiten durch direkte Untersuchung keine günstigen Resultate, auch wenn man zentrifugiert und den Niederschlag untersucht.

Hier ist das Normalverfahren die Uebertragung von 5-10 Kubikzentimeter infektiösen, durch Venenpunktion gewonnenen Blutes auf Meerschweinchen. Diese Tiere sterben nach einem wechselnden, von der Zahl der übertragenen Parasiten abhängigen, Zeitraum und in den Lungenausstrichen sind Schizogonieförmigen zu sehen. Die Menge der in den Lungen gefundenen Parasiten ist bei den verschiedenen Uebertragungen äusserst ungleich und es gibt viele positive Fälle, bei denen die eingehendste Untersuchung

zos cazos positivos nos quais as mais demoradas pesquisas só conseguiram mostrar a presença de uma ou outra forma parasitaria. Por outro lado, não raro as cobaias inoculadas morrem depois de poucos dias, sem outra cauza capaz de explicar a morte, e o exame de esfregaços de pulmão não revela parasitos. Acreditamos que nestes ultimos cazos o resultado negativo seja explicavel pela pequena intensidade da infeção, o que torna praticamente impossivel verificar a presença do protozoario. Muitos dos resultados negativos das nossas inoculações representam, de certo, cazos dessa ordem.

A punção dos ganglios linfaticos não oferece vantagem na pesquisa do esquizotripano, ao contrario do que acontece na molestia do sono. Apesar de engorjitados, os ganglios não constituem séde de permanencia, nem no organismo humano, nem no da cobaia.

A punção raquidiana já nos forneceu alguns resultados positivos, em cazos com determinações nervozas da molestia, ou sem ellas; não julgamos, porém, que haja vantagem neste processo sobre a inoculação de sangue. O exame direto do liquido cefaloraquidiano nunca nos proporcionou resultados favoraveis.

Um outro processo applicavel ao diagnostico parasitologico seria a punção muscular, de acordo com as verificações do desenvolvimento do esquizotripano no interior dos musculos. Este processo, porém, oferece na pratica grande dificuldade, por ser muito dolorozo; além de que, a localização do parasito nos diversos musculos é quantitativamente muito variavel, sendo impossivel estabelecer uma séde predileta que sirva para a punção.

Assim, pois, a pesquisa do esquizotripano no organismo humano realiza-se: nos cazos agudos da molestia, por simples exame a fresco de gota de sangue; nas formas cronicas, por inoculação de 5 a 10 cc. de sangue, retirado por punção venoza, em cobaia ou outro animal sensível, como sejam o *Callithrix* e o gato.

nur eine oder andere parasitäre Form erkennen liess. Auf anderer Seite ist es nicht selten, dass die geimpften Meerschweinchen nach wenigen Tagen, ohne andere nachweisliche Todesursache, sterben und die Untersuchung der Lungenausstriche keine Parasiten zeigt. Ich glaube, dass in den letzten Fällen die negativen Resultate sich aus der geringgradigen Infektion erklären, welche den Nachweis der Protozoen praktisch unmöglich gestaltet. Sicher gehören viele der negativen Resultate meiner Impfungen zu solchen Fällen.

Im Gegensatz zu den Beobachtungen bei der Schlafkrankheit bietet die Lymphdrüsenpunktion für das Aufsuchen des Schizotrypanums keine Vorteile; trotz ihrer Schwellung sind Lymphdrüsen des Menschen, wie des Meerschweinchens, kein beständiger Sitz der Parasiten.

Die Spinalpunktion ergab mir einige positive Resultate bei Fällen mit Symptomen von Seite des Nervensystems oder ohne solche; doch glaube ich nicht, dass das Verfahren Vorzüge vor der Blutübertragung besitzt. Die direkte Untersuchung der Zerebrospinalflüssigkeit hat mir niemals ein günstiges Resultat ergeben.

Ein anderer Prozess, den man für die parasitologische Diagnose verwenden könnte, wäre die Muskelpunktion, entsprechend der festgestellten Entwicklung des Schizotrypanums in den Muskeln. Doch ist er für die Praxis wegen seiner Schmerzhaftigkeit nicht geeignet; auch ist die Zahl der Parasitenherde in den verschiedenen Muskeln sehr schwankend und man kann keinen für die Punktion dienlichen Lieblingssitz angeben.

Man verfährt also für den Nachweis des Schizotrypanums im menschlichen Organismus folgendermassen: in akuten Fällen wird das Blut direkt untersucht; in chronischen entnimmt man 5-10 ccm. aus seiner Vene und injiziert sie einem Meerschweinchen oder anderen empfindlichen Tieren, wie Seidenäffchen oder Katze.

### EXPRESSÃO CLÍNICA GERAL DA ESQUIZOTRIPANOZE.

Na condição morbida, determinada pelo esquizotripano, figuram, de modo constante, diversas síndromes de insuficiências glandulares endocrínicas, predominando entre ellas o hipotireoidismo, sendo ainda de grande frequência e muito saliente a hipo-epinefria. O estudo minucioso de tais síndromes, com a descrição dos elementos que as constituem e a demonstração com casos clínicos demoradamente observados, constituirá objeto de outro trabalho. Aqui vamos encarar os fatos de modo sintético, com o objetivo de tornar conhecida a ação patojénica geral do parasito.

A predominância, nos casos clínicos, de algumas das síndromes de insuficiências glandulares e a ausência de outras fornecem-nos base para a classificação da *tireoidite parasitaria*. Cumpre, porém, afirmar não haver entre as modalidades clínicas em que dividimos a molestia, limites muito nitidos. Tais modalidades de algum modo se penetram, confundem-se em alguns dos elementos morbidos constantes, valendo aí, para diferencial-as, a predominância de um elemento, e, ás vezes, de uma síndrome, sobre as outras, ou mesmo o aparecimento de nova síndrome.

De numerosos casos clínicos até agora observados, deduzimos a sistemática da molestia, sendo possível que estudos posteriores possam alteral-a em alguns pontos; acreditamos, porém, estar muito próximo da verdade, assim compreendendo e classificando a *esquizotripanoze*. Acrece, para nossa maior tranquilidade, que esse modo de encarar os fatos foi sancionado pelos grandes mestres da medicina patria, dos quais obtivemos a mais proveitosa orientação nestes estudos.

Dividimos a esquizotripanoze em duas grandes formas clínicas: *infecção aguda e*

### KLINISCHES BILD DER SCHIZO- TRYPANOSE.

In dem durch das Schizotrypanum hervorgerufenen Krankheitszustande erscheinen konstant verschiedenen Syndrome, welche der Insufficienz von Drüsen mit innerer Sekretion entsprechen; unter diesen wiegt der *Hypothyreoidismus* vor, während auch die *Nebenniereninsuffizienz* sehr hervortritt. Das eingehende Studium dieser Syndrome mit der Beschreibung der Symptome, welche sie bilden und ihre Illustration mittelst lange Zeit verfolgter klinischer Fälle wird Gegenstand einer späteren Arbeit sein. Hier werde ich die Tatsachen kurz zusammenfassen, mit der Absicht, die allgemeine pathologische Wirkung des Parasiten bekannt zu machen.

Bei den klinischen Fällen gibt das Vorwiegen des Symptomenkomplexes der Insufficienz gewisser Drüsen und das Vorkommen anderer Symptome eine Grundlage für die Einteilung der parasitären Tyreoiditis. Man muss jedoch zugeben, dass zwischen den verschiedenen klinischen Formen, in welche ich die Krankheit teile, die Grenzen nicht scharf sind. Diesen Formen können manche Einzelheiten gemeinsam sein, so dass sie sich in einigen konstanten Symptomen nicht unterscheiden; hier dient zur Unterscheidung das Vorwiegen einer Krankheitserscheinung oder manchmal einer Gruppe solcher über die andern, eventuell auch das Auftreten eines neuen Symptomes.

Die Einteilung der Krankheit stütze ich auf die bisher beobachteten, sehr zahlreichen Fälle, doch können spätere Beobachtungen in Einzelheiten zu Aenderungen führen; ich glaube jedoch mit einer solchen Auffassung und Klassifikation der Schizotripanoze der Wahrheit nahe zu kommen.

Hierzu kömmt zu meiner Beruhigung, dass diese Auffassung von den bedeutendsten Vertretern der einheimischen Medizin, die mir bei meinen Studien äusserst wertvolle Ratschläge gaben, gebilligt wurde.

Ich teile die Schizotripanosis in zwei grosse klinische Formen, die *akute* und die

*infecção crônica*. Certo, entre os casos destes dois grupos não existem diferenças essenciais, sinão na maior intensidade dos sintomas e no tempo de permanencia delles.

Como infecção aguda compreendemos os casos clinicos que alem de apresentarem elementos morbidos agudos, mostram parasitos na periferia pelo simples exame a fresco.

Diferenças essenciais no prognostico e tambem a predominancia da síndrome nervosa, levam-nos a dividir em dois grupos os casos de infecção aguda. Em um delles a relação percentual de letalidade é incomparavelmente maior e muito mais graves são as consequencias futuras da molestia, pela permanencia de lesões no sistema nervoso central. De regra, nestes casos, quando não a vida, extingue-se a atividade vital do individuo, reduzido á condição de um paralitico, de um idiota ou de um imbecil. Trata-se aqui da forma meningo-encefalica, predominando, no quadro clinico, os sintomas de meningo-encefalite aguda.

No outro grupo figuram os casos agudos sem manifestações dependentes do sistema nervoso. Nestes o prognostico é mais benigno, havendo, quazi sempre, passagem da molestia ao estado crônico, no qual o individuo, si bem que em condição de inferioridade organica, pode viver no gozo relativo das principais funções.

Os casos de infecção crônica pelo esquizotripano serão classificados em cinco formas clinicas :

- I. Forma pseudo-mixedematoza.
- II. Forma mixedematoza.
- III. Forma cardiaca.
- IV. Forma nervosa.
- V. Formas crônicas com exacerbações agudas.

Constituimos em grupo clinico á parte os casos de infantilismo, de bocio antigo e

*chronische* Infektion. Allerdings existieren zwischen den Fällen in beiden Gruppen keine absoluten Unterschiede, ausser denen, welche durch die grössere Intensität der Symptome und die Dauer ihres Bestehens gegeben werden.

Als akute Infektion fasse ich die klinischen Fälle auf, welche neben akuten Krankheitserscheinungen bei der direkten Untersuchung des Blutes Parasiten zeigen.

Wesentliche Unterschiede in der Prognose und auch das Vorwiegen des nervösen Symptomenkomplexes lassen mich die Fälle akuter Infektion in zwei Gruppen teilen. In einem derselben ist die Mortalität in Prozenten ausgedrückt viel höher und die späteren Folgen der Krankheit sind viel ernster wegen des Fortbestehens von Störungen im zentralen Nervensystem. In solchen Fällen erlischt, wenn nicht das Leben, so doch die Lebenstätigkeit des Individuums, welches auf einen Zustand von Paralyse, Idiotismus oder Imbezillität reduziert wird. Es handelt sich hier um die encephalo-meningitische Form und im Krankheitsbild wiegen die Symptome einer akuten Encephalomeningitis vor.

In der anderen Gruppe befinden sich akute Fälle ohne Erscheinungen von Seite des Nervensystems. Bei diesen ist die Prognose günstiger und die Krankheit geht fast immer in den chronischen Zustand über, in welchem der Patient, obwohl in einem Zustande organischer Minderwertigkeit, doch die hauptsächlichen Funktionen relativ befriedigend ausüben kann.

Die Fälle der chronischen Schizotripanuminfektion werden in fünf klinische Formen eingeteilt :

- I. Pseudo-myxoedematöse Form.
- II. Myxoedematöse Form.
- III. Forma cardiaca.
- IV. Forma nervosa.
- V. Chronische Formen mit bestehenden subakuten Erscheinungen.

Ich bilde eine besondere klinische Gruppe für die Fälle von Infantilismus,

de outras condições morbidas, consequentes á molestia, sob a denominação de *fenômenos meta-esquizotripanozicos*, denominação esta similar á das consequências tardias da sífilis.

A criação de algumas das formas crônicas da molestia fôra lembrada anteriormente pelo ilustre professor MIGUEL PEREIRA, em lição clinica feita na Faculdade de Medicina e na zona de nossos estudos, quando lá nos foi levar ensinamentos de sua experiencia.

#### INFEÇÃO AGUDA PELO ESQUIZO-TRIPANO.

Os cazos de infecção aguda que até agora temos observado, são constituídos de crianças na mais tenra idade, em regra geral no primeiro ano de vida. Esse fato, aliado á alta relação percentual de infecções crônicas em individuos de maior idade, rezidentes nas zonas contaminadas, nos leva a acreditar na constancia da infecção das crianças nos primeiros mezes de existencia. Daí rezulta que no numero de infecções, a influencia dos recém-chegados é nulla, porque estes, de regra, vêm de outras zonas contaminadas e apresentam já os sinais da molestia crônica. Tal fato explica o pequeno numero de observações que possuímos de cazos agudos, comparado ás centenas de doentes crônicos que nos têm sido possível estudar. Além de que, com maior facilidade os cazos crônicos chegam á nossa observação, porquanto, trabalhando numa zona de população espalhada, com as habitações, mais contaminadas, situadas a muitas leguas de nossa residencia, os cazos agudos, escapam muitas vezes ás nossas pesquisas pela dificuldade do transporte.

O tempo de evolução dos cazos agudos de esquizotripanoze tem variado, nas nossas observações, entre 10 e 30 dias. Duas eventualidades nelles se verificam: ou terminam pela morte, ou passam á forma cro-

seit langem bestehenden Kropfe und andere pathologische Folgezustände der Krankheit unter dem Namen metaschizotripanotische Erscheinungen.

Die Aufstellung einiger chronischen Formen der Krankheit wurde von Professor MIGUEL PEREIRA vorgeschlagen, in einer Vorlesung an der medizinischen Fakultät und in der Zone, wo ich meine Studien machte und wo er mir die Belehrung seiner Erfahrungen zukommen liess.

#### AKUTE SCHIZOTRYPANUMINFEKTION.

Die Fälle akuter Schizotripanuminfektionen, die ich bisher beobachtet habe, betrafen Kinder im zartesten Alter, gewöhnlich im ersten Lebensjahre. Diese Tatsache in Verbindung mit einem hohen Prozentsatz chronischer Infektionen bei älteren Kindern, die in Infektionsherden wohnen, führt mich zu der Annahme der Konstanz der Infektion der Kinder in den ersten Lebensmonaten. Es folgt daraus, dass die Zahl der akuten Infektionen von der Geburtszahl abhängt, da, in der Zone meiner Beobachtungen, der Einfluss der Neuangekommenen für das Auftreten akuter Fälle von geringer Bedeutung ist, weil sie gewöhnlich von anderen Infektionsherden kommen und schon die Zeichen der chronischen Infektion an sich tragen. Dieser Umstand erklärt die kleine Zahl von Beobachtungen, welche ich von akuten Fällen besitze, verglichen mit den Hunderten chronischer Fälle, die ich studieren konnte. Ausserdem kommen mir die chronischen Fälle leichter zur Beobachtung, weil ich in einer Zone mit zerstreuter Bevölkerung arbeite, wo die am meisten infizierten Häuser viele Meilen von meiner Wohnung liegen und, wegen der Transportschwierigkeiten, die akuten Fälle oft meiner Beobachtung entgehen.

Der Verlauf der akuten Fälle variierte in meinen Beobachtungen zwischen 10 und 30 Tagen. Es kommen dabei zwei Eventualitäten vor, entweder sterben sie oder

nica, geralmente á forma pseudo-mixedematosa. Terminação por cura espontanea nunca observámos, e nem a julgamos possível, dada a natureza aqui dos processos morbidos. O maior numero de obitos é fornecido pelos cazos agudos com manifestações de meningo-encefalite, que foram verificados em crianças menores de um ano, como consta das nossas observações.

Nas crianças de maior idade, decorridos de 10 a 30 dias, durante os quais ha parasitos no sangue periferico, estes desaparecem, havendo, de regra, atenuação simultanea dos sintomas. Todavia, as inoculações que fizemos de sangue destes doentes, realizadas um e dois anos depois, sempre forneceram resultados positivos.

Na forma aguda, quer haja sintomas meningo-encefalicos, quer faltem estas manifestações, sempre ha um conjunto de sintomas patognomonicos, absolutamente constantes e inconfundiveis com os de outros processos patolojicos. A symptomatolojia geral destes cazos é a seguinte: febre continua, persistente emquanto ha flajelados no sangue periferico, atinjindo a temperatura, nos cazos mais graves, até 40.º e havendo, geralmente, pequenas remissões matutinas na curva termica; facies empapuçada das mais carateristicas, que já á distancia faz suspeitar a molestia e que virá bem demonstrada por fotografias no proximo trabalho; *hipertrofia constante da glandula tireoide*, verificada, por diversas vezes, em crianças de 2 e 3 mezes de idade; sensação especial de crepitação, quando se comprime a pele das faces, sinal este dos mais carateristicos, devido a um processo de infiltração mucoide muito agudo do tecido celular sub-cutaneo. E' uma sensação similar á que se experimenta no mixedema tipico, della se diferenciando pela maior friabilidade. A intensidade deste fenomeno e o seu aparecimento precoce em crianças, poucos dias depois do inicio da

sie gehen in eine chronische Form über, gewöhnlich in die pseudomyxoedematöse. Den Ausgang in spontane Heilung habe ich nie beobachtet und halte ihn auch bei der Natur der Krankheitserscheinungen nicht für möglich. Die grösste Anzahl von Todesfällen kömmt, nach meinen Erkundigungen, auf Rechnung der akuten Fälle mit Symptomen von Encephalomeningitis, welche bei Kindern unter einem Jahre beobachtet wurden. Bei älteren Kindern erscheinen die Parasiten während der ersten 10-30 Tagen im Blute, dann verschwinden sie, und gleichzeitig nehmen, in der Regel, bei den Patienten die Symptome ab. Doch gaben die Blutübertragungen, die ich ein bis zwei Jahre später vornahm, immer ein positives Resultat.

Bei der akuten Form mit oder ohne Symptome von Encephalomeningitis, findet sich ein pathognomischer Symptomenkomplex, der absolut konstant ist und sich mit keinem von anderen Krankheitsprozessen bedingten verwechseln lässt. Die allgemeine Symptomatologie dieser Fälle ist die folgende: kontinuierliches Fieber, welches anhält so lange noch Flagellaten im Blute zirkulieren, wobei die Temperatur in den schwersten Fällen 40º erreicht und ihre Kurve in der Regel morgens kleine Remissionen zeigt; sehr charakteristisches gedunsenes Gesicht, das schon von weitem die Krankheit vermuten lässt (wovon ich in meiner nächsten Arbeit photographische Demonstrationen geben werde); beständige *Hypertrophie der Schilddrüse*, welche öfters schon bei Kindern von 2 bis 3 Monaten konstatiert wurde; eigentümliches Krepitationsgefühl, wenn man die Gesichtshaut komprimiert, eines der besonders kennzeichnenden Symptome, welches auf einer sehr akuten mukösen Infiltration des Unterhautzellgewebes beruht. Es ist eine ähnliche Empfindung, wie man sie bei typischen Myxoedem erhält, doch unterscheidet sie sich durch grössere Nachgiebigkeit. Die Intensität dieses Phenomens und das frühzeitige Auftreten bei Kindern, wenige Tage nach Beginn der Infektion,

infecção, faz delle, segundo o professor MIGUEL COUTO, uma característica exclusiva da tireoidite parasitaria. Outro sinal, muito constante e notavel desta forma, é o engorjamento ganglionar generalizado e especialmente o dos numerosos ganglios do pescoço. Os ganglios mais volumozos são encontrados nas axilas e nas regiões inguino-crurais. A hepatomegalia nunca falta nos cazos dessa natureza, sendo o figado uma das vicerias mais itensamente atinjidas pelos processos toxi-infetuosos da esquizotripanoze. Tambem é constante a esplenomegalia; esta, si bem que nunca atinjindo as proporções consideraveis observadas nos cazos de malaria cronica, não raro se mostra bastante apreciavel, sendo sempre o baço apalpavel sob rebordo costal. Estes são os sinais constantes; observam-se outros, dependentes da maior ou menor intensidade da molestia e das variantes de localização do parasito. Assim, nas formas meningo-encefalicas, aparecem os sinais classicos de meningo-encefalite aguda, e em outros cazos graves, geralmente terminados pela morte, ha sinais fizicos de derramamentos nas cavidades serozas.

Tivemos oportunidade de praticar duas autopsias em cazos de forma aguda, colhendo nelles dados para as observações clinicas, não só desta, mas ainda de outras formas da tireoidite. Cumpre dar uma sinopse das leções macroscopicas observadas e das verificações histo-patolojicas feitas pelo Dr. GASPAR VIANNA. Tratava-se num dos cazos de criança com 3 mezes de idade, falecida da forma aguda meningo-encefalica, cuja duração aparente foi de 16 dias. Refiramos os fatos mais importantes da autópsia, praticada poucas horas depois da morte: *Cavidade abdominal*: grande derramamento serozo na cavidade peritoneal; numerosos ganglios mezentericos engorjitados e outros muito conjestionados; fortes adherencias do epiploon com

bilden, nach Professor MIGUEL COUTO, einen nur der parasitären Thyreoiditis eigentümlichen Zug. Ein anderes sehr konstantes und auffallendes Zeichen ist die allgemeine Lymphdrüsenschwellung und besonders diejenige zahlreicher Halsdrüsen. Die grössten Anschwellungen werden bei Axillar- und Inguinocruraldrüsen beobachtet. Die Hepatomegalie fehlt bei Fällen dieser Art niemals, da die Leber eines der Organe ist, welche von dem toxi-infektiösen Prozess am meisten befallen werden. Auch die Splenomegalie fehlt nie; obwohl sie niemals die grossen Proportionen erreicht, wie sie in chronischen Malariafällen beobachtet werden, so ist sie doch nicht selten sehr deutlich und die Milz ist immer am Rippenrande zu fühlen. Dies sind die konstanten Symptome; man beobachtet ausserdem noch solche, welche vom Intensitätsgrad der Krankheit und von der verschiedenen Lokalisation der Parasiten abhängen. So erscheinen bei der encephalomeningitischen Form die klassischen Symptome der Gehirn- und Hirnhautentzündung und in anderen, gewöhnlich tödlichen, Fällen bestehen physikalische Anzeichen von Ergüssen in die serösen Höhlen.

Ich hatte Gelegenheit in zwei Fällen der akuten Form die Autopsie vorzunehmen und für diese und andere Formen der Tyreoiditis die anatomischen Befunde zu den klinischen Beobachtungen zu erheben. Es ist hier am Platze eine Zusammenstellung der beobachteten makroskopischen Befunden anzureihen. In einem der Fälle handelte es sich um ein 3 Monate altes Kind, das nach akuter Erkrankung von anscheinend 16 Tagen an der encephalomeningitischen Form starb. Bei der, wenige Stunden nach dem Tode gemachten, Autopsie fanden sich folgende Befunde von grösserer Bedeutung: *Bauchhöhle*: Seröser Erguss in die Bauchhöhle; zahlreiche, teils geschwollene, teils stark hyperämische Mesenterialdrüsen; starke Adhärenzen zwischen Netz und Leber; Leber stark vergrössert und *in toto* fettig degeneriert, in einem Grade, wie man ihn

o fígado; fígado com grande aumento de volume e degeneração gordurosa total, igual, em intensidade, á que se verifica nos casos graves de febre amarela; baço crecido, levemente granuloso, muito friável e intensamente congesto. *Cavidade toraxica*: derramamento abundante seroso na cavidade pericardial; focos hemorrajicos no pericardio; coração aumentado de volume, com sinais de intensa miocardite; derramamento seroso pouco abundante nas cavidades pleurais; numerosos ganglios engorjitados no mediastino. *Pescoço*: hipertrofia apreciavel da glandula tireoide, cuja consistencia se mostra resistente; numerosos ganglios miliares e outros mais volumozos. *Cavidade craneana*: dura-mater muito congestionada; meningo-encefalite aguda bem apreciavel; congestão e espessamento das meninges internas (lepto-meningite serosa); grande adherencia das meninges ao cortex, havendo dificuldade real em destacal-as. *Cavidade medular*: liquido raquidiano levemente turvo; congestão das meninges medulares. *Pele*: mixedemacia generalizada do tecido celular sub-cutaneo.

Nas pesquisas histolojicas deste caso, o Dr. GASPAR VIANNA verificou localizações do parasito nos tecidos e lezões muito interessantes dos mesmos. Assim foram observadas numerosas formas arredondadas do esquizotripano no miocardio, dentro das proprias celulas musculares, apresentando o tecido intersticial sinais de intensa reação inflamatória. No cortex cerebral foram vistos focos parasitarios em diversos pontos, sob a forma de cistos contendo organismos arredondados, havendo, em alguns delles, parasitos flajelados. Em outras zonas do cortex havia focos intensos de infiltração leucocitaria, com ausencia de parasitos ou com presença delles, em pequeno numero.

Localizações analogas foram observadas nos nucleos centrais, na protuberancia, no bulbo e na medula, onde havia processos inflamatórios, mais ou menos accentuados.

A glandula tireoide apresentava escleroze bem notavel e abundante. Havia parasitos arredondados nos musculos estriados.

bei schweren Gelbfieberfällen findet; Milz stark hyperämisch, vergrößert, leicht körnig und sehr erweicht. *Brusthöhle*: Reichlicher seröser Erguss im Herzbeutel; hämorrhagische Perikarditis; sehr vergrößertes Herz mit den Anzeichen einer intensiven Myocarditis; spärlicher seröser Erguss in die Pleurahöhlen; zahlreiche geschwollene Lymphdrüsen im Mesenterium. *Hals*: Deutliche Hypertrophie der Thyreoidea mit fester Konsistenz, zahlreiche miliäre und andere stärker vergrößerte Lymphdrüsen. *Schädelhöhle*: Dura mater stark hyperämisch; deutliche akute Encephalomeningitis; Hyperämie und Verdickung der Meningen (seröse Leptomeningitis); starke Adhärenz der Meningen an die Hirnrinde, so dass sie schwer abzulösen sind. *Rückenmarkshöhle*: Spinalflüssigkeit leicht getrübt, Hyperämie der Rückenmarkshöhlen. *Haut*: Generalisiertes Myoedem des Unterhautzellgewebes.

Bei der histologischen Untersuchung dieses Falls fand Dr. GASPAR VIANNA in den Geweben Lokalisationen des Parasiten und interessante Veränderungen. So wurden im Myokard und zwar in den Muskelzellen selbst zahlreiche abgerundete Schizotrypanumformen gefunden, während das interstitielle Gewebe Anzeichen einer intensiven Entzündungsreaktion bot. An verschiedenen Punkten der Hirnrinde wurden parasitäre Herden in Zystenform gefunden, welche runde und, hier und da, geißeltragende Formen einschlossen. In anderen Zonen der Hirnrinde fanden sich intensive Herde von Leukozyteninfiltration mit wenig zahlreichen oder fehlenden Parasiten. Entsprechende Herde wurden in den zentralen Kernen, in der Brücke, in der *medulla oblongata* und im Rückenmark gefunden, wo mehr oder weniger ausgesprochene Entzündungsprozesse vorlagen.

*Die Schilddrüse zeigt eine sehr deutliche Sklerose.*

Reichliche abgerundete Parasiten in der willkürlichen Muskulatur.

Unter den Resultaten dieser Autopsie verdient der Nachweis der Lokalisationen des Parasiten im Zentralnervensystem und



Devemos salientar especialmente, entre os dados desta autopsia, a demonstração das localizações do esquizotripano no sistema nervoso central e as lesões por elle aí ocasionadas. O carater mais importante destas lesões é, sem duvida, a multiplicidade de seus focos, fato bem relacionado com as perturbações motoras nas formas nervozas da molestia.

As localizações do parasito no miocardio, onde determina intensa reação inflamatória, por seu lado, refletem-se na forma cardiaca da esquizotripanose.

A autopsia era de uma criança de 3 mezes, alimentada exclusivamente com leite materno, sem jamais ter ingerido agua. E, entretanto, neste caso recente de infeção, que apresentava no sangue periferico numerosos flajelados, verificava-se na glandula tireoide sensivel tumefação e muito accentuadas lesões. Aliaz, entre os elementos morbidos deste caso clinico, figurava, como dos mais salientes, aquella sensação de crepitação especial, que descrevemos na symptomatologia das formas agudas.

Nas zonas contaminadas pelo esquizotripano são numerosos os casos de afeções organicas profundas do sistema nervoso, as quais representam, de certo, residuos anatomo-patolojicos de meningo-encefalite aguda, ocorrida no inicio da vida. Quanto aos dados anamnezicos nas formas nervozas, todos se acordam em referir o principio da condição morbida aos primeiros tempos de existencia.

Sendo assim, embora a letalidade das formas agudas meningo-encefalicas seja consideravelmente maior que nas formas agudas comuns, o prognostico de tais casos nem sempre é fatal, havendo aqui a possibilidade de conservação da vida, condenado, porem, o individuo a uma existencia de monstro. Melhor fôra, no ponto de vista social, viesse sempre a morte eliminar da comunhão humana esses especimes de dejeneração esquizotripanozica, evitando assim a continuação de uma vida improducente.

Imensa é sem duvida a letalidade na

die daraus folgenden Läsionen hervorgehoben zu werden. Der wichtigste Charakter dieser Läsionen besteht zweifellos in der Multiplizität ihrer Herde, was mit den motorischen Störungen bei den akuten, nervösen Formen der Krankheit gut im Einklange steht.

Die Lokalisation der Parasiten im Myocard, wo sie intensive Störungen bewirken, äussert sich wiederum in der *Forma cardiaca* der Schizotripanose.

Die Autopsie wurde an einem 3 monatlichen Kinde gemacht, das ausschliesslich an der Brust ernährt worden war, ohne jemals Wasser getrunken zu haben, und dennoch fand sich in diesem Falle frischer Infektion (mit zahlreichen Flagellaten im peripheren Blute) an der Schilddrüse eine deutliche Schwellung und ausgesprochene Veränderung. Uebrigens beobachtete man ja, als eines der hervorstechendsten Symptome, jenes eigentümliche Krepitationsgefühl, welches ich in der Symptomatologie der akuten Formen beschrieben habe.

In den von Schizotripanose durchseuchten Gebieten sind tiefgehende organische Störungen des Nervensystems häufig, welche sicher pathologisch-anatomischen Residuen der zu Anfang des Lebens überstandenen *Encephalomeningitis acuta* entsprechen. Auch die Anamnese gibt bei den nervösen Formen einstimmig einen Krankheitszustand in der ersten Lebenszeit an. Es folgt daraus, dass, trotz der erheblich grösseren Mortalität der akuten encephalomeningitischen im Vergleich zu der gewöhnlichen akuten Form, die Prognose solcher Fälle nicht immer ganz schlecht ist, da das Leben erhalten bleiben kann, während der Kranke zu einer minderwertigen Existenz verdammt wird. Vom sozialen Standpunkte aus wäre es besser, wenn der Tod diese Beispiele von schizotripanotischer Degeneration aus der menschlichen Gesellschaft abriefe und die Fortdauer eines unproduktiven Lebens vermieden würde.

Zweifellos ist die Lethalität der encephalomeningitischen Form eine ungeheure,

forma aguda meningo-encefalica da molestia, porque os cazos de afeção organica, embora numerosos, do sistema nervoso, são representados por cifra incomparavelmente menor do que a que representa os cazos chronicos, consecutivos ás formas agudas sem manifestações cerebrais. Alem disso, é de surpreender, nas zonas contaminadas, a grande letalidade das crianças nos primeiros mezes de vida (poliletalidade familiar), sendo notavel a frequencia de fenomenos convulsivos, referidos pelos pais como ocorridos na molestia que determinou a morte.

### INFEÇÃO CRONICA.

#### FORMA PSEUDO-MIXEDEMATOZA.

Neste grupo ficam incluídos os doentes chronicos que representam, de algum modo, o primeiro gráo da caquexia paquidermica de CHARCOT, de mixedema tipico. Deste, em tais cazos, só existe a infiltração mucoide do tecido celular sub-cutaneo, infiltração pequena, que muito se distancia do edema solido e da caquexia paquidermica. Nem encontramos aqui a pele de pergaminho, nem as grandes perturbações do esqueleto, nem os outros sintomas que caracterizam o mixedema completo. Em tais cazos predomina a síndrome de hipotireoidismo.

Hipertireoidismo anatomico com hipotireoidismo funcional caracteriza essencialmente a síndrome glandular de tais doentes; como a hipertrofia da tireoide não elimina necessariamente toda a capacidade funcional, resulta, nos elementos morbidos da síndrome, uma expressão incompleta. Daí essa mixedemacia parcial que bem justifica a denominação de pseudo-mixedematoza dada a essa forma clinica para distingui-la da forma seguinte, na qual a síndrome tireoideana se apresenta mais intensa.

Na forma pseudo-mixedematoza incluem-se numerosos doentes nos quais foi feito diagnostico parasitologico. A maioria dos cazos clinicos, até agora observada e

da die Fälle von organischen Affektionen des Nervensystems, obwohl zahlreich, doch eine unverhältnismässig kleinere Proportion bilden, als die chronischen Fälle, welche sich aus akuten Formen ohne Hirnsymptome entwickeln. Auch ist die Letalität der Kinder in den ersten Lebensmonaten und die familiäre Polyethalität an den Infektionsherden eine erstaunlich grosse und die Häufigkeit mit der die Eltern konvulsive Erscheinungen, als während der zum Tode führenden Krankheit beobachtet, angeben, sehr bemerkenswert.

### CHRONISCHE INFEKTION.

#### PSEUDOMYXOEDEMATÖSE FORM.

In dieser Gruppe vereinige ich chronische Kranke, welche dem ersten Grade der *Cachexia pachydermica* von CHARCOT, des typischen Myxoedems, entsprechen. Von diesem findet sich in solchen Fällen nur die geringe muköse Infiltration des Unterhautgewebes, die sich vom soliden Oedem und der *Cachexia pachydermica* weit unterscheidet. Wir finden hier auch weder die Pergamenthaut, noch die grossen Veränderungen am Skelett, noch die andern Symptome, welche das ausgebildete Myxoedem charakterisieren. In solchen Fällen herrschen die Symptome des Hypothyreoidismus vor.

Anatomischer Hyperthyreoidismus mit funktionellem Hypothyreoidismus ist der wesentliche Charakter des Zustandes solcher Patienten; da die Hypertrophie der Schilddrüse nicht notwendigerweise ihre ganze Funktionsfähigkeit aufhebt, ergibt sich der Ausdruck einer unvollständigen Funktion. So entsteht dieses partielle Myxoedem, welches den Ausdruck *pseudo-myxoedematöse* rechtfertigt, der dieser klinischen Form beigelegt wurde, um sie von der folgenden zu unterscheiden, bei welcher der Schilddrüsendefekt sich intensiver äussert.

Zur pseudomyxoedematösen Form werden zahlreiche Patienten gerechnet, bei denen die parasitologische Untersuchung

pertencente a este grupo, é representada por crianças ou individuos jovens de menos de 15 anos. Nas zonas infestadas é rarissimo encontrar-se uma criança sem os sinais desta forma clinica.

Temos notado que o gráo de mixedemacia é tanto mais intenso quanto mais recente é a infeção, pelo que se encontra nas crianças menores o aspeto mixedematozo mais evidenciado; isso está de acordo com a observação dos cazos agudos nos quais a crepitação da pele se apresenta, como vimos, de grande intensidade.

Na sintomatologia desta forma clinica figuram de modo constante os seguintes sinais: hipertrofia da glandula tireoide, o mais das vezes atinjindo os dois lobos laterais, em alguns cazos limitada a um lobo unico e raramente se expressando por saliencia esferica na rejão do istmo. O gráo desta hipertrofia nem sempre está em relação com a idade da criança ou com o tempo de infeção. Temos observado, muitas vezes, grandes hipertrofias em crianças menores de um ano, ao passo que em algumas crianças maiores, até de 10 e 15 anos, não raro é necessario pesquisar o aumento de volume da hipertrofia, para poder apreciar-o.

Os doentes desta categoria apresentam-se com rosto tumido e coloração da pele especial, bem diversa da palidez dos anemicos, e comparada pelo professor AUSTREGESILO ao colorido do bronze despolido. Nos doentes mais antigos, a coloração da pele torna-se de violaceo bronzeo, colorido esse, aliaz, muito frequente em todas as formas clinicas e seguramente expressivo do ataque do parasito ás capsulas supra-renais. A pressão da pele occasiona aqui, embora de modo menos intenso, a mesma sensação de crepitar como nos cazos agudos. E' constante nesta forma a hiperplazia ganglionar generalizada, com numerosos ganglios engorjitadas no pes-

gemacht wurde. Die Mehrzahl der klinischen Fälle, welche ich bisher beobachtete und die zu dieser Gruppe gehören, wird von Kindern oder jungen Leuten von weniger als 15 Jahre gestellt. An den Infektionsherden ist es selten, ein Kind ohne die Zeichen dieser klinischen Form zu finden.

Ich habe beobachtet, dass der Grad des Myxoedems um so höher ist, je weniger die Infektion zurückliegt, weshalb man bei jüngeren Kindern das deutlichste Myxoedem beobachtet; dies stimmt mit unserer Beobachtung an akuten Fällen, bei welchen die Krepitation der Haut, wie wir sahen, sehr intensiv ist.

In der Symptomatologie dieser klinischen Form figurieren konstanter Weise nachfolgende Anzeichen: Hypertrophie der Schilddrüse, welche in den meisten Fällen beide Seitenlappen betrifft, manchmal sich auf einen Lappen beschränkt und nur selten sich in einer kugeligen Schwellung in der Gegend des Isthmus äussert. Der Grad dieser Hypertrophie steht nicht immer in Verhältnis zum Alter des Kindes oder zu der Dauer der Infektion. Wir haben oft grosse Hypertrophien bei Kindern unter einem Jahre beobachtet, während bei einigen älteren Kindern von 10 bis 15 Jahren nicht selten eine Untersuchung nötig ist, um die Vergrösserung festzustellen.

Patienten dieser Art zeigen ein gedunsenes Gesicht und eine besondere Farbe der Haut, welche sich von der Blässe der Blutarmen unterscheidet und von Prof. AUSTREGESILO dem Aussehen matter Bronze verglichen wird. Bei älterem Datum der Krankheit zeigt die Haut der Kranken eine violette Bronzefarbe, eine Färbung, welche übrigens bei allen klinischen Formen sehr häufig vorkommt und sicher das Befallensein der Nebennieren durch die Parasiten ausdrückt. Druck auf die Haut löst hier, wenn auch weniger intensiv, dasselbe Krepitationsgefühl aus, wie bei akuten Fällen. In dieser Form ist die allgemeine Hyperplasie der Lymphdrüsen konstant, wobei sich zahlreiche geschwollene Drüsen am Halse, sowie in

coço, nas regiões axilares e inguino-crurais. Observámos também muitos casos com engorjamento crónico da glandula parotida.

São inconstantes os sinais observados para o lado das vísceras abdominais, havendo, na maior parte dos casos de infecção pouco remota, grande hepatomegalia, nunca observada nos casos antigos. Também é muito frequente ainda a esplenomegalia.

Para o lado do aparelho circulatório é frequente um gráo intenso de insuficiência cardíaca, expressando-se em hipotensão e taquicardia, evidenciada pelas provas de KATZENSTEIN, CARDARELLI, etc.. Não existem, na maioria dos casos, perturbações do ritmo, naturalmente por se tratar de crianças; entretanto possuímos em indivíduos jovens, entre 8 e 15 anos, algumas observações de extra-sístoles e grande numero de casos com *sinus irregularities* (MACKENZIE), irregularidade dos seios venozos, sendo esta a perturbação do ritmo mais frequente nestes casos.

Seria impossível constituir um grupo uniforme das perturbações funcionais de tais doentes, tão grande é a variabilidade dellas. Sofrem elles de hipotireoidismo, e essa insuficiência glandular reflete-se sobre os diversos órgãos e aparelhos, perturbando o regular mecanismo fiziojico.

E' de salientar, aqui, o volume do ventre em algumas crianças, lembrando o aspeto observado por KOCH nas crianças africanas.

Para o lado do sistema nervoso cumpre notar a frequência de convulsões; como, em nossa observação, tem atuado, nestes casos, favoravelmente a tireoidina sobre a síndrome convulsiva, julgamos dever interpretal-o como fenomeno de hipo-paratireoidismo.

Os doentes apresentam, ás vezes, pequenas elevações termicas. Expressarão

den Axillar- und Inguinalregionen vorfinden. Ich beobachtete auch viele Fälle von chronischer Parotisschwellung.

Die an den Abdominalorganen beobachteten Veränderungen sind nicht konstant. In den meisten Fällen jüngerer Infektion findet man eine hochgradige Hepatomegalie, die in veralteten Fällen niemals beobachtet wird. Auch die Splenomegalie ist häufig.

Vom Zirkulationssystem wäre das häufige Vorkommen eines hohen Grades von Herzinsuffizienz zu erwähnen, welche sich in Hypotension und Tachykardie äussert und durch die Proben von KATZENSTEIN, CARDARELLI usw. bewiesen wird. In der Mehrzahl der Fälle sind keine Störungen des Rhythmus vorhanden, natürlich, weil es sich um Kinder handelt; doch besitze ich von jungen Individuen zwischen 8 und 13 Jahren einige Beobachtungen von Extrasystolie und eine grosse Anzahl von Fällen von *sinus irregularities* (MACKENZIE) (Uuregelmässigkeiten der venösen Sinus), welche in solchen Fällen die häufigste Störung des Rhythmus darstellen.

Es wäre unmöglich, aus den funktionellen Störungen solcher Patienten eine einheitliche Gruppe zu bilden, so gross ist ihre Variabilität. Sie leiden an Hypo- und diese tyroidismus Drüseninsuffizienz äussert sich an allen Organen und Systemen durch Störung des regelmässigen physiologischen Mechanismus.

Es wäre bei einigen Kindern der grosse Bauch hervorzuheben, wie ihn auch KOCH bei afrikanischen Kindern beobachtete.

Von Seite des Nervensystems wäre noch die Häufigkeit von Konvulsionen anzuführen; da bei meinen Beobachtungen in solchen Fällen das Tyreoidin günstig auf die Krämpfe wirkte, glaube ich sie als eine Erscheinung des Hypoparatyreoidismus auffassen zu dürfen.

Die Patienten zeigen zuweilen kleine Temperatursteigerungen. Es fragt sich, ob dieselben Neuinfektionen oder Krisen grösser Aktivität des Parasiten in einem

ellas re-infeções ou crises de maior actividade do parasito num organismo desde muito infetado? A ultima hipoteze nos parece mais aceitavel, por estar de acordo com a alta percentagem de verificações parasitologicas positivas. Uma nova infeção traria febre e outros sintomas da forma aguda. Este fato de pequenos incidentes febris, no evoluer de infeção cronica, encontra analogias em outros estados nozolojicos.

Não são raras aqui afeções oculares ou residuos de processos agudos ocorridos nas fazes iniciais da molestia. Com especial frequencia são observadas cicatrizes de ulcerações da cornea e ataques repetidos de conjuntivite.

#### FORMA MIXEDEMATOZA.

Da ação do esquizotripano sobre a tireoide resulta, como vimos, aumento de volume anatomico com deficiencia funcional. Dever-se-ia, *a priori*, esperar gradações, correspondendo a grãos diversos de intensidade, nas consequencias fizio-patologicas do hipotireoidismo. Tais gradações já se revelam nos doentes da forma clinica anterior, nos quais, como referimos, ha pequenas diferenças na intensidade da mixedemacia. Aí, porém, as diferenças são pouco acuzadas. Insuficiencia mais completa da glandula tireoide produz um outro grupo de fatos clinicos, nos quais o mixedema, si bem que menos intenso do que o da caquexia paquidermica tipica e sem os outros elementos desta, se apresenta entretanto muito mais intenso do que na forma anterior, autorizando a criação de novo grupo que denominamos *forma mixedematoza* da esquizotripanoze. Cumpre, porém, explicar a significação um tanto arbitraria que damos á palavra *mixedema*, designando, com ella, apenas o maior gráo de infiltração mucoide do tecido sub-cutaneo.

Os doentes da forma clinica anterior pertenciam apenas á serie pseudo-mixede-

schon lange infizierten Organismus darstellen. Die letzte Erklärung scheint mir die richtigere, da sie mit der grossen Verhältniszahl positiver Parasitenbefunde im Einklange steht. Auch würde eine neue Infektion neben Fieber noch andere Erscheinungen der akuten Form hervorrufen. Dieses Auftreten kleiner fieberhafter Perioden während einer chronischen Infektion findet Analogien bei anderen Krankheitszuständen.

Es finden sich auch nicht selten Augenaffectationen als Residuen akuter Prozesse, welche zu Anfang der Erkrankung stattfanden. Besonders häufig sieht man Narben von Hornhautulcerationen und wiederholte Anfälle von Konjunktivitis.

#### MYXOEDEMATÖSE FORM.

Wie gezeigt, bewirkt der Einfluss des Schizotrypanum auf die *Thyreoidea* eine Volumsvergrößerung mit Abnahme der Funktion. Man konnte schon *a priori* Abstufungen erwarten, welche verschiedenen Intensitätsgraden des Hypothyreoidismus entsprechen. Solche Abstufungen zeigen sich bereits bei Patienten der vorhergehenden Form, bei denen, wie berichtet, kleine Unterschiede in der Intensität des Myxoedems bestehen. Doch sind hier die Differenzen wenig ausgesprochen. Eine nahezu vollständige Insuffizienz der Schilddrüse bewirkt eine andere Gruppe von Symptomen, bei welcher das Myxoedem (obwohl weniger intensiv, als dasjenige der typischen *Cachexia pachydermica* und ohne die Zeichen, welche letztere charakterisieren) doch stärker auftritt, wie bei der vorigen Form und die Aufstellung einer neuen Gruppe rechtfertigt, welche ich als *myxoedematöse* Form der Schizotrypanose bezeichne. Doch ist es geboten, die etwas arbiträre Bedeutung des Ausdruckes zu erklären, mit welcher ich nur den höchsten Grad der mukoiden Infiltration des Unterhautzellgewebes bezeichne. Die Patienten der vorhergehenden klinischen Form gehörten nur zu der pseudomyxoedematösen

matoza ou hipotireoideana, só apresentando do mixedema essa transformação especial do tecido celular. Os cazos atuais, da forma mixedematoza, são muito mais proximos da verdadeira caquexia paquidermica, comparaveis talvez aos fatos da caquexia estrumi-priva, consequente á tireoidectomia incompleta; nelles o elemento predominante é o mixedema, não raro acompanhado de lesões profundas do esqueleto, quando a molestia data da primeira idade, sendo tambem frequente a decadencia intelectual. Os sintomas desta forma variam segundo se trate de mixedema datando do periodo do desenvolvimento fisico e intelectual, ou de mixedema adquirido na idade adulta. Em qualquer dos cazos existe a pele de pergaminho com abundante descamação da epiderme, o edema solido não deixando a impressão do dedo que comprime, a face de lua cheia, a queda de pelos e grande deficiencia intelectual ou parada completa da inteliencia, conforme a epoca inicial da síndrome. Alem disso, ha nos cazos de mixedema, ocorridos na primeira idade, parada do desenvolvimento com alterações profundas do esqueleto. Ainda assim, apesar de intensa a síndrome mixedematoza. tais cazos muito diferem dos de mixedema conjenito, por serem realmente cazos de mixedema adquirido, consequente á lesão parazitaria da glandula tireoide. Em tais doentes, ao lado da síndrome predominante, são encontrados constantemente os outros sinais da molestia, como sejam engorjamento ganglionar generalizado, alterações anatomicas e funcionais das vice-ras, manifestações inflammatorias oculares, etc., caracterizando todos a etiologia do cazo morbido.

Na maioria dos cazos desta forma, ao em vez de aumento da tireoide, temos observado uma atrofia, o que explica talvez, a maior intensidade da síndrome mixedematoza, porque na deficiencia da

oder hypothyreoiden Serie, welche vom Myxoedem nur die eigentümliche Umwandlung des Unterhautzellgewebes zeigt. Die gegenwärtigen Fälle der myxoedematösen Form stehen der wahren *Cachexia pachydermica* weit näher und lassen sich etwa mit solchen vergleichen, welche auf eine unvollständige Thyreoidectomie folgen; bei solchen ist die vorherrschende Erscheinung, das Myxoedem, nicht selten von ausgesprochenen Veränderungen des Knochensystems begleitet, wenn die Krankheit aus dem frühesten Alter stammt, wobei auch eine grosser geistiger Verfall häufig ist. Die Symptome dieser Form wechseln, je nachdem es sich um ein aus der Zeit der körperlichen und geistigen Entwicklung datierendes oder um ein im erwachsenen Alter erworbenes Myxoedem handelt. In beiden Fällen findet sich die Pergamenthaut mit starker Epidermisabschuppung das feste Oedem, auf welchem der Fingerdruck keine Delle hervorbringt, das Ausfallen der Haare und ein grosser geistiger Defekt oder vollständiger Stillstand der Entwicklung, je nach der Zeit des ersten Auftretens. Ausserdem besteht bei dem im frühesten Alter aufgetretenen Myxoedem ein Stillstand der Entwicklung mit weitgehender Abnormität des Knochenbaus. Trotz der Intensität des myxoedematösen Syndromes unterscheiden sich solche Fälle von denen mit kongenitalem Myxoedem, weil hier die Krankheit erworben und eine Folge der parasitären Schädigung der Schilddrüse ist. Bei solchen Patienten werden neben den Symptomen des Myxoedems andere Symptome der Erkrankung beobachtet, wie allgemeine Lymphdrüenschwellung, anatomische und funktionelle Veränderungen der inneren Organe und entzündliche Augenaffektionen, welche alle für die Aetiologie der Erkrankung charakteristisch sind.

In der Mehrzahl meiner Fälle dieser Form habe ich statt einer Schilddrüsenvergrösserung eine Atrophie gefunden. was vielleicht die grössere Intensität des myxoedematösen Symptomenkomplexes erklärt, weil für die Funktionsstörung der reine

função atúa mais poderosamente o processo puramente atrofico do que as lezões provocando uma hipertrofia parcial aparente.

Ainda são poucas as observações desta forma clinica da tireoidite parazitaria; os cazos porem são todos muito demonstrativos e comprovados pela verificação do parasito.

Em uma das observações trata-se de mixedema adquirido na idade adulta, em mulher recém-chegada na zona contaminada. E' um caso clinico muito interessante, que virá minuciosamente referido, quando tratarmos de modo especial desta expressão clinica da esquizotripanoze.

#### FORMA CARDIACA.

Entre as verificações histo-patolojicas mais notaveis da esquizotripanoze figuram, sem duvida, as localizações do parasito no interior do musculo cardiaco, quer do homem, quer dos animais de laboratorio. No coração do homem, como verificou o Dr. GASPAR VIANNA, o esquizotripano, sob forma arredondada, e munida de nucleo e blefaroplasto, é encontrado no interior da propria celula, atinjindo a parte fibrilar que é destruida parcialmente. No interior da celula, reduzida, ás vezes, só á membrana, o parasito forma cistos, dirigidos em sentido lonjitudinal e contendo numerosos organismos filhos, atinjindo os segmentos de WEISSMANN que se unem com a celula. Não raro, é possivel observar a ruptura da celula com escapamento do parasito. No tecido conjuntivo observam-se fenomenos inflamatorios bem acentuados, generalizados a todo o musculo ou em fócios esparsos. Miocardite intensa, acompanhada de pericardite, têm sido verificadas em diversas autopsias da molestia (veja o trabalho do Dr. G. VIANNA).

A celula especifica do miocardio é, pela teoria miojenica, hoje mais aceita em fiziolojia cardiaca, a séde da *produção do estímulo contratil*, da *excitabilidade*, da

Atrophieprozess wirksamer ist, als die Läsion, welche zu einer partiellen Hypertrophie führt.

Die Beobachtungen über diese klinische Form der *Thyreoiditis parasitaria* sind noch nicht zahlreich, aber alle Fälle sind sehr demonstrativ und durch den Nachweis der Parasiten bestätigt. In einem derselben handelt es sich um eine Frau, die vor Kurzem in die infektiöse Zone kam und das Myxoedem schon als Erwachsene acquirierte. Die klinische Beobachtung ist sehr interessant und soll genauer referiert werden, wenn ich eingehender über diese Manifestation der Krankheit berichten werde.

#### FORMA CARDIACA.

Zu den wichtigsten mikroskopischen Befunden der Schizotripanose zählen zweifellos die Lokalisationen des Parasiten im Innern des Herzmuskels von Menschen und Laboratoriumstieren. Nach den Befunden von Dr. GASPAR VIANNA erscheint das Schizotripanum im menschlichen Herzen in der Form eines rundlichen, mit Kern und Blepharoplast versehenen Organismus, welcher in den Zellen der ganzen Dicke des Herzmuskels gefunden wird. Er nimmt die Zone des Sarkoplasma ein und erreicht auch die fibrilläre Substanz, welche teilweise zerstört wird. In der, oft auf eine Membran reduzierten, Zelle bildet der Parasit grosse Zysten, die längsgerichtet sind und die WEISSMANN'schen Segmente erreichen; sie enthalten zahlreiche Tochterorganismen. Nicht selten kann man die Ruptur der Zelle, gefolgt vom Austritte der Parasiten, beobachten. Im Bindegewebe erkennt man ausgesprochene Entzündungsercheinungen, die herdweise oder über den ganzen Herzmuskel verbreitet auftreten. In verschiedenen Autopsien wurde intensive, von Perikarditis begleitete, Myokarditis beobachtet (Vergl. die Arbeit von Dr. G. VIANNA).

Nach der myogenen Theorie, die heutzutage in der Herzphysiologie am meisten Anklang findet, ist die spezifische

*condutibilidade* e da *tomicidade*. Lezada tão intensamente, quanto é pelo esquizotripano, aquella célula, havendo ainda reação inflamatória do tecido intersticial, processos de miocardite intensos, seria inevitável que na expressão clinica da molestia figurasse, ás vezes de modo predominante, uma síndrome cardíaca. E assim é realmente, constituindo as perturbações do coração, na grande maioria dos doentes, um dos fatos mais interessantes nas manifestações desta doença. Ha muitos cazos que apresentam irregularidades do ritmo cardíaco de tal modo salientes e notaveis, que bem justificam a criação dum grupo clinico especial.

Certo, a grande maioria, sinão a totalidade, dos nossos doentes de tireoidite parazitaria apresenta grãos variaveis de insuficiencia cardíaca, devida á localização predileta e quazi constante do protozoario no organo central da circulação. Tal insuficiencia, porém, figura ao lado de outras síndromes de insuficiencia de glandulas endocrínicas, e de perturbações funcionais de outros organs e aparelhos, sem constituir fenomeno mais saliente. Nos cazos, porem, de irregularidades do ritmo, são ellas, quazi sempre, o fenomeno mais facilmente apreciavel, que primeiro fere a atenção do observador, salientando-se como elemento capital nos dados fornecidos pela semeiotica física. A aritmia, aqui, está ligada á alterações de algumas das principais funções do organo, como a produção do estímulo contrátil, excitabilidade ou a condutibilidade, dependentes, no seu mecanismo regular, da integridade funcional e anatomica dos remanecentes, no coração, do tubo cardíaco primitivo. Mais ainda, nas indicações immediatas trazidas ao prognostico, nova justificativa encontra a criação da forma cardíaca, porque os fatos de perturbações profundas do ritmo cardíaco, refletindo, de regra, processos intensos de miocardite, fazem prever o dezen-

Myokardzelle Sitz der *Produktion des Kontraktionsreizes, der Exzitabilität, der Leitungsfähigkeit* und der *Tonizität*. Bei den intensiven Läsionen dieser Zelle, wie sie das Schizotripanum verursacht und die von Entzündungserscheinungen des interstitiellen Gewebes begleitet werden, schien es unvermeidlich, dass im klinischen Bild dieser Krankheit das Syndrom einer Herzaffektion aufträte und sogar nicht selten, vorherrschend. Dies geschieht auch tatsächlich und bei der Mehrzahl der Kranken bilden die Herzstörungen eine der interessantesten Erscheinungen unter den Symptomen der Krankheit. Es gibt viele Fälle, welche so auffallende Unregelmässigkeiten des Herzrhythmus zeigen, dass sie die Aufstellung einer besonderen klinischen Abteilung rechtfertigen.

Meine Kranken zeigen in der grossen Mehrheit, wenn nicht alle, verschiedene Grade einer ungenügenden Herzfunktion, in Folge der vorzugsweisen und fast konstanten Lokalisation der Protozoen im Zentralorgan der Zirkulation. Dieselbe besteht aber neben anderen Insuffizienzerscheinungen von Seiten der Drüsen mit innerer Sekretion und Funktionsstörungen von anderen Organen und Systemen, ohne die auffallendste Erscheinung darzustellen. Wo aber Unregelmässigkeiten des Rhythmus vorkommen, bilden sie, fast immer, die leichtest erkennbare und auffallendste Erscheinung, welche sich unter den Befunden der physischen Semiotik als einer der hauptsächlichsten hervorhebt. Auch steht die Arrhythmie hier in Verbindung mit Störungen einiger der Hauptfunktionen des Organes, wie die Produktion des Kontraktionsreizes, die Reizbarkeit und Leitungsfähigkeit, deren regelmässiger Ablauf von der funktionellen und anatomischen Integrität der im Herzen von dem ursprünglichen Herzrohr zurückgebliebenen Reste abhängt. Die Aufstellung einer *Forma cardíaca* rechtfertigt sich auch in Hinsicht auf die Prognose, weil schwerere Störungen des Herzrhythmus, die gewöhnlich von intensiver Myokarditis abhängen, einen Ausgang in akute Asystolie be-



lace por asistolia aguda, conforme algumas observações que possuímos.

Desde o início de nossas pesquisas clínicas a aritmia cardíaca em indivíduos jovens, sem qualquer sinal de esclerose generalizada, sem sintomas de processos inflamatórios para o lado dos rins, fundamentalmente feriu nossa atenção. Observámos numerosos casos clínicos dessa natureza, em espaço de tempo relativamente pequeno e numa população difusa. Fóra da condição epidemiológica da região em que trabalhamos, certo, jamais, as perturbações do ritmo cardíaco foram observadas, em numero tão elevado e em idades tão distantes da velhice.

Em tais doentes verificava-se sempre a coexistência dos outros sinais clínicos da molestia, entre elles, de modo constante, a hipertrofia da glandula tireoide. Ligar, porém, sem base anatomica certa, a síndrome cardíaca á esquizotripanose, fóra concluir, talvez, sem razões convincentes. Dessa duvida nos veiu retirar a primeira autopsia de um caso agudo, revelando localizações do parasito dentro da celula cardíaca e uma miocardite intersticial concomitante. Mais tarde nova autopsia de um individuo falecido de asistolia aguda, tendo apresentado em vida as mais accentuadas perturbações do ritmo, com extrasistoles em grande numero e constantes atravez longos dias de observação, esclareceu definitivamente a cauza dos fenomenos cardiacos em tais cazos; de fato, os estudos histo-patologicos, nesta primeira autopsia da forma cardíaca, revelaram numerosos parasitos no miocardio, aí determinando miocardite intensa. Tais verificações, no homem, foram amplamente repetidas pelo DR. GASPAR VIANNA e depois confirmadas em cobaias infetadas que apresentam, constantemente, a localização do esquizotripano no coração. Assim adquiria base anatomica irrecuzavel a forma cardíaca da molestia.

fürchten lassen, wie ich ihn einige Male beobachtete.

Die Herzarrhythmie bei jungen Individuen, ohne Zeichen einer generalisierten Sklerose und ohne Nierensymptome, fiel mir schon zu Beginn meiner klinischen Untersuchungen im höchsten Grade auf. In relativ kurzer Zeit und unter einer zerstreuten Bevölkerung beobachtete ich eine grosse Zahl solcher Fälle. Sicherlich wurden niemals Störungen des Herzrhythmus in solcher Zahl und bei so jungen Individuen beobachtet, ausser unter den epidemiologischen Bedingungen meines Arbeitsfeldes.

Bei solchen Patienten findet man immer gleichzeitig andere Symptome der Krankheit, darunter ganz konstant die Vergrösserung der Schilddrüse. Doch hätte in Ermanglung sicherer anatomischer Befunde die Abhängigkeit der Herzsymptome von der Schizotripanose vielleicht überzeugender Gründe entbehrt. Aus dieser Verlegenheit half mir die Autopsie des ersten akuten Falles, welche eine Lokalisation der Parasiten in der Herzmuskelzelle und eine begleitende Myokarditis nachwies. Eine andere Autopsie eines an akuter Asystolie Verstorbenen klärte die Ursache der Herzerscheinungen solcher Patienten definitiv auf. Es handelte sich um ein Individuum, welches zu Lebzeiten sehr ausgesprochene Störungen des Herzrhythmus mit zahlreichen Extrasystolen zeigte, die während einer langen Beobachtungszeit konstant blieben. Die histologische Untersuchung zeigte bei dieser ersten Autopsie einer *forma cardíaca* zahlreiche Parasiten im Myocard, die zu einer intensiven Myokarditis geführt hatten. Diese Beobachtungen am Menschen wurden von DR. GASPAR VIANNA wiederholt gemacht und darauf bei Meerschweinchen bestätigt; letztere zeigen konstant die Lokalisation des Schizotripanum im Herzen. So erhielt die *Forma cardíaca* dieser Krankheit eine unzweifelhafte Begründung.

Nach zahlreichen eigenen Beobachtungen zeigen sich bei der Schizotripano-

Das propriedades do musculo cardiaco as que se mostram, na esquizotripanoze, principalmente afetadas, são a excitabilidade e a condutibilidade, segundo numerosas observações que até agora possuímos.

Nas perturbações da excitabilidade incluímos as extra-sístoles, que aqui se apresentam com frequencia dezuzada, sob modalidades variaveis. Encontram-se extra-sístoles bem caracterizaveis como de orijem auricular e outras cuja razão é ligavel a um estimulo contratil prematuro, ocorrido em zona ventricular. Na frequencia relativa de extra-sístoles observam-se aspetos multiplos: quando pouco frequentes, as extra-sístoles, de regra, se intercalam a series de sístoles normais, sendo o numero destas o mais das vezes variavel. Não raro, porem, observa-se que as extra-sístoles surjem sempre apoz um mesmo numero de sístoles normais, havendo portanto aí uma irregularidade regular na perturbação do ritmo, isto é, uma aloritmia. Nos cazos de extra-sístoles mais frequentes são observaveis os aspetos de bi, tri- ou quadrijemismo, caracterizados pela sucessão a uma sistole normal de uma, duas ou tres extra-sístoles, entre si regulares no momento do ciclo cardiaco e no poder de repercussão sobre o pulso radial.

A eficacia das extra-sístoles sobre o pulso radial oferece tambem grandes variantes: ou as extra-sístoles não se refletem no traçado esfigmografico e nem são percebidas pela apalpação, constituindo-se assim a falsa intermitencia cardiaca, reconhecivel pela auscultação simultanea do organo; ou, na faze diastolica do traçado esfigmografico, é encontrada uma elevação de altura variavel, representativa da extra-sístole cardiaca, havendo ainda, para expressal-a, uma leve sensação tatil pela apalpação do pulso. Em alguns cazos, no traçado esfigmografico, a elevação da extra-sístole vem confundida com o dicrotismo normal, ampliando-o de regra.

A attitude do doente exerce notavel influencia no aparecimento de extra-sístoles. Em grande maioria de cazos a maior frequencia do fenomeno tem logar no

nose von den Eigenschaften des Herzmuskels besonders die Erregbarkeit und die Leitungsfähigkeit affiziert.

Zu den Störungen der Erregbarkeit rechne ich die Extrasystolen, welche sich hier in verschiedener Form und ungewöhnlicher Häufigkeit zeigen. Man findet solche wohl charakterisierte Extrasystolen, die von den Proventrikeln ausgehen, und andere, die auf einen, von einer ventrikulären Zone ausgehenden, verfrühten Kontraktionsreiz zurückzuführen sind. In der relativen Häufigkeit derselben beobachtet man verschiedene Fälle; sind sie selten, so schieben sie sich gewöhnlich zwischen einer Reihe normaler Kontraktionen ein, wobei die Zahl derselben meistens wechselt. Doch sieht man auch häufig, dass die Extrasystolen immer nach derselben Zahl normaler Systolen auftreten, so dass hier eine Regelmässigkeit in der Rhythmusstörung auftritt, mit anderen Worten, eine *Allorhythmie*. In den häufigsten Fällen von Extrasystole beobachtet man *Bi-*, *Tri-* oder *Quadrigenie*, welche durch das Folgen von einer, zwei oder drei Extrakontraktionen auf eine normale Systole gekennzeichnet und in Rhythmus und Beeinflussung des Radialpulses konstant sind.

Der Effekt der Extrasystolen auf den Radialpuls variiert ebenfalls sehr; entweder werden sie nicht gefühlt und erscheinen nicht auf der sphygmographischen Kurve und bilden so eine falsche Herzintermittenz, die aus der gleichzeitigen Auskultation des Herzens zu erkennen ist, oder man findet in der diastolischen Phase der Pulscurve eine Erhebung von wechselnder Höhe, welche der Extrasystole des Herzens entspricht und man fühlt entsprechend am Pulse einen leichten Anschlag. Zuweilen verschmilzt in der Pulscurve die extrasystologische Erhebung mit dem normalen Dicrotismus der in der Regel gesteigert wird.

Die Position des Patienten übt auf das Auftreten der Extrasystolen einen bemerkungswerten Einfluss aus. In der grossen Mehrzahl der Fälle findet die Er-

decubito dorsal, devido á menor velocidade da corrente, sendo em grande numero as nossas observações de auzencia de extra-sistoles na posição vertical e aparecimento dellas quando deitado o individuo. Este fato está, aliaz, de acordo com o referido na literatura de extra-sistoles, onde é dada como regra a maior frequencia do fenomeno nos cazos de menor frequencia dos batimentos cardiacos.

Em nossas experiencias, quazi todas realizadas em doentes com profunda insuficiencia do coração, coexiste quazi sempre o fenomeno de extra-sistoles com aumento, ás vezes consideravel, do numero de batimentos cardiacos, ao contrario do que acontece na produção do fenomeno por outros processos patolojicos.

E' de notar o fato da presença, quazi constante, de extra-sistoles em doentes adultos e de auzencia dellas em crianças, principalmente nas de menor idade. O doente mais moço em que observámos o fenomeno foi uma criança de 8 anos, sendo neste cazo muito espaçadas as extra-sistoles.

Será necessario, para que a excitabilidade seja perturbada, uma miocardite cronica ainda auzente nas crianças?

Essa dependencia entre extra-sistoles e a idade, a auzencia dellas em crianças, vem, aliaz, referida na moderna literatura sobre o assunto. Entretanto, nas autopsias de crianças tem sido tão amplamente verificada, quanto em adultos, a localização do parazito na celula cardiaca e a miocardite intersticial simultanea.

Auzentes as extra-sistoles, outros fenomenos cardiacos são observados nas crianças, entre elles a *irregularidade dos seios venozos* e a mais acentuada insuficiencia do organo.

Em seguida ao fenomeno de extra-sistoles, atribuivel á perturbação da excitabilidade, vêm, por ordem de frequencia, irregularidades do ritmo, expressivas de altera-

scheinung in der Rückenlage am häufigsten statt, wegen der geringeren Schnelligkeit des Blutstromes; ich besitze zahlreiche Beobachtungen über das Fehlen von Extrasystole in aufrechter Stellung und ihr Auftreten, wenn der Patient sich hinlegt. Diese Tatsache ist übrigens im Einklange mit dem, was in der Litteratur über Extrasystole beobachtet wird, wo als Regel die grössere Häufigkeit der Erscheinung in den Fällen von geringster Zahl von Herzschlägen angegeben wird. In meinen Versuchen, die fast alle an Patienten mit hochgradiger Herzinsuffizienz gemacht wurden, besteht die Erscheinung der Extrasystole fast immer neben einer, oft sehr bedeutenden Vermehrung der Herzschläge, im Gegensatz zu dem, was bei der Entstehung derselben in Folge anderer Krankheitsursachen stattfindet.

Hervorzuheben ist das fast beständige Vorkommen der Extrasystolen bei erwachsenen Kranken und das Fehlen derselben bei Kindern, besonders in den ersten Jahren. Der jüngste Patient, bei dem ich die Erscheinung beobachtete, war ein Kind von 8 Jahren und überdies waren die Extrasystolen in diesem Falle weit von einander entfernt.

Es fragt sich, ob für die Störung der Reizbarkeit eine chronische und vorgerückte Myokarditis nötig ist, welche bei Kindern noch fehlt.

Diese Abhängigkeit der Extrasystolen vom Alter und ihr Fehlen bei Kindern wird übrigens in der einschlägigen Litteratur erwähnt. Auf anderer Seite habe ich die Lokalisation des Parasiten in der Herzmuskelzelle und die begleitende interstitielle Myokarditis ebenso oft und sicher bei der Autopsie von Kindern festgestellt, als bei der von Erwachsenen.

Während Extrasystolen fehlen, werden bei Kindern andere Herzerscheinungen beobachtet, wie die Irregularität der venösen Sinus und ganz ausgesprochene Insuffizienz dieses Organs.

Nach der Erscheinung der Extrasystolen, welche auf eine Störung der Sensibilität zurückgeführt werden kann,

ções na condutibilidade do miocardio. Aqui, são observados diversos grãos de perturbação da função, desde a decadência inicial della, revelada nos traçados jugulares pelo maior espaço entre a elevação do pulso jugular e do pulso carotidiano, até a eliminação completa, na qual o ritmo ventricular é independente do ritmo da aurícula. Nas depressões iniciais da função é curioso observar os cazos nos quais, nos traçados, de espaço em espaço, uma sistole auricular deixa de se transmitir ao ventriculo, ocasionando assim falhas intermitentes no cardiograma e também no pulso radial. Dest'arte se constituem os numerosos cazos de pulso relativamente lento, com numero de batimentos radiais abaixo de 60, muitas vezes entre 40 e 50, que observámos constantemente nas zonas dos nossos estudos. Mais lezado o feixe de HISS, perturbada daí mais profundamente a condutibilidade do musculo, rezultam os cazos de bloqueio cardiaco, verdadeira síndrome de STOKES-ADAMS, nos quais nem faltam as perturbações nervozas concomitantes. Possuimos, até agora, de bloqueio cardiaco com numero de sistoles abaixo de 30, cinco observações demonstraveis. De perturbações da condutibilidade, nos estadios iniciais, o numero de doentes observados já é bastante elevado e em todos elles os traçados simultaneos do pulso jugular, dos batimentos da ponta e do pulso radial, expressam com a maior evidencia a natureza exata do fenomeno.

Merece menção a constancia de extrasistoles nos cazos com perturbações da condutibilidade. Nas observações de bloqueio que possuimos, com verdadeira síndrome de STOKES-ADAMS, são encontradas também extra-sistoles, auriculares ou ventriculares. Essa coexistencia de perturbações da condutibilidade e da excitabilidade do miocardio está em relação, segundo modernos fiziopatologistas, com as leções

kommen in der Häufigkeit Unregelmässigkeiten des Rhythmus, welche Störungen in der Leitungsfähigkeit des Myokards ausdrücken. Es werden hier verschiedene Grade der Funktionsstörung beobachtet, von der beginnenden Dekadenz, welche sich in den Jugularkurven durch einen grösseren Zwischenraum zwischen den Erhebungen des Jugular- und Karotispulses zeigt, bis zum völligen Wegfall, bei welchem der Rhythmus des Ventrikels von demjenigen des Vorhofes unabhängig ist. Betreffs der beginnenden Funktionsverminderung ist es interessant, Fälle zu beobachten, bei welchen in den Kurven von Zeit zu Zeit eine Vorhofssystole nicht auf den Ventrikel übertragen wird, so dass im Kardiogramm und auch am Radialpulse intermittierende Lücken entstehen. So entstehen die vielen Fälle von relativ langsamem Pulse, mit einem Radialpulse von unter 60 Schlägen, nicht selten zwischen 40 und 50, die ich beständig in meinem Arbeitsfelde beobachte. Wird das HISS'sche Bündel schwerer geschädigt und daher die Leitungsfähigkeit des Muskels gestört, so entstehen die Fälle von Herzblock, wirkliche Syndrome von STOKES-ADAMS, bei denen selbst die begleitenden Nervenstörungen nicht fehlen. Ich besitze bis jetzt drei deutliche Fälle von Herzblock mit einer Pulszahl von unter 30. Von Störungen der Leitungsfähigkeit im Beginne ist die Zahl der Beobachtungen schon recht gross und bei allen diesen wird die wahre Natur der Erscheinungen durch die gleichzeitigen Kurven des Jugularpulses, des Herzstösses und des Radialpulses auf das deutlichste ausgedrückt.

Die Konstanz der Extrasystolen in den Fällen mit Störungen der Leitungsfähigkeit verdient erwähnt zu werden. In meinen Fällen von Herzblock mit wahren Syndrom von STOKES-ADAMS findet man ebenfalls Extrasystolen am Ventrikel oder Vorhof. Dieses Zusammentreffen von Störungen der Leitungsfähigkeit und der Reizbarkeit steht nach neueren Physiopathologen in Verbindung mit Läsionen der Ueberbleibsel des ursprünglichen Herz-

dos remanentes do tubo cardiaco primitivo, constituindo estas lezões mais uma demonstração para a verdade da teoria patojenica formulada sobre tais fenomenos.

Cumpre afirmar que em todos os doentes, com essas e outras perturbações cardiacas, existem, simultaneamente, os sintomas característicos da esquizotripanoze, salientando-se, entre elles, a hipertrofia da glandula tireoide, selo da molestia, na expressão do professor MIGUEL COUTO. Possuimos, nessas formas cardiacas, elevado numero de verificação de diagnostico parazitologico, tendo ainda, para fundamental-a, as curiosas verificações histopatologicas já referidas.

Outra perturbação do ritmo cardiaco, observada nas crianças e nellas bastante frequente, é a irregularidade dos seios venozos, *sinus irregularities*, ligada segundo MACKENZIE, a perturbações do *vago*. Será esse, aqui, o mecanismo patojenico do fenomeno ou deveremos, de preferencia, consideral-o como rezultante de lezões do miocardio, tão intensas e generalizadas nas crianças quanto em adultos?

Observações possuimos, finalmente, nas quais a forma ventricular do pulso jugular e a natureza da aritmia nos fazem classificar o fenomeno como *ritmo nodal* (MACKENZIE). Tais cazos são em numero bastante elevado, o que não admira, dada a abundancia dos cazos clinicos com a forma cardiaca da molestia.

Não deve surpreender sejam aqui referidas tantas variantes do ritmo cardiaco, visto como, para explical-as, existe grande numero de verificações histo-patologicas do parazito no miocardio, aí determinando processos inflammatorios, de tal modo intensos, que explicam fartamente os fatos de semeiotica referidos.

Deixaremos para discutir, em trabalho especial, os diversos pontos de fizio-patologia cardiaca, ligados a esta forma da

rohres und diese Fälle bieten daher einen neuen Beweis für die Richtigkeit der auf solche Erscheinungen gegründeten pathogenen Theorie.

Es ist hier am Platze, zu versichern, dass bei allen unseren Kranken mit diesen und anderen Herzstörungen gleichzeitig die charakteristischen Symptome der Schizotripanose gefunden werden, unter denen vor allem die Vergrößerung der Schilddrüse hervorzuheben ist, das Siegel der Krankheit nach dem Ausdrucke des Professors MIGUEL COUTO. Für diese Fällen von *Forma cardiaca* besitze ich eine grosse Zahl von positiven parasitologischen Befunden, wozu als weitere Stütze die schon erwähnten histo-pathologischen Nachweise kommen.

Eine andere Störung des Herzrhythmus, welche mehr bei Kindern und bei diesen ziemlich häufig beobachtet wird, ist die Unregelmässigkeit der Sinus (*sinus irregularities*), welche nach MACKENZIE, in Beziehung zu *Vagus*störungen steht. Es ist fraglich, ob dies hier der pathogene Mechanismus der Erscheinung ist oder ob wir sie eher als abhängig von Myokardläsionen ansehen sollen, welche bei Kindern ebenso häufig und allgemein sind, als bei Erwachsenen.

Ich besitze endlich Beobachtungen, in welchen die ventrikuläre Form des Jugularpulses und die Natur der Arrhythmie — die Erscheinungen als *Rhythmus nodalis* (MACKENZIE) klassifizieren lassen. Solche Fälle sind ziemlich zahlreich, was bei der grossen Menge der klinischen Fälle der *Forma cardiaca* nicht verwundern kann.

Die Anführung so zahlreicher Variationen des Herzrhythmus darf nicht befremden, da zu ihrer Begründung zahlreiche histopathologische Nachweise des Parasiten und der von ihm hervorgerufenen Entzündungsprozesse im Myokard vorliegen; letztere sind so intensiv, dass sie die berichteten Fakta der Semiotik ganz zur Genüge erklären.

Ich verweise für die Diskussion der verschiedenen Punkte der *Physiopathologie* des Herzens, welche sich mit dieser

molestia. Deveremos, porém, desde agora salientar a sua alta importancia, havendo nesta localização especial da esquizotripanoze, campo vastissimo para o estudo de numerosas questões obscuras da fizio-logia cardiaca. Existe aqui, além da grande abundancia dos cazos clinicos, como elemento favoravel á elucidacão destes problemas, a ligacão evidente entre o fenomeno, sua razão etiologica e etiologia e sua condiçãõ anatomica.

#### FORMA NERVOZA.

Estudos histo-patolojicos feitos em diversas autopsias de individuos que apresentavam syndromes nervozas muito acuzadas, simultaneamente com outros sintomas da esquizotripanoze, vieram revelar no sistema nervozo central localizações do parasito e lezões de grande intensidade por elle provocadas. Desde a faze inicial de nossos estudos clinicos, tinhamos observado numerosos cazos de lezões profundas do sistema nervozo, co-existentes em enfermos com a symptomatologia geral da molestia. A alta percentagem de syndromes nervozas no campo de nossos estudos, os numerosos cazos de paralizias, de afazia e de idiotia, observados principalmente em crianças ou em individuos com infantilismo, constituindo, desde o inicio, uma de nossas maiores sorpresas clinicas, indicavam, ao mesmo tempo, a alta importancia patojenica do parasito, na hipoteze de ser elle reconhecido como fator etiolojico de tais fenomenos. A' tal supozicão levou-nos naturalmente a co-existencia, nestes doentes, dos outros sinais clinicos da molestia e o resultado negativo de todas as pesquisas destinadas ao esclarecimento de qualquer outro fator etiolojico, especialmente da sifilis: reacção de WASSERMANN, sinais fizicos e dados anatomicos, tudo excluia a interferencia do treponema em tais fatos morbidos. Tambem faltava qualquer outro ele-

Krankheitsform verknüpfen, auf eine besondere Arbeit. Ich muss aber doch ihre hohe Bedeutung hervorheben, da wir in dieser speziellen Lokalisation der Schizotripanose ein sehr weites Feld für das Studium zahlreicher dunkler Fragen aus der Herzphysiologie besitzen. Ausser der grossen Zahl klinischer Fälle haben wir hier als begünstigenden Umstand für die Aufklärung solcher Fragen die deutliche Beziehung zwischen den Erscheinungen, ihrer Ursache und den pathologisch-anatomischen Bedingungen.

#### NERVÖSE FORM.

Histopathologische Untersuchungen, welche bei verschiedenen Autopsien von Individuen angestellt wurden, die, neben anderen Symptomen der Schizotripanose, sehr deutliche nervöse Syndrome geboten hatten, ergaben im Zentralnervensystem Lokalisationen des Parasiten und von ihm provozierte hochgradige Läsionen. Seit Beginn meiner klinischen Studien hatte ich zahlreiche Fälle ausgesprochener Läsionen des Zentralnervensystems beobachtet, welche bei manchen Kranken neben der allgemeinen Symptomatologie der Krankheit bestanden. Der hohe Prozentsatz von nervösen Syndromen in meinem Beobachtungsfeld, die zahlreichen Fälle von Lähmungen, Aphasie und Idiotie, welche besonders bei Kindern und infantil erscheinenden Personen beobachtet wurden, war für mich von Anfang an eine der grössten klinischen Ueberraschungen; gleichzeitig deutete sie auf die hohe pathogene Bedeutung des Parasiten, falls er als der ätiologische Faktor dieser Erscheinungen erkannt werden sollte. Zu dieser Annahme führte mich natürlicherweise die Coexistenz anderer klinischen Zeichen der Krankheit bei solchen Patienten und das negative Resultat aller auf Aufdeckung eines anderen ätiologischen Faktors, speziell der Syphilis, gerichteten Forschungen; WASSERMANN'sche Reaktion, physische Anzeichen und anatomische Befunde, alles schloss die Bedeutung des *Treponema pallidum* für die Begründung

mento etiologico, toxico, infetuzo ou hereditario, accidentes traumaticos na gestação, parto prematuro, etc., para a interpretação dos cazos clinicos referidos.

A primeira autopsia de esquizotripanoze, praticada em criança falecida com sinais de meningo-encefalite aguda, veio trazer baze anatomica ás nossas observações clinicas e justificar a criação da forma nervoza da esquizotripanoze, em que se incluem numerosas creaturas condenadas a existencias monstruosas. A principal característica anatomica das localizações do parazito no sistema nervozo central é serem em fócios multiplos, esparsos em diversas zonas do encefalo, no cortex, nos nucleos centrais, na protuberancia, no bulbo, etc. Essa multiplicidade de localizações bem se expressa nas variantes clinicas da síndrome nervoza.

Entre as perturbações motoras a modalidade mais vezes observada é a diplegia cerebral, na qual, de regra, predominam os fenomenos espasmodicos sobre os paraliticos. Tais diplegias, porém, geralmente consequentes a infeções adquiridas nos primeiros tempos de vida extra-uterina, apresentam, no ponto de vista da intensidade, da extensão das perturbações motoras e da predominancia das contraturas sobre as paralizias aspetos clinicos os mais variaveis.

Por outro lado, a presença ou ausencia de movimentos pervertidos, os diversos grãos em que são atinjidas a inteliencia e a linguagem trazem ainda grande diversidade aos aspetos clinicos desta categoria. Alias, esse complexo sintomatico bem se acorda com os processos histo-patolojicos, conforme referimos.

Da ação dos fócios esparsos do parazito sobre o encefalo, atacando, de regra, zonas multiplas em ambos os hemisferios, ou em outras rejiões do *nevraxe*, com independencia absoluta do sistema vascular, resulta a bi-lateralidade das perturbações motoras. Raro será uma síndrome hemiplejica, que nunca observámos. Predominan-

dieser Krankheitszustände aus. Auch fehlte jeder andere ätiologische, toxische, infektiöse oder hereditäre Faktor, traumatische Einflüsse während der Schwangerschaft, Frühgeburt und dergleichen, was die erwähnten klinischen Fälle hätte erklären können.

Die erste Autopsie bei Schizotripanose, welche an einem unter den Symptomen einer akuten Encephalomeningitis verstorbenen Kinde gemacht wurde, brachte die anatomische Begründung für meine klinischen Beobachtungen und die Rechtfertigung der Aufstellung einer nervösen Form der Schizotripanose, zu welcher zahlreiche Kranke gehören, welche zu einer hülflosen Existenz verurteilt sind. Das hauptsächlich anatomische Merkmal der Lokalisationen des Parasiten im Zentralnervensystem ist das Auftreten in multiplen Herden, welche über verschiedene Hirngebiete, die Rinde, die zentralen Kerne, die Brücke, das verlängerte Mark usw. verteilt sind. Diese zahlreichen Lokalisationen spiegeln sich in den klinischen Variationen des Komplexes der nervösen Symptome wieder.

Unter den motorischen Störungen ist die am häufigsten beobachtete Form diejenige der nervösen *Diplegie*, bei welcher, in der Regel, die spastischen Erscheinungen über die paralytischen vorwiegen. Doch zeigen solche Diplegien, welche gewöhnlich eine Folge in den ersten Zeiten des extrauterinen Lebens erworbener Affektionen sind, in Bezug auf Intensität, Ausdehnung der motorischen Störungen und Vorwiegen der Kontrakturen über die Paralysen die verschiedensten klinischen Bilder. Auf anderer Seite bringen das Vorkommen oder Fehlen falscher Bewegungen, sowie der wechselnde Grad, in welchem Intelligenz und Sprache gelitten haben, eine weitere grosse Verschiedenheit in die klinischen Bilder dieser Kategorie. Uebrigens steht der Symptomenkomplex, wie schon erwähnt, in bester Uebereinstimmung mit den histopathologischen Vorgängen.

Die Bilateralität der motorischen Störungen ist eine Folge der Einwirkung

cia de perturbações da motilidade em uma das metades do corpo, sem que possa ser classificada de hemiplegia, dessa conhecemos diversos casos.

Quer os fenomenos espasmodicos, quer os paraliticos, predominam nos membros inferiores, apresentando-se os superiores ou indenes de qualquer perturbação motora, ou, o que é mais frequente, com movimentos pervertidos muito acentuados, atetoziformes na maioria de nossas observações.

Verdadeira serie progressiva, na intensidade e generalização das perturbações motoras, é constituída pelos aspetos que apresentam aqui os cazos de diplegia cerebral. Desde as simples disbazias bi-laterais, expressivas dos reziduos de lezões de pouca intensidade e pequena extensão, até ás formas de rijidez muscular generalizada, numerosos intermediarios são observados, nos quais a síndrome nervosa oferece grandes variantes. Em muitos cazos a síndrome de LITTLE se expressa em todos os seus elementos, não lhe faltando a predominancia da contratura sobre a paralia, nem a generalização dos fenomenos aos quatro membros e ao tronco.

Em tais syndromes, porém, faltam os factores etiologicos da molestia de LITTLE: o nascimento prematuro, os accidentes do parto e da gestação; faltam tambem a evolução regressiva e a conservação relativa da intelligencia. O que aí existe, e de modo constante, são os sinais clinicos da esquizotripanoze, especialmente a hipertrofia ganglionar generalizada e a lezão da tireoide. Mas ainda, nesta e e nas outras modalidades de afeções nervozas, os dados da anamneze são quazi sempre unanimes em referir o inicio do estado morbido a um incidente agudo febril, de regra acompanhado de convulsões. São de grande frequencia, nestas diplejias, movimentos atetoziformes ou coreiformes. Dos movimentos atetoziformes possuimos maior numero

der zerstreuten Parasitenherde auf das Gehirn, welche gewöhnlich multiple Zonen beider Hemispheren oder anderer Regionen des Zentralnervensystems beeinflusst. Das Syndrom der Hemiplegie muss selten sein und kam mir nie zur Beobachtung. Dagegen kenne ich verschiedene Fälle von Vorwiegen der motorischen Störungen in einer Körperhälfte, ohne dass man von Hemiplegie sprechen könnte.

Spastische und paralytische Erscheinungen finden sich besonders an den unteren Extremitäten, während die oberen entweder von motorischen Störungen ganz frei bleiben oder, was häufiger ist, eine deutliche Perversion der Bewegungen zeigen, in meinen Beobachtungen meistens in der Form der *Athetose*.

Die Bilder, welche die einschlägigen Fälle von zerebraler Diplegie zeigen, bilden nach Intensität und Ausbreitung der motorischen Störungen eine wahre Stufenleiter. Von einfacher, bilateraler *Dysbasie*, als Ausdruck der Residuen von wenig intensiven und ausgebreiteten Läsionen, bis zu den Formen einer allgemeinen Muskelstarre kommen zahlreiche Zwischenstufen vor, bei denen der Symptomenkomplex sehr wechselt. In vielen Fällen erscheint das Syndrom von LITTLE in allen seinen Elementen; dabei fehlt weder das Vorwiegen der Kontraktur über die Paralyse, noch die Ausdehnung der Erscheinungen über die vier Extremitäten und den Stamm.

Dagegen fehlen bei diesen Symptomenbildern die ätiologischen Faktoren der LITTLESchen Krankheit: Frühgeburt und Unfälle während Schwangerschaft oder Geburt. Es fehlt auch die regressive Evolution und die relative Erhaltung der Intelligenz. Was hier konstant sich vorfindet, sind die klinischen Zeichen der Schizotripanose, besonders die allgemeine Lymphdrüenschwellung. Ausserdem weisen bei dieser und anderen Formen nervöser Leiden die anamnestischen Daten fast einstimmig auf den Beginn des Krankheitszustands mit einem akuten febrilen Anfall, der gewöhnlich von Konvulsionen begleitet



de observações: localizam-se mais vezes nas extremidades dos membros superiores, afetando especialmente os dedos; não raro, porém, são vistos generalizados aos 4 membros.

Grande numero de diplegias apresenta contratura nos membros inferiores e só movimentos pervertidos, de regra atetoziformes, nos superiores. Por outro lado, nenhuma relação constante existe entre a intensidade dos sintomas espasmodicos ou paralíticos e os movimentos anormais, sendo frequentes os fatos de atetose intensa dos quatro membros com fenomenos muito atenuados de contratura ou de paralia.

A intelligencia é sempre afetada nas formas nervozas da molestia, observando-se desde a idiotia, a mais completa, até aos simples estados cretinoides. Não existe tambem relação obrigatoria entre a intensidade das perturbações motoras e o gráo da decadencia mental; muitos cazos, classificaveis na idiotia completa, apresentam apenas leves perturbações motoras, expressas simplesmente em exajero de reflexos tendinozos, em disbazia, etc.; ao contrario, cazos existem de perturbações motoras profundas com relativa conservação da intelligencia.

Profundas são tambem, nestes cazos, as alterações da linguagem, sendo numerosos os diplejicos que apresentam afazia total. Esta, por outro lado, si bem que acompanhada, quasi sempre, de fenomenos motores, constitue, ás vezes, a manifestação nervoza mais saliente, em doentes com pequenas perturbações da motilidade.

De grande frequencia são tambem os fenomenos de paralia pseudo-bulbar, ora presentes nos cazos de diplegia cerebral, ampliando aí a síndrome nervoza, ora constituindo manifestações paralíticas isoladas, em individuos com sinais da esquizotripanoze, mas com a motilidade geral e os reflexos tendinozos normais. Alguns destes ultimos doentes são cazos típicos de parali-

war. Bei solchen Diplegien sind athetische und choreatische Bewegungen sehr häufig. Von ersteren besitze ich eine grössere Zahl von Beobachtungen; sie lokalisieren sich häufiger an den Enden der oberen Extremitäten und befallen besonders die Finger; doch werden sie auch nicht selten an allen vier Extremitäten beobachtet.

Zahlreiche Diplegien zeigen Kontrakturen der unteren Extremitäten und an den oberen gestörte Motilität, in der Regel athetische Erscheinungen. Auf der anderen Seite besteht keine konstante Beziehung zwischen den spatischen und paralytischen Symptomen und den abnormen Bewegungen, so dass Fälle von intensiver Athetose aller vier Extremitäten, neben sehr geringen Erscheinungen von Kontraktur oder Paralyse, häufig sind.

Bei den nervösen Formen der Krankheit ist die Intelligenz immer gestört und es finden sich alle Uebergängen von der vollständigsten Idiotie bis zu einfachen kretinoiden Zuständen. Es existiert auch keine notwendige Beziehung zwischen der Intensität der motorischen Störungen und dem Grade des geistigen Verfalls; viele Fälle, die man zur kompletten Idiotie rechnen kann, zeigen kaum leichte motorische Störungen die sich nur in einem Exzesse der Sehnenreflexe, in Dysbasie usw. äussert; dagegen gibt es auch Fälle von intensiven motorischen Störungen mit relativer Erhaltung der Intelligenz.

In solchen Fällen sind auch die Störungen der Sprache sehr intensiv und viele Diplegische zeigen eine totale *Aphasie*. Andererseits bildet diese, obwohl fast immer von motorischen Erscheinungen begleitet, manchmal bei Patienten mit geringen motorischen Störungen das auffallendste nervöse Symptom.

Sehr häufig sind auch die Erscheinungen der *Pseudobulbärparalyse*, die bald bei zerebraler Diplegie vorkommen und den Komplex der nervösen Symptome vergrössern, bald isolierte paralytische Manifestationen bei Patienten darstellen, welche, neben den Symptomen der Schizotripanoze,

zia supra-bulbar, conforme os classificou o professor MIGUEL COUTO; outros, porém, apresentam simples estados paralíticos para o lado dos aparelhos da mastigação, da deglutição, da fonação, da atitude normal da boca, etc.. Acrece ainda que tais fenomenos são independentes de *ictus* anterior, de hemiplejia, e muitas vezes, de outra qualquer manifestação cerebral precedente.

A origem de tais sintomas paralíticos supra-bulbares é facilmente explicada pela multiplicidade de focos, que caracteriza a localização do esquizotripano no *nevraxe*.

Perturbações paralíticas do aparelho oculo-motor, afetando aí músculos isolados ou, mais vezes diversos músculos, distribuídos nos domínios motores de um só par de nervos craneanos ou de diversos pares ao mesmo tempo; perturbando daí, de modo variável, as funções oculo-motoras externas e internas ou as diversas modalidades de combinações entre aquellas funções, eis ainda frequentes determinações da esquizotripanose para a motilidade voluntária ou reflexa. Regra geral, as paralizias oculo-motoras acompanham manifestações paralíticas para o lado dos membros; não raro, porém, são os casos em que monoplejias oculares constituem as únicas perturbações da motilidade, combinadas apenas com alterações simultaneas da linguagem e da inteligência.

Nos casos de afeção orgânica profunda do sistema nervoso não é raro observarem-se convulsões generalizadas; estas são aqui expressivas de lesões no cortex cerebral. Outra modalidade da síndrome convulsiva, observada em doentes crônicos, com hipertrofia da glandula tireoide e sinais de hipotireoidismo, sem manifestações indicativas de lesões corticais, tem seguramente uma origem diversa. Aqui atua favoravelmente a tireoidina, ora espalhando as crises convulsivas, ora atenuando nellas a intensidade, ora eliminando-as por completo.

normale Motilität und Sehnenreflexe zeigen. Einige dieser Patienten sind typische Fälle von *Suprabulbärparalyse*, wie sie von Prof. MIGUEL COUTO klassifiziert wurden; andere dagegen zeigen einfache paralytische Zustände von Seiten der Kau-, Schluck- und Phonationsorgane, sowie der normalen Verhältnisse des Mundes. Dazu kommt, dass solche Zustände unabhängig von früheren apoplektischen Anfällen (und oft von irgend welchen früheren zerebralen Symptomen) auftreten.

Die Entstehung solcher suprabulbären paralytischen Symptome erklärt sich leicht aus der Multiplizität der Herde, welche die Lokalisation der Schizotripanose im Zentralnervensystem charakterisieren.

Häufige Effekte der Schizotripanose auf die willkürlichen oder reflektiven Bewegungen sind auch Lähmungserscheinungen der Augenmuskulatur, welche einzelne oder öfters mehrere Muskeln betreffen; diese können entweder zu einem oder verschiedenen Gehirnnerven gehören und es entstehen so wechselnde Störungen der inneren oder äusseren Bewegungserscheinungen oder der verschiedenen funktionellen Kombinationen. Im allgemeinen begleiten die Augenmuskellähmungen paralytische Störungen an den Extremitäten; doch ist es nicht selten, dass Monoplegien an den Augen die einzigen Motilitätsstörungen sind oder sich nur mit gleichzeitigen Störungen der Sprache und der Intelligenz kombinieren.

Bei intensiven organischen Läsionen des Zentralnervensystems werden nicht selten allgemeine Konvulsionen beobachtet, welche hier eine Lokalisation in der Hirnrinde anzeigen. Eine weitere Art von Konvulsionen, welche bei chronischen Kranken mit vergrößerter Schilddrüse und Anzeichen von Hypothyreoidismus und ohne Erscheinungen, welche auf Rindenläsionen deuten, beobachtet wird, hat sicher eine andere Entstehung. Hier wirkt das Thyreoidin günstig, indem es die Krampfanfälle nach Zahl oder Intensität vermindert und selbst ganz zum Verschwinden bringt.

Acreditamos, em vista dessa eficacia da opoterapia especifica, tratar-se aqui de manifestações nervozas ligaveis á insuficiencia da tireoide, expressando ellas provavelmente o hipo-paratireoidismo. De mecanismo identico, igualmente influenciadas pela terapeutica tireoideana, são as crises vertijinozas, as tonteiras, as obnubilações, etc., observadas em outros doentes. Finalmente, manifestações mentais de grande intensidade, crises delirantes, perturbações psiquicas variaveis, muitas vezes observadas em doentes com hipo-tireoidismo, são também notavelmente influenciadas pela opoterapia, não raro desaparecendo.

A maioria das nossas observações de diplegia cerebral é representada por crianças ou por individuos de maior idade, com perturbações do desenvolvimento fisico, apresentando alguns todos os caracteres do infantilismo. Em tais cazos o mesmo fator etiologico das profundas perturbações nervozas atuou sobre o crescimento, sobre a intelijencia, sobre a evolução genital, fazendo dos diplejicos outros tantos cazos de infantilismo, de idiotia, de cretinismo ou de imbecilidade.

Com o intuito de bazear, desde agora, as determinações nervozas da esquizotripanoze, vamos relatar os fatos anatomo-patologicos mais importantes de duas autopsias da forma nervosa da molestia.

Em um dos cazos, uma criança com 3 anos de idade, apresentando manifestações paretico-espasmodicas nos membros inferiores, exajero dos reflexos tendinozos e cutaneos, presença do sinal de BABINSKY de ambos os lados, etc.. Simultaneamente eram encontrados todos os outros sinais da tireoidite parazitaria: bocio incipiente, infiltração mucoide do tecido sub-cutaneo, numerosos ganglios engorjitados, hepato e esplenomegalias, atrazo de desenvolvimento, etc. No decurso deste estado cronico o doente apresentou accidentes agudos gra-

Mit Hinsicht auf diese Wirksamkeit der spezifischen Opothérapie glaube ich, dass es sich in solchen Fällen um Nervenerscheinungen handelt, die von der Schilddrüseninsuffizienz abhängen und wahrscheinlich ein Ausdruck des *Hypoparathyreoidismus* sind. Desselben Ursprungs und ebenso durch die Schilddrüsentherapie beeinflusst sind die Anfälle von Schwindel, Bewusstseinsstörungen usw., die bei anderen Kranken beobachtet werden. Endlich sind auch sehr ausgesprochene geistige Veränderungen, wie Anfälle von Delirium, und verschiedene psychische Störungen, die öfters bei Kranken mit Hypothyreoidismus beobachtet werden, der Opothérapie sehr zugänglich und verschwinden nicht selten in Folge derselben.

Die Mehrzahl meiner Fälle von zerebraler Diplegie betrifft Kinder oder ältere Individuen mit vollständigem Stillstand der physischen Entwicklung, so dass einige alle Charaktere des Infantilismus darbieten. In solchen Fällen beeinflusste derselbe Faktor, der die intensiven nervösen Störungen hervorrief, auch das Wachstum, die Intelligenz und die geschlechtliche Entwicklung und liess die Diplegiepatienten zu eben so vielen Fällen von Infantilismus, Idiotie, Kretinismus oder Imbezillität werden.

In der Absicht, schon jetzt den nervösen Erscheinungen der Schizotripanose eine Grundlage zu geben, will ich den anatomopathologischen Befund zweier Autopsien der *Forma nervosa* in der Hauptsache berichten.

In einem der Fälle zeigte ein dreijähriges Kind an den unteren Extremitäten paretische und spastische Erscheinungen, Gehstörungen, falsche Stellung der Füße, Steigerung der Sehnen- und Hautreflexe, Vorkommen des BABINSKY'schen Symptomes auf beiden Seiten usw.. Zugleich wurden alle anderen Zeichen der Schizotripanose gefunden: beginnender Kropf, mukoide Infiltration des Unterhautzellgewebes, zahlreiche geschwollene Lymphdrüsen, Vergrößerung von Leber und Milz, Zurückbleiben der Entwicklung usw.. Im

ves, com elevação termica, e duas crises convulsivas, vindo a falecer decorridos 20 dias.

A autopsia, praticada 6 horas depois da morte, revelou os seguintes fatos mais importantes: hipertrofia e endurecimento da glandula tireoide, numerosos ganglios no pescoço, nas axilas, no mediastino, no mezenterio, etc.. Nesta ultima rejião os ganglios eram em elevado numero e muitos delles volumozos, lembrando o aspeto que se observa na peste bubonica.

Polioromenite generalizada, havendo abundante derramamento serozo, levemente turvo, na cavidade peritoneal, na cavidade pericardica, nos espaços pleurais e nas duas vajinais. Essa polioromenite constitue fato constante em todas as autopsias de cazos agudos ou sub-agudos da molestia.

Figado muito aumentado de volume, com forte dejeneração gorduroza. Coração com intensa miocardite. Capsulas supra-renais muito conjestionadas e gordurozas.

Sistema nervozo: grande dificuldade em destacar a calota craneana, pela adherencia da dura-mater. Pia-mater espessada e edemaciada, havendo, no espaço sub-aracnoideo do cortex, um exsudato gelatinozo. Circumvoluções cerebrais fortemente adherentes umas ás outras e ás meninjes.

*Placas de meninjite cronica, nos limites superiores das circumvoluções motoras de ambos os lados.*

O exame microscopico mostra: Localizações parasitarias e fócios multiplos de infiltração no cortex. Parasitos numerosos nos musculos estriados.

Na segunda autopsia trata-se de um caso de afeção nervoza antiga, em individuo de 24 anos, com atrazo de desenvolvimento, idiotia completa, diplegia cerebral espasmodica, movimentos atetozicos nas mãos, afazia, etc. Como sinais clinicos gerais da esquizotripanoze existiam a hipertrofia da glandula tireoide a infiltração mucoide do tecido sub-cutaneo,

Verlauf dieses chronischen Zustandes zeigte der Patient schwere akute Erscheinungen mit Temperatursteigerungen und zwei Anfälle von Konvulsionen; nach zwanzig Tagen trat der Tod ein.

Die Autopsie wurde 6 Stunden *post mortem* gemacht und gab im Wesentlichen folgenden Befund:

Vergrößerung und Verhärtung der Schilddrüse; zahlreiche geschwollene Lymphknoten am Halse, in den Axillen, im Mediastinum, Mesenterium usw. An letzterem Orte waren die Drüsen sehr zahlreich und meistens sehr vergrößert und erinnerten an das Bild, welches man bei der Pest beobachtet.

Allgemeine Entzündung der serösen Häute mit reichlichem serösem, leicht getrübttem Exsudat in der Bauhhöhle, im Herzbeutel, in den Pleurahöhlen und in den *Processus vaginales*. (Diese *Polyorrhomenitis* bildet einen konstanten Befund bei allen akuten oder subakuten Fällen der Krankheit.)

Leber sehr vergrößert und stark fettig degeneriert. Herz mit intensiver Myokarditis. Nebennieren stark hyperämisch und verfettet.

Nervensystem: Schädeldach mit der *dura mater* stark verwachsen und schwer abzulösen. *Pia mater* verdickt und ödematös, im Subarachnoidealraum der Rinde ein gelatinöses Exsudat. Hirnwindungen unter sich und mit den Hirnhäuten stark verklebt. An der oberen Grenze der ROLANDO'schen Windungen beiderseits Flecke von chronischer Meningitis.

Die mikroskopische Untersuchung ergibt: Lokalisationen der Parasiten und zahlreiche Infiltrationsherde in der Hirnrinde. Zahlreiche Parasiten in den gestreiften Muskeln.

Bei der zweiten Autopsie handelte es sich um eine alte nervöse Affektion bei einer 18jährigen Person mit zurückgebliebener Entwicklung, kompletter Idiotie, spastischer zerebraler Diplegie, athetischen Bewegungen der Hände, totaler Aphasie usw. Von allgemeinen Zeichen der Schizotripanose fanden sich: Vergrößerung der

engorjamento ganglionar, hepatomegalia consideravel. A anamnese acuzava: nascimento a termo, parto normal, ausencia de accidentes na gestação. Periodo febril longo, entre 2 e 3 anos de idade. Ausencia de sinais de sífilis nos progenitores e ausencia de antecedentes nervozos hereditarios.

A reação de WASSERMANN foi negativa.

A doente faleceu duma queimadura do segundo gráo, em 24 horas. A autopsia, feita 4 horas depois, revelou o estado seguinte: Abdome: numerosos ganglios volumozos no mezenterio; figado com aumento consideravel de volume e dejeneração gorduroza bastante acentuada; adherencia externa da seroza á convexidade do figado, sendo difficil destacal-o inteiro; ovarios atrofiados, contendo cistos de substancia coloides; capsulas supra-renais dejeneradas.

Torax: costelas com calcificação incompleta, cartilajinozas nos seus dois terços anteriores; coração com sinais de miocardite.

Pescoço: tireoide hipertrofiada, multilobulada, apresentando os lobos ocupados por substancia coloides.

*Sistema nervozo*: calota craneana muito difficil de destacar-se, devido á adherencia da dura-mater, que mostra zonas de espessamento notavel; aracnoide e pia-mater espessadas, muito adherentes entre si e á substancia cerebral; circumvoluções cerebrais adherentes umas ás outras sendo difficil abrir os sulcos; lobo temporal adherente ao lobo frontal, havendo impossibilidade quazi absoluta de separal-os sem destruir a substancia cerebral. *Encefalite cortical*.

Nos limites superiores das zonas motoras de ambos os lados, existiam duas placas de encefalite cronica, cada uma dellas medindo dous centimetros. Duas outras placas, de aspeto igual, eram vistas nas bordas superiores dos lobos occipitais. No bulbo havia forte adherencia das meninjes.

Schilddrüse, mukoide Infiltration des subkutanen Gewebes, Lymphdrüsen-schwellung und bedeutende Hepatomegalie. Die Anamnese ergab: Rechtzeitige, normale Geburt, der keine Unfälle während der Schwangerschaft der Mutter vorangingen. Zwischen 2 und 3 Jahren eine lange dauernde Fieberperiode. Bei den Aeltern weder Syphilis, noch erbliche, nervöse Erscheinungen.

Die WASSERMANN'sche Reaktion war negativ.

Die Patientin starb 24 Stunden nach einer Verbrennung zweiten Grades. Die 4 Stunden nach dem Tode gemachte Autopsie ergab den folgenden Befund:

Abdomen: Zahlreiche voluminöse Mesenterialdrüsen; Leber sehr vergrößert mit ziemlich ausgesprochener fettiger Degeneration; an der oberen Fläche zahlreiche Adhärenzen, die sich nur schwer ohne Beschädigung lösen lassen; Ovarien atrophisch mit Kolloidzysten; Nebennieren degeneriert.

Thorax: Rippen unvollkommen verkalkt, in den vorderen zwei Drittel kartilaginös; Herz mit Anzeichen von Myokarditis. Hals: Vergrößerte, multilobuläre Schilddrüse, deren Lappen kolloide Substanz enthalten.

Nervensystem: Schädeldach schwer abzulösen wegen Adhärenz der *Dura mater*, welche stark verdickte Zonen zeigt; *Arachnoidea* und *Pia mater* verdickt und mit der Hirnsubstanz stark verklebt; die Hirnwindungen stark adhären und schwer zu trennen; Schläfenlappen dem *Lobus frontalis* stark adhären und von diesem ohne Beschädigung der Hirnsubstanz kaum zu trennen. *Encephalitis corticalis*. An der oberen Grenze der motorischen Zonen beiderseits finden sich Flecken von chronischer Encephalitis, von denen jeder 2 cm. misst.

Zwei andere Flecke von gleichem Aussehen fanden sich an den oberen Grenzen der Okzipitallappen. Am verlängerten Marke waren die Hirnhäute stark adhären. Chronische Spinalmeningitis

Meninjeite crônica da medula; grande aderência das meninges à substância medular.

Nos músculos estriados foram encontradas numerosas formas de esquizotripano.

Dos estudos histo-patológicos até agora realizados pelo Dr. GASPAR VIANNA, podemos deduzir as seguintes conclusões sobre as lesões do esquizotripano no sistema nervoso: o parasito atua sobre as meninges e sobre a substância nervosa; ao contrario, porém, do que acontece nos outros casos de meningo-encefalite por processos infecciosos, nos quais o processo morbido na substância nervosa é continuação do que afeta inicialmente as meninges, aqui o processo meningeo e o que ataca a substância cerebral são independentes como passamos a expôr. Nas meninges notam-se processos inflamatórios não ligados às localizações do parasito, provavelmente determinados por toxinas. Na massa nervosa, ao contrario, é verificado o parasito, a principio no interior das células, onde se multiplica formando cistos parasitarios; estes mais tarde são invadidos por células migradoras, que aí formam grandes focos de reação inflamatória. Si o foco é novo observa-se nelle a existencia do parasito; dos focos antigos, porém, o protozoario desaparece. Aqui, portanto, o processo de encefalite corre por conta de ação do parasito direta ou propagada á vizinhança.

#### INCIDENTES AGUDOS E SUB-AGUDOS NAS FORMAS CRONICAS DA ESQUIZOTRIPANOZE.

Os fatos clinicos que compreendemos sob este titulo diferem das formas crônicas comuns da molestia pela indicação desfavoravel que exercem sobre o prognostico e pelo aparecimento de novos sintomas agudos ou sub-agudos, predominando entre elles a febre. Tais casos, observados em qualquer das formas clinicas da molestia crônica, são bastante comuns e fornecem grande continjente á letalidade da esquizo-

mit starken Adhäsionen zwischen dem Rückenmark und seinen Hüllen.

In der quergestreiften Muskulatur wurden zahlreiche Schizotrypanumformen gefunden.

Aus den bisher von DR. GASPAR VIANNA ausgeführten histologischen Studien ergeben sich die folgenden Schlüsse über die Läsionen, welche das Schizotrypanum im Nervensystem verursacht: Der Parasit äussert seine Wirkung auf die Gehirns substanz und die Meningen, aber, im Gegensatz zu den anderen daselbst auftretenden infektiösen Prozessen, bei welchen die Erkrankung der Hirns substanz von der ursprünglichen der Meningen fortgeleitet ist, sind hier der meningitische Prozess und derjenige der Hirns substanz unabhängig, wie ich zeigen werde. An den Meningen beobachtet man entzündliche Prozesse, die nicht an Lokalisationen der Parasiten gebunden und wahrscheinlich durch Toxine verursacht sind. In der Hirns substanz wird dagegen der Flagellate zuerst im Innern der Zellen gefunden, wo er durch seine Vermehrung parasitenhaltige Zysten bildet, welche später von Wanderzellen invadiert werden, die daselbst grosse Entzündungsherde bilden. Ist der Herd frisch, so findet man darin die Parasiten, welche aber aus den älteren verschwinden. Hier erfolgt also der enzephalitische Prozess durch die Einwirkung des Parasiten, die direkt oder auf die Umgebung fortgeleitet sein kann.

#### AKUTE UND SUBAKUTE EXAZERBATIONEN BEI DEN CHRONISCHEN FORMEN DER SCHIZOTRYPANOZE.

Die klinischen Vorgänge, welche ich unter diesem Titel zusammenfasse, unterscheiden sich von den gewöhnlichen Formen der Krankheit durch ihren ungünstigen Einfluss auf die Prognose und durch das Auftreten neuer akuter und subakuter Symptome, unter welchen das Fieber vorwiegt. Solche Vorgänge, welche bei allen Formen der chronischen Erkrankung vorkommen, sind ziemlich häufig und bilden ein grosses Kontingent der Todesfälle in

tripanoze. O aparecimento aí de febre e de outros sintomas agudos ou sub-agudos poderá indicar exacerbação do processo infecioso antigo ou nova infecção, no caso de ter elle já desaparecido. Nestes cazos, as pesquisas parasitolojicas, realizadas por inoculação de sangue em cobaia, dão, de regra, resultado positivo ; não raros, porem, são os fatos nos quais diversas inoculações em animais sensiveis não conseguem revelar o parasito, embora se o encontre mais tarde no exame histo-patolojico. Tal resultado, por diversas vezes conseguido, indica evidentemente que o esquizotripano, na sua evolução no organismo humano, torna-se, ás vezes, um histo-parasito quasi exclusivo, o que se explicará, talvez, pelo poder tripanolitico especial do soro sanguineo, nos cazos de infecção cronica.

Tais cazos distinguem-se das formas clinicas agudas, verificadas nas crianças, e que expressam uma primeira infecção, pela quantidade minima de flajelados no sangue periferico e pelos sinais indicativos de infecção remota. Trata-se geralmente de individuos apresentando grandes hipertrofias da glandula tireoide, o que prova uma localização glandular de longa data. Quando estes incidentes agudos se davam em adultos, tratava-se em quasi todas as minhas observações da forma cardiaca, sendo tambem de extrema frequencia nestes doentes os sinais clinicos de hypo-epinefria. Nos doentes desta categoria, isto é, nos adultos que apresentam incidentes agudos ou sub-agudos da molestia e que sofreram provavelmente uma primeira infecção na infancia, acreditamos tratar-se de uma nova infecção, não havendo baze para admitir a longa permanencia de imunidade trazida por um primeiro ataque da molestia.

Folge von Schizotrypanose. Das Auftreten von Fieber und anderen akuten oder subakuten Symptomen kann hier die Exacerbation eines alten Infektionsprozesses darstellen oder eine neue Infektion, falls die erste schon abgelaufen sein sollte. Die parasitologischen Untersuchungen durch Uebertragung des Blutes auf Meer-schweinchen geben in solchen Fällen gewöhnlich positive Resultate ; doch sind auch die Fälle nicht selten, bei welchen verschiedene Impfversuche an empfänglichen Tieren nicht gestatten, den Parasiten nachzuweisen, obgleich dieser später bei den histopathologischen Studien gefunden wird. Dieses Resultat, welches ich wiederholt erhielt, beweist, dass das Schizotrypanum bei seiner weiteren Entwicklung im menschlichen Organismus zu einem fast ausschliesslichen Gewebeparasiten wird, was vielleicht durch eine trypanolytische Eigenschaft des Blutserums bei solchen Fällen chronischer Infektion zu erklären ist.

Solche Fälle unterscheiden sich von den akuten Formen, wie sie bei Kindern als Resultat einer Erstinfektion beobachtet werden, einerseits durch die geringe Zahl der Flagellaten im peripherischen Blute, andererseits durch die Anzeichen einer weit zurückliegenden Infektion. Gewöhnlich handelt es sich um Patienten, welche eine starke Vergrößerung der Schilddrüse aufweisen, was eine lange dauernde Lokalisation in diesem Organe anzeigt. Wurden solche Vorgänge bei Erwachsenen beobachtet, so handelte es sich in fast allen meinen Fällen um die *Forma cardiaca* und bei diesen Patienten waren auch die klinischen Symptome der *Hypo-epinephrie* sehr häufig. Bei Patienten dieser Kategorie, welche als Erwachsenen akute oder subakute Anfälle der Krankheit zeigen und wahrscheinlich in ihrer Kindheit eine erstmalige Infektion erlitten haben, glaube ich, dass es sich um neue Infektionen handelt, da ich keine Beweise für ein so langes Fortbestehen einer durch eine erstmalige Erkrankung erworbenen Immunität besitze.

## ESTADOS CONSECUTIVOS A' ESQUIZO- TRIPANOZE.

Os numerosos cazos de infantilismo encontrados nas zonas contaminadas, os individuos com bocio antigo, em condição de relativa saúde, os estados cretinoides, etc., seguramente dependentes de infeções anteriores pelo esquizotripano, ficam incluídos num grupo á parte, que denominamos estados consecutivos a esquizotripanoze.

Destes cazos trataremos minuciosamente em trabalho posterior; aqui diremos somente que são individuos trazendo todos o selo da molestia, constituído, na feliz expressão do professor MIGUEL COUTO, pela hipertrofia da glandula tireoide. Em tais cazos faltam, de regra, os sintomas comuns, agudos ou chronicos, da esquizotripanoze, representando elles as consequencias remotas de lezões anatomicas definitivas, ocorridas na faze de desenvolvimento. Na maioria delles, porém, ha predominancia de uma síndrome glandular, quazi sempre o hipotireoidismo.

### ETIOLOGIA DO BOCIO..

Em rapida sintheze exporemos as razões que possuímos para ligar o bocio, endemico em Minas Geraes e em outras zonas do Brazil, á infeção pelo esquizotripano.

Os argumentos e os fatos que servem de baze á etiologia do bocio são de tal ordem decizivos, constituem elementos de convicção tão poderozos, que nos julgamos autorizado a considerar esse ponto como um dos mais bem fundamentados nestes estudos. A lojica das concluzões é aqui de tal evidencia, que não se torna necessario insistir sobre ella. Senão vejamos:

No quadro clinico geral da esquizotripanoze figura, quazi sempre de modo predominante, a síndrome do hipotireoidismo, anatomicamente caracterizado pela hipertro-

## FOLGEZUSTANDE DER SCHIZO- TRYPANOSE.

Die zahlreichen Fälle von Infantilis-  
mus in der infizierten Zone, bei sonst leid-  
lich gesunden, aber mit Kröpfen alten  
Datums behafteten Personen und die kreti-  
noiden Zustände, welche sicher die Folge  
einer früheren Schizotrypanuminfektion  
sind, müssen in einer besonderen Gruppe  
untergebracht werden, die ich als Folge-  
zustände der Schizotrypanose bezeichne.

Diese Fälle sollen in einer späteren  
Arbeit eingehender besprochen werden:  
hier will ich nur anführen, dass sie immer  
Patienten betreffen, welche das Siegel der  
Krankheit tragen, das, nach dem treffenden  
Ausdruck von Prof. MIGUEL COUTO, in  
der Vergrößerung der Schilddrüse besteht.  
In solchen Fällen fehlen meist die gewöhn-  
lichen, akuten oder chronischen Symptome  
der Schizotrypanose, während sie die ent-  
fernten Folgen definitiver anatomischer  
Läsionen und Funktionsstörungen aus der  
Entwicklungsperiode darstellen. Doch  
herrscht bei den meisten ein Drüsensyndrom  
vor und zwar fast immer der Hypothyrei-  
dismus.

### AETIOLOGIE DES KROPFES.

In einer kurzen Zusammenstellung  
will ich die Gründe auseinandersetzen, die  
mich veranlassen, den in MINAS GERAES  
und anderen Zonen von Brasilien endemi-  
schen Kropf mit der Schizotrypanuminfek-  
tion in Beziehung zu bringen.

Die Gründe und Tatsachen, auf welche  
sich die Aetiologie des Kropfes stützt, sind  
so entscheidend und bilden so gewichtige  
Beweise, dass ich mich berechtigt fühle,  
dieses Kapitel für eines der best begrün-  
deten meiner Studien zu halten. Die  
Logik der Schlüsse ist hier so klar, dass  
es nicht nötig ist, weiter auf dieselben  
einzugehen, wie aus folgendem ersichtlich  
ist:

Im klinischen Bilde der Schizotrypa-  
nosekranken figuriert fast immer der Hypo-  
thyreoidismus in hervorragender Weise;  
derselbe ist anatomisch durch die Ver-



fia da glandula e pela infiltração mucoide do tecido celular sub-cutaneo. Tem esta síndrome, como expressão funcional, as diversas perturbações fizio-patolojicas, mais ou menos atenuadas, que são observadas nos fatos morbidos da *serie mixedematoza*. A afeção grandular não elimina toda a função, daí resultando essa mixedemacia parcial, comparavel a que se verifica em certos cazos de tireoidectomia incompleta.

Entre os sinais clinicos da molestia predomina, nos cazos de infeção relativamente recente, a sensação especial de crepitar, carateristica da infiltração mucoide do tecido celular sub-cutaneo, *consequencia excluziva de perturbação funcional da tireoide*. Este sinal é observado, no maximo de intensidade, nas formas agudas da molestia, em crianças ás vezes de 2 ou 3 mezes de idade, apresentando numerosos flajelados no sangue periferico. Possuimos diversas observações de infeção recente em crianças de menos de 1 ano de idade e em todas ellas, *com hipertrofia bem apreciavel da tireoide*, havia intensa infiltração mucoide do tecido celular sub-cutaneo. Em 4 destas observações tratava-se de crianças com menos de 3 mezes, alimentadas exclusivamente pelo leite materno, o que excluia a orijem hidrica do bocio, e nellas *hipertrofia da tireoide e infiltração mucoide* eram os sinais morbidos mais salientes. Um destes cazos foi autopsiado, revelando os estudos histo-patolojicos notaveis lezões da glandula tireoide.

Nas formas cronicas da molestia, em crianças de maior idade, nas quais tem sido realizado o diagnostico parazitolojico da molestia, nunca falta o aumento da glandula e nunca faltam os sinais de hipotireoidismo, assim como o fenomeno referido no tecido sub-cutaneo.

Em todas as formas clinicas da molestia, entre ellas a forma cardiaca, anatomica-mente caraterizada pela localização do

grösserung der Drüse und durch die mukoide Infiltration des Unterhautzellgewebes charakterisiert. Als funktionellen Ausdruck zeigt er die verschiedenen, mehr oder weniger abgeschwächten, physiopathologischen Störungen, wie sie in der Symptomatologie des Myxoedems beobachtet werden. Die Drüsenaffektion vernichtet die Funktion nicht vollständig, so dass ein partielles Myxoedem entsteht, ähnlich dem, was man in gewissen Fällen unvollständiger Thyreidektomie beobachtet.

Unter den klinischen Symptomen der Krankheit herrscht, in Fällen relativ frischer Infektion, das eigentümliche Krepitationsgefühl vor, welches für die mukoide Infiltration des Unterhautzellgewebes, *die ausschliessliche Folge einer Störung der Schilddrüsenfunktion*, charakteristisch ist. Dieses Symptom wird am intensivsten bei den akuten Krankheitsformen beobachtet, bei Kindern, die oft 1-2 Monate alt sind und zahlreiche Flagellaten im Blute zeigen. Ich besitze verschiedene Beobachtungen frischer Infektion bei Kindern unter einem Jahre und bei allen diesen bestand, *neben einer sehr deutlichen Schilddrüsenvergrösserung*, intensive mukoide Infiltration des Unterhautzellgewebes. In 4 dieser Beobachtungen handelte es sich um Kinder von weniger als 3 Monaten, die ausschliesslich an der Brust ernährt wurden, was eine Entstehung des Kropfes durch Trinkwasser ausschloss, und bei diesen waren *Schilddrüsenvergrösserung und mukoide Infiltration* die auffallendsten Krankheitserscheinungen. Einer dieser Fälle kam zur Sektion und die histo-pathologische Untersuchung ergab bemerkenswerte Veränderungen der Schilddrüse.

In den chronischen Formen der Krankheit bei älteren Kindern, bei denen die Diagnose durch Nachweis des Parasiten bestätigt wurde, fehlt die Schilddrüsenvergrösserung niemals und ebenso wenig die Symptome des Hypothyreoidismus, wie auch die schon erwähnte Affection des Unterhautzellgewebes.

In allen klinischen Formen der

parazito no miocardio, figura, como elemento constante, a hipertrofia da tireoide. Da forma cardiaca, verificada pelo exame parasitologico e com as alterações características do ritmo, temos numerosas observações e em todas ellas ha a hipertrofia da glandula tireoide. Seria possivel negar a ação do esquizotripano na síndrome cardiaca, depois das verificações histo-patologicas referidas? A hipertrofia da tireoide seria *em todos estes cazos*, simples coincidência? Coincidencia seriam ainda os resultados de todas as autopsias, de qualquer das formas clinicas da esquizotripanose, nos quais, ao lado das lesões macroscopicas carateristicas, existe sempre hipertrofia da glandula?

Nunca faltam, como dissemos, nas formas agudas ou cronicas da esquizotripanose, os sinais que refletem o ataque á glandula tireoide. De regra existe hipertrofia; quando, porém, não é apreciavel o aumento de volume da glandula, a lesão della se expressa nitidamente na sensação especial de crepitação, que se experimenta comprimindo a pele das faces. Assim, nos cazos clinicos de mixedema mais accentuado, todos com exame positivo de sangue em relação ao parazito, conforme nossas observações, o mais das vezes não existe bocio, nem mesmo hipertrofia apreciavel da glandula; existe, porém, o elemento capital do hipotireoidismo, aqui mais pronunciado, talvez devido a um processo de atrofia glandular.

Outro argumento, si algum mais fosse necessario para confirmar uma conclusão que se impõe, seria a predileção especial do esquizotripano pelas glandulas de secreção interna. A ação do parazito sobre as capsulas supra-renais, além de demonstrada em quazi todas as autopsias até agora praticadas, clinicamente se evidencia nos sinais de hypo-epinefria, comumente observados em qualquer das fórmulas clinicas da moles-

Krankheit, einschliesslich der *Forma cardiaca*, welche anatomisch durch die Lokalisationen im Myokard gekennzeichnet ist, findet sich als konstante Erscheinung die Hypertrophie der Thyreoidea. Von der *Forma cardiaca* mit positivem Parasitenbefund und charakteristischen Veränderungen des Rhythmus besitze ich zahlreiche Beobachtungen und bei allen findet sich die Hypertrophie der Schilddrüse. Kann nach diesen Feststellungen die Rolle des Schizotripanum als Ursache des Herzsyndromes noch in Abrede gestellt, kann die Schilddrüsenvergrößerung in allen diesen Fällen als einfache Koinzidenz aufgefasst werden oder kann man dieses von den Resultaten der Sektionen annehmen, bei welchen in allen Formen der Schizotripanose neben charakteristischen makroskopischen Läsionen, immer eine Hypertrophie der Thyreoidea vorliegt?

Wie schon gesagt, fehlen sowohl bei den akuten, wie bei den chronischen Formen der Schizotripanose, niemals die Symptome einer Erkrankung der Schilddrüse. Gewöhnlich findet sich eine Hypertrophie, wenn aber die Volumenzunahme der Drüse nicht deutlich ist, so charakterisiert sich ihre Erkrankung unzweideutig durch die eigentümliche Krepitation, welche man bei der Kompression der Gesichtshaut fühlt. Zum Beispiel in den klinischen Fällen von ausgesprochenem Myxoedem und positivem Parasitenbefund existiert nach meinen Beobachtungen meist kein Kropf, ja nicht einmal eine deutliche Schilddrüsenvergrößerung; dagegen findet sich das Hauptsymptom des Hypothyreoidismus hier noch deutlicher, vielleicht in Folge einer Drüsenatrophie.

Wäre es noch nötig, einen Schluss, der sich aufdrängt, weiter zu begründen, so hätten wir die spezielle Vorliebe des Schizotripanum für die Drüsen mit innerer Sekretion anzuführen. Die Einwirkung des Parasiten auf die Nebennieren wird nicht nur durch alle bisher gemachten Sektionen bewiesen, sondern zeigt sich auch klinisch durch die Zeichen der Nebenniereninsuffizienz, die ganz gewöhnlich bei

tia. Em algumas autopsias verificámos também lesões consideráveis dos ovários e a presença do parasito no testiculo de cobaias foi claramente demonstrada pelos estudos histo-patolojicos do Dr. GASPAR VIANNA.

A epidemiolojia, pelo seu lado, fornece-nos numerosos argumentos para conclusões sobre a etiolojia do bocio. Todas as crianças, rezidentes em cazas infestadas pelo *Conorhinus*, apresentam hipertrofia da glandula tireoide, desde os primeiros anos da vida e, não raro, desde os primeiros mezes, quando a alimentação excluziva pelo leite materno vem excluir a influencia da agua ou de outro alimento na hipertrofia da glandula. Ao contrario, crianças rezidindo em cazas não infestadas pelo inseto, permanecendo nas zonas contaminadas por longo tempo e bebendo a mesma agua que os outros naturais da rejião, nunca apresentam qualquer fenomeno para o lado da tireoide. Temos diversas observações destes fatos, realizadas em filhos de engenheiros da estrada de ferro, e nos filhos, em numero de 9, de um colega, que permaneceram na zona, em caza não contaminada, durante 1 ano e alguns mezes. Mais ainda, sempre que temos tido conhecimento do aparecimento do bocio em qualquer criança, no local de nossos estudos, temos verificado a presença do *Conorhinus* na respectiva habitação.

A distribuição geografica do *Conorhinus* e as correlativas endemias de bocio constituirá ainda, de futuro, quando tivermos estudado esse ponto, novo e poderoso argumento. Até agora, de observações pessoais e de informações colhidas cuidadosamente temos podido averiguar, na zona investigada, a co-existencia do bocio e do inseto transmissor do esquizotripano.

Claro está que o *Conorhinus* poderá existir em qualquer zona sem o bocio, uma vez que não sejam insetos contaminantes; a existencia, porém, da forma de bocio

allen kritischen Formen der Krankheit beobachtet werden. Ich konstatierte auch bei einigen Sektionen bedeutende Veränderungen der Ovarien, während das Vorkommen der Parasiten in den Testikeln der Meerschweinchen durch den histopathologischen Befund von Dr. GASPAR VIANNA klar bewiesen wird.

Auch die Epidemiologie liefert uns ihrerseits Material für Schlüsse in Beziehung auf die Aetiologie des Kropfes. Alle Kinder, welche in von *Conorhinus* infizierten Häusern wohnen, zeigen eine Schilddrüsenvergrößerung seit den ersten Lebensjahren und oft selbst -monaten, wenn die ausschliessliche Ernährung an der Brust den Einfluss des Wassers oder eines andern Nahrungsmittels bei der Drüsenhypertrophie ausschliesst. Dagegen zeigen Kinder, welche in *Conorhinus*-freien Häusern wohnen, obwohl sie lange Zeit in der infizierten Zone bleiben und dasselbe Wasser trinken, wie die andern Einwohner, niemals Schilddrüsen-symptome. Ich besitze verschiedene solche Beobachtungen bei Kindern von Ingenieuren der Eisenbahn und neun Kindern eines Kollegen, welche ein Jahr und einige Monate in der infizierten Zone, aber in einem nicht infizierten Hause zubrachten. Uebrigens habe ich jedesmal, wenn ich das Auftreten eines Kropfes bei irgend einem Kinde in meiner Beobachtungszone erfuhr, das Vorkommen des *Conorhinus* in dem betreffenden Hause festgestellt.

Die geographische Verteilung des *Conorhinus* und die begleitenden Kropf-endemien werden später, wenn diese Frage studiert sein wird, ein neues und wichtiges Argument bilden. Bisher habe ich aus persönlichen Beobachtungen und erhaltenen Informationen eine absolut konstante Koinzidenz von Kropf und Ueberträger der Schizotripanose festgestellt.

Es ist klar, dass der *Conorhinus* in irgend einer Zone ohne Kropf gefunden werden kann, wenn derselbe nicht infiziert ist; dagegen wird das Vorkommen derjenigen Art Kropf, die ich studiert habe, sicher niemals in einer Zone konstatiert

*endemico* em zona onde não exista o hematofago, essa é que nunca será verificada.

Cazos clinicos possuimos bem demonstrativos deste ponto. Num delles trata-se de um sirio, recém-chegado na zona. Decorridos alguns mezes de permanencia em LASSANCE, habitando caza infestada pelo inseto, notou o sirio aumento de volume da glandula tireoide, sentindo-a dolorosa. Ao mesmo tempo apresentava leves reacções febris. Pelo exame do sangue verificámos a presença do esquizotripano. Este doente, 6 mezes depois, voltou á consulta, apresentando alterações do ritmo cardiaco e com a hipertrofia glandular bastante aumentada. (Daremos observações minuciozas deste doente, quando tratarmos da forma cardiaca).

Num outro cazo trata-se de uma mulher de 30 e tantos anos, tambem recém-chegada de zonas não contaminadas. Veiu á consulta acuzando dôr intensa na tireoide e apresentando pequena elevação termica, com aumento apreciavel do figado e dôr á apalpação deste organo. Tais fenomenos morbidos datavam já de muitos dias. Pela inoculação de cobaia com 10 cc<sup>3</sup> de sangue, verificámos infeção pelo esquizotripano. Esta doente, alguns tempos depois, apresentava intensas convulsões generalizadas, sobre estas atuando favoravelmente a tireoidina. Dois mezes depois, esta doente faleceu com a glandula tireoide já muito aumentada de volume, sendo verificadas, pela autopsia, as lezões macroscopicas carateristicas da esquizotripanoze. Procede-se atualmente ao estudo histopatologico deste cazo.

Um terceiro cazo, muito recente, e que exclue de uma vez a orijem hidrica do bocio, é de uma criança de 23 dias de idade. Vista na consulta, não apresentava reacção febril, mas apresentava hipertrofia consideravel da tireoide, figado aumentado de volume e numerosos ganglios entumecidos.

werden, in welcher dieser Blutschmarotzer fehlt.

In dieser Hinsicht verfüge ich über einige sehr beweisende Beobachtungen. In einem Falle handelte es sich um einen Syrier, der vor kurzem in diese Zone gekommen war. Nachdem er sich einige Monate in LASSANCE aufgehalten und in einem von *Conorhinus* infizierten Hause gewohnt hatte, bemerkte er Schmerzhaftigkeit und Vergrößerung der Schilddrüse. Gleichzeitig zeigte er leicht febrile Reaktionen. Durch Blutuntersuchung konstatierte ich eine Schizotripanose. Als dieser Patient, sechs Monate später, zu einer neuen Konsultation kam, zeigte er Veränderung im Herzrhythmus und bedeutende Zunahme der Schilddrüsenhypertrophie. (Ich werde bei Besprechung der *Forma cardiaca* die eingehende Krankengeschichte mitteilen).

In einem zweiten Falle handelte es sich um eine Frau von über dreissig Jahren, die ebenfalls frisch aus einer nicht infizierten Zone gekommen war. Sie kam zur Sprechstunde mit Klagen über Schmerzen in der Schilddrüse und zeigte, neben leichten Temperatursteigerungen, eine deutliche Vergrößerung und Empfindlichkeit der Leber. Diese Symptomen datierten schon seit längerer Zeit. Durch Uebertragung von 10 Kubikzentimeter Blut auf ein Meerschweinchen, stellte ich eine Schizotripanuminfektion fest. Einige Zeit nachher zeigte diese Patientin intensive allgemeine Konvulsionen, welche von Thyreoidin günstig beeinflusst wurden. Zwei Monate später starb die Kranke mit bereits sehr vergrößerter Schilddrüse und bei der Sektion wurden die für Schizotripanose charakteristischen makroskopischen Veränderungen festgestellt. Die histopathologische Untersuchung dieses Falles ist im Gange.

Ein dritter Fall neueren Datums, welcher das Entstehen des Kropfes durch Wasser ganz ausschliesst, betrifft ein 23 Tage altes Kind. In der Sprechstunde gesehen, zeigte dasselbe — ohne ernsteren Allgemeinzustand — beträchtliche Ver-

Os projenitores referiram que, 8 dias antes, isto é, quando a criança contava apenas 15 dias de vida extra-uterina, tinham notado o aumento da glandula. O exame a fresco não revelou a presença de flajelados; pelo que, inoculámos cobaia, aguardando ainda o resultado da inoculação.

Tratar-se-á aqui de infecção adquirida nos primeiros dias de vida, já tendo atuado tão intensamente sobre a glandula tireoide e tendo os flajelados desaparecido já do sangue periferico? Ou deve esse caso fazer pensar em infecção hereditaria ou em contajio *in utero*? A projenitora é uma infetada, com a forma cardiaca da molestia, com verificação parasitológica do diagnostico.

Tratando de fundamentar a etiologia parazitaria do bocio endemico em Minas Geraes, cumpre, ainda, salientar a grande diferença existente entre este e o bocio da Europa, principalmente no ponto de vista das consequencias fizio-patologicas.

São bem conhecidas as estreitas relações existentes entre o bocio europeu, o cretinismo e a idiotia mixedematoza de BOURNEVILLE. As endemias do bocio e do cretinismo coexistem nas mesmas localidades, onde são também encontradas, com alguma frequencia, os cazos de idiotia mixedematoza ou de mixedema, em seus diversos grãos de intensidade. O cretinismo é uma modalidade de hipotireoidismo e, como fator etiologico desta, figura, sem duvida em primeiro plano, o bocio, ora presente no cretino, ora nos projenitores d'elle, determinando, segundo alguns autores, uma tara hereditaria de hipotireoidismo. De qualquer modo é certo que o bocio da Europa tem, como consequencia fizio-patologica, o cretinismo, em proporção relativamente elevada. O mesmo não se verifica entre nós. Aqui a grande maioria de individuos classificados nas formas cronicas

grösserung der Schilddrüse und der Leber, neben zahlreichen geschwollenen Zervikaldrüsen. Die Eltern geben an, acht Tage früher, als das Kind kaum zwei Wochen alt war, die Vergrößerung der Schilddrüse bemerkt zu haben. Frisch untersucht, zeigte das Blut keine Flagellaten; es wurde daher auf Meerschweinchen übertragen. Das Resultat bleibt noch abzuwarten.

Handelt es sich hier um eine in den ersten Tagen erworbene Infektion, welche bereits die Schilddrüse so intensiv befallen hätte und bei der die Flagellaten schon aus der Zirkulation verschwunden wären oder soll dieser Fall als hereditäre Uebertragung, resp. als Ansteckung *in utero* angesehen werden? Die Mutter ist infiziert und zeigt die *Forma cardiaca* und die Diagnose ist durch den Parasitenbefund gesichert.

Beim Versuche die parasitäre Aetologie des in MINAS GERAES endemischen Kropfes zu begründen, gebührt es, auf den grossen Unterschied hinzuweisen, welcher zwischen ihm und dem europäischen Kropfe, besonders in Hinsicht auf die physiopathologischen Folgen, besteht.

Die engen Beziehungen, welche zwischen dem europäischen Kropfe, dem Kretinismus und der myxoedematösen Idiotie von BOURNEVILLE bestehen, sind bekannt. Endemien von Kropf und Kretinismus existieren an denselben Orten, wo sich auch in einer gewissen Häufigkeit Fälle von myxoedematöser Idiotie oder Myxoedem in verschiedenen Intensitätsabstufungen finden. Der Kretinismus ist eine Form des Hypothyreoidismus und als ätiologischer Faktor fungiert bei ihm zweifellos in erster Linie der Kropf, der sich entweder beim Kretin oder seinen Eltern findet, wo er dann nach einigen Autoren eine hereditäre Belastung für den Hypothyreoidismus bildet. Jedenfalls steht es fest, dass der europäische Kropf in einer relativ bedeutenden Zahl der Fälle als physiopathologische Folge den Kretinismus zeigt. Dagegen wird dies hier nicht beobachtet. Hier zeigt die grosse Mehrheit der Patienten, welche zu den chronischen Formen

da tireoidite parasitaria apresentam hipertrofia da glandula tireoide e alguns elementos do mixedema, como seja a infiltração mucoide do tecido sub-cutaneo e, de modo inconstante, manifestações para o lado do esqueleto. A condição intelectual da maioria destes enfermos é, porém, regular, quazi todos possuindo uma intelligencia mais ou menos em relação com a idade e com o gráo de civilização do meio. Nada se parecem, seguramente, com os cretinos da Europa, decedentes de papudos, e muito menos com os idiotas mixedematozos. E, entretanto, tais doentes decendem quazi todos de papudos, o que deveria determinar, si as consequencias fizio-patolojicas do nosso bocio fossem idénticas ás do europeu, apresentassem elles sinais intensos de cretinismo. São decedentes de papudos os nossos doentes, em grande maioria, porque sob a mesma condição epidemica em que vivem elles, viveram os projenitores. Temos, é certo, entre as nossas observações, grande numero de cazos de idiotia, alguns de demencia, de imbecilidade, etc., todos elles, porém, apresentam simultaneamente os sinais classicos de *esquizotripanoze*, e, o que é mais, as perturbações da intelligencia são aqui devidas a lezões organicas do sistema nervozo. Realmente, em todas as nossas observações de idiotia total e de outros defeitos profundos da intelligencia, existem perturbações da motilidade, quazi sempre muito intensas, indicativas de lezões do sistema nervozo central, especialmente do cortex. A intoxicação mixedematoza pouco ou quazi nada concorre, entre nós, para a produção da idiotia, ao contrario do que acontece na Europa. Os idiotas que temos observado são, em sua maioria, cazos de diplegia cerebral, ocasionada pelas localizações do parasito no sistema nervozo central e pelas lezões que elle aí determina.

As diferenças, pois, aqui deixadas em rezumo, entre o bocio da Europa, cuja ori-

der parasitären Thyreoiditis gerechnet werden, eine Hypertrophie der Schilddrüse und einige Symptome des Myxoedems, wie z. B. die mukoide Infiltration des Unterhautzellgewebes und, in unregelmässiger Weise, Erscheinungen von Seite des Knochenbaus. Dagegen ist der intellektuelle Zustand der Mehrzahl dieser Patienten ziemlich gut; sie besitzen fast alle eine Intelligenz, welche mit dem Bildungsgrade ihrer Umgebung harmoniert. Sicher gleichen sie keineswegs den Kretinen Europas, welche von Kropfträgern abstammen und noch weniger den myxoedematösen Idioten. Und doch stammen diese Patienten fast alle von Kropfträgern ab, was, im Falle die physiopathologischen Folgen unseres Kropfes dieselben wären, wie in Europa, bewirken müsste, dass sie intensive Symptome von Kretinismus zeigen müssten. Meine Patienten sind grössenteils Nachkommen von Kropfigen, weil ihre Eltern unter denselben endemischen Bedingungen lebten, wie sie selbst es thun. Ich habe allerdings unter meinen Beobachtungen eine grosse Anzahl von Fällen von Idiotie; einige von Blödsinn, Imbezillität usw., aber alle zeigen zugleich die klassischen Zeichen der Schizotripanose und überdies sind hier die Störungen der Intelligenz die Folge organischer Veränderungen des Nervensystems. In der That finden sich fast bei allen unseren Beobachtungen von Idiotie und andern tieferen Mängeln der Intelligenz motorische Störungen, die fast stets sehr intensiv sind und auf Läsionen des Zentralnervensystems, fast immer der Hirnrinde hindeuten. Die myxoedematöse Intoxikation trägt bei uns wenig oder gar nicht zur Produktion der Idiotie bei, im Gegensatz zu dem, was in Europa stattfindet. Die Idioten, die ich beobachtet habe, sind, der Mehrzahl nach, Fälle von zerebraler Diplegie, welche durch die Lokalisation des Parasiten im Zentralnervensystem und die daselbst bewirkten Läsionen verursacht wurden.

Die hier resümierten Unterschiede zwischen dem europäischen Kropfe, dessen

jem hidrica é sustentada por diversos experimentadores, e o bocio endemico em Minas Geraes, são muito salientes e bem indicam a diversidade de razões etiologicas nos dois cazos.

Constituindo o bocio um dos caracteres anatomicos mais salientes da molestia e sendo convincentes as razões para julgal-o devido á infeção pelo esquizotripano, pensamos ser muito acertada a denominação de *tireoidite parasitaria*, proposta pelo illustre professor MIGUEL PEREIRA para a nova entidade morbida.

Aí deixamos uma sintheze geral sobre as determinações morbidas do *Schizotrypanum cruzi*. Em numeros sucessivos destas memorias, trataremos minuciozamente das diversas ormas clinicas da molestia, trazendo. então, a relação dos cazos morbidos e todos os elementos de demonstração semeiotica.

Na parte clinica destes trabalhos tivemos a precioza colaboração de eminentes mestres da medicina nacional, os Srs. professores MIGUEL COUTO, MIGUEL PEREIRA, JULIANO MOREIRA, FERNANDES FIGUEIRA e ANTONIO AUSTREGESILO, que foram á zona de nossos estudos, em penoza excursão scientifica, levar-nos os mais preciozos ensinamentos. Devemos á orientação destes estimados mestres o melhor dos nossos resultados, aqui lhes deixando os protestos de nossa gratidão

Afirmamos o nosso maior reconhecimento ao nosso mestre DR. OSWALDO CRUZ, a quem devemos, desde o inicio dessas pesquisas, todos os ensinamentos de ordem tecnica e scientifica, cabendo-lhe, por isso, qualquer merecimento pratico acazo encontrado nos resultados deste trabalho.

Ao Dr. ADOLPHO LUTZ, somos em extremo grato pelo auxilio que nos tem dispensado nessas pesquisas, assim como pela tradução competente deste e de outros trabalhos.

Abhängigkeit vom Trinkwasser von vielen Untersuchern behauptet wird, und dem Kropfe von MINAS GERAES sind sehr auffallend und zeigen deutlich die Verschiedenheit in der Aetiologie der beiden Fälle.

Da der Kropf eines der auffallendsten anatomischen Kennzeichen der Krankheit darstellt und die Gründe, um ihn der Schizotrypanuminfektion zuzuschreiben, ganz überzeugend sind, halte ich die von Prof. MIGUEL PEREIRA für den neuen Krankheitsprozess vorgeschlagene Bezeichnung *parasitäre Thyreoiditis* für sehr gut gewählt.

Ich beende hier die allgemeine Zusammenstellung der vom *Schizotrypanum cruzi* veranlassten Krankheitserscheinungen. In weiteren Nummern dieser Memoiren werde ich sukzessive die verschiedenen klinischen Formen der Krankheit besprechen, unter Beigabe der Krankengeschichten und aller semiotischen Belege.

Im klinischen Teile dieser Arbeit erfreute ich mich der wertvollen Mitarbeit hervorragender Meister der einheimischen Medizin, der Professoren MIGUEL COUTO, MIGUEL PEREIRA, JULIANO MOREIRA, FERNANDES FIGUEIRA und ANTONIO AUSTREGESILO, welche in einer beschwerlichen wissenschaftlichen Exkursion die Zone meiner Studien besuchten und mir ihre wertvollen Belehrungen schenkten. Der Orientierung dieser geschätzten Lehrer verdanke ich meine besten Resultate und bezeuge ihnen dafür hier meinen besonderen Dank.

Meine tiefgefühlten Dankbarkeit spreche ich auch dem Direktor des Intitutes von MANGUINHOS, DR. OSWALDO CRUZ aus, dem ich den Anfang dieser Untersuchungen und alle technischen und wissenschaftlichen Belehrungen verdanke und dem alle praktischen Verdienste zukommen, welche aus diesen Studien hervorgehen könnten.

Herrn DR. ADOLPHO LUTZ danke ich besonders für seine Beihülfe bei meinen Untersuchungen und für die sachkundige Uebersetzung dieser und anderer Arbeiten.

Tivemos a dita de encontrar, como colaborador constante na zona de nossos estudos, o nosso companheiro no Instituto, ASTROGILDO MACHADO. Ao esforço e habilidade tecnica deste estudiozo colega, incansavel nas pesquisas para o esclarecimento dos pontos obscuros, relativos á parasitologia e á clinica da molestia, são devidos muitos dos nossos resultados favoraveis.

Finalmente, aqui deixamos nossos agradecimentos ao Dr. BELISARIO PENNA, que nos acompanhou com a maior dedicação e precioso esforço no inicio destes estudos, e ao Dr. CEZAR GUERREIRO, que trabalha atualmente conosco nas pesquisas clinicas.

Lassance, 21/IV/91.

VERIFICAÇÃO DE DIAGNOSTICO PELA PESQUISA DO ESQUIZOTRIPANO.

Cazos agudos com grande numero de flagelados no sangue periferico . . . . .	16
m sempre de crianças nas primeiras idades, geralmente com menos de 1 ano.)	
Numero total de inoculações feitas em cobaias com sangue de outros tantos doentes com sintomas das diversas formas clinicas da molestia . . . . .	232
Estas inoculações e seus resultados ficam assim distribuidos :	
Inoculações com sangue de crianças, apresentando qualquer das formas clinicas . . . . .	120
Resultados positivos . . . . .	49
Resultados negativos . . . . .	71
Relação dos resultados positivos . . . . .	40,8 %
Inoculações com sangue de adultos, apresentando as diversas formas da molestia . . . . .	102
Resultados positivos . . . . .	43
Resultados negativos . . . . .	59
Relação dos resultados positivos . . . . .	42,1 %
Inoculações com liquido cefalo-raquidiano, de doentes com qualquer das formas clinicas . . . . .	10
Resultados positivos . . . . .	3
Resultados negativos . . . . .	7
Relação dos resultados positivos . . . . .	30,9 %

Os 3 resultados positivos destas ultimas inoculações foram obtidos em formas nervozas da molestia.

Ich hatte das Glück in meinem Institutsgenossen, Herrn ASTROGILDO MACHADO, einen ständigen Mitarbeiter in der Zone meiner Studien zu finden. Seinem Fleisse, seinem technischen Geschicke und seinen unermüdlichen Untersuchungen behufs Aufklärung dunkler Punkte der Parasitologie und Klinik des Krankheitsprozesses, sind viele meiner positiven Resultate zu verdanken.

Endlich sage ich hier auch Herrn DR. BELISARIO PENNA, der mich zu Beginn meiner Studien mit grosser Aufopferung und schätzenswerter Bemühung begleitete und Herrn Dr. CESAR GUERREIRO, der gegenwärtig bei meinen klinischen Untersuchungen mitarbeitet, meinen besten Dank.

Lassance, 21/IV/911.

UNTERSUCHUNGEN ZUM ZWECKE DES DIAGNOSTISCHEN NACHWEISES DES SCHIZOTRYPANUM.

Akute Fälle mit zahlreichen Flagellaten im peripheren Blute . . . . .	16
(Es handelte sich stets um Kinder in der ersten Jugend, gewöhnlich unter einem Jahre.)	
Totalzahl der Uebertragungen auf Meer-schweinchen von Blut von Patienten mit Symptomen der verschiedenen klinischen Krankheitsformen . . . . .	232
Diese Versuche und ihre Ergebnisse verteilen sich folgendermassen :	
Versuche mit Blut von Kindern, welche irgend eine der klinischen Formen zeigten . . . . .	120
Positive Resultate . . . . .	49
Negative Resultate . . . . .	71
Prozentzahl der positiven Resultate . . . . .	40,8 %
Versuche mit Blut von Erwachsenen der verschiedenen Krankheitsformen . . . . .	102
Positive Resultate . . . . .	43
Negative Resultate . . . . .	59
Prozentzahl der positiven Resultate . . . . .	42,1 %
Uebertragung von Zerebrospinalflüssigkeit von Patienten der verschiedenen klinischen Formen . . . . .	10
Positive Resultate . . . . .	3
Negative Resultate . . . . .	7
Prozentzahl der positiven Resultate . . . . .	30,9 %

Die 3 positiven Resultate der letzten Versuchsreihe wurden bei nervösen Formen der Krankheit erhalten.



NOTA.

De experiencias recentes feitas neste Instituto pelo Sr. ASTROGILDO MACHADO, resulta que o *Trypanosoma rotatorium* apresenta no seu ciclo evolutivo dous processos de multiplicação. Um delles pode ser comparado á esquizogonia que descrevi no parasito descoberto por mim e sobre a qual bazei o novo genero *Schizotrypanum*. Todavia sendo o *Trypanosoma rotatorium* o typo do genero *Trypanosoma*, o genero *Schizotrypanum* evidentemente tem de desaparecer chamando-se o parasito outra vez *Trypanosoma cruzi* como dantes.

Dos interessantes trabalhos do Dr. GASPAR VIANNA resulta que alguns processos de esquizogonia se observam em nosso parasito como tambem em outras especies de *Trypanosoma*; pode-se concluir disso que a multiplicação esquizogonica no pulmão (que interpretei como gametogonia) seja um processo comum a todas as especies do *Trypanosoma* o que todavia ainda carece de confirmação.

Desaparecendo o genero *Schizotrypanum* tambem a expressão *esquizotrypanoze* tem de ser substituida e aqui parece muito aceitavel a designação de *Coreotrypanosis* proposta pelo Dr. ADOLPHO LUTZ, que é derivada de *Coris* (percevejo) e *Trypanosis*, abreviado por *Trypanosomiasis*.

ANMERKUNG.

Aus neueren Untersuchungen des Herrn ASTROGILDO MACHADO, welche in diesem Institute angestellt wurden, ergibt sich, dass das *Trypanosoma rotatorium* in seinem Entwicklungscyclus zwei Vermehrungsprozesse zeigt; einer derselben lässt sich mir der Schizogonie vergleichen, die ich bei meinem Parasiten beschrieben habe und auf welche das Genus *Schizotrypanum* gegründet wurde. Da aber *Trypanosoma rotatorium* der Typus des Genus *Trypanosoma* ist, muss offenbar das Genus *Schizotrypanum* verschwinden und der Parasit wiederum wie ursprünglich *Trypanosoma cruzi* heissen.

Auch aus den interessanten Arbeiten von Dr. GASPAR VIANNA geht hervor, dass einige Schizogonieprozesse, wie bei unserem Parasiten, auch bei anderen Trypanosomaarten vorkommen; man kann daraus schliessen, dass die schizogonische Vermehrung in der Lunge, die ich als Gametogonie deutete, ein allen Trypanosomaarten gemeinsamer Prozess sei, was indess noch der Bestätigung bedarf.

Nach Verschwinden des Genus *Schizotrypanum* muss auch der Ausdruck *Schizotrypanose* ersetzt werden und es scheint hier die von Dr. ADOLPHO LUTZ vorgeschlagene Bezeichnung *Coreotrypanosis* sehr annehmbar; dieselbe leitet sich ab von *Coris* (Wanze) und *Trypanosis* (Abkürzung von *Trypanosomiasis*.)

