Revista de Medicina

Vol. 37

MAIO — 1953

Nº 206

CONSIDERAÇÕES SÔBRE O HISTÓRICO DO SCHISTOSOMA MANSONI (SAMBON, 1907)

João Alves Meira*

A história do Schistosoma mansoni e da parasitose por êle determinada está intimamente entrelaçada e em parte se confunde nas suas demarcações com a dos outros dois esquistosomídeos parasitos do homem, o Schistosoma haematobium e o Schistosoma japonicum.

Visando a presente nota exclusivamente a esquistossomose causada pelo *Schistosoma mansoni*, único encontrado no Brasil, as outras duas espécies serão mencionadas apenas nos referidos e obrigatórios pontos de contacto.

Nossos conhecimentos a respeito do tema em discussão evoluíram em três fases, a saber: a primeira precedendo o descobrimento dos trematódeos parasitos; a segunda caracterizada pela descoberta dêsses helmintos; a terceira fase se integra em nossos conhecimentos atuais.

Do primeiro período ou pré-parasitário dão-nos notícias os escritos antigos e as pesquisas arqueológicas. No segundo período, ou parasitológico, assiste-se, depois da descoberta do Schistosoma haematobium, a uma longa contenda entre unicistas e dualistas; os primeiros capitaneados por Looss, os segundos chefiados por Sambon, discutiram, respectivamente, a unidade e dualidade específica do helminto, originando-se daí a questão: é o Schistosoma haematobium, descrito por Bilharz em 1851, uma única espécie e a hipotética Schistosoma mansoni Sambon 1907 não deve prevalecer, ou Schistosoma haematobium e Schistosoma mansoni são duas espécies distintas?

Destas disputas científicas travadas por helmintologistas consagradas resultou como conseqüência a necessidade de um esclarecimento do ciclo evolutivo do trematódeo. E destas tentativas surgiram novos pontos de divergências entre os que viam no ciclo do trematódeo em estudo uma evolução direta, à custa de miracídio, sem necessidade de um hospedador intermediário, fugindo assim ao tipo evolutivo dos demais trematódeos sem alternância de hospedeiro, sem

^{*} Catedrático de Clínica de Moléstias Tropicais e Infecciosas da Fac. Med. da Univ. de São Paulo.

alternância de geração sexuada no hospedeiro definitivo, assexuada no hospedador intermediário (Looss), e os que se esforçaram por demonstrar uma evolução comum aos trematódeos digenéticos, embora os seus argumentos não fôssem sancionados pela experimentação (Blanchard-Manson); na ausência de fatos prevaleceram então as hipóteses.

Entre tantas incertezas, depois de muitos resultados negativos, com a descoberta em 1904 de um novo esquistossomo do homem o Schistosoma japonicum, Katsurada, 1904 — e da concretização da espécie de Sambon pela descrição, em 1908, do Schistosoma mansoni por Pirajá da Silva, dos estudos da biologia do trematódeo oriental pelos investigadores japonêses (1908-1914), os memoráveis trabalhos de Leiper no Egito (1915) completados na Inglaterra (1918), logo confirmados no Brasil para a única espécie sul-americana, pelas pesquisas e observações de Lutz (1917-1919), González e Iturbe (1917) na Venezuela, Martínez e Hoffmann em Pôrto Rico, fazem da segunda parte dêste período a fase construtiva pròpriamente dita dos nossos conhecimentos. De então para cá os estudos se orientaram no sentido de pormenorizar os ensinamentos já adquiridos, quer sôbre a parasitologia, a clínica, a patologia, a epidemiologia, a profilaxia, a terapêutica, para constituírem as noções atualmente assentes a respeito; dêsse terceiro período não nos ocuparemos no presente artigo.

Esquematizada em suas grandes linhas a evolução das aquisições científicas sôbre o Schistosoma mansoni e seu papel patogênico — evolução essa que se não desenrolou com uma seqüência perfeita, mas antes com avanços e retrocessos inerentes ao próprio gênero de indagações — podemos agora salientar com mais minúcias as informações conquistadas e as transformações porque passaram nossos conhecimentos até épocas mais recentes.

O parasitismo pelos trematódeos do gênero Schistosoma já afligia a humanidade desde épocas muito remotas a se julgar pelas documentações egípcias e pelo encontro, por parte de Ruffer, de ovos de Schistosoma haematobium nas múmias da 20ª dinastia (1250-1000 a.C.) conservadas nos museus do Cairo. Em suas memórias, o cirurgião-chefe do exército francês Larrey refere que soldados das tropas napoleônicas que invadiram o Egito (1798-1799) exibiam sintomas, como a hematúria, atribuíveis à helmintíase.

Entretanto, só em 1851 Theodor Bilharz, em cartas endereçadas a von Siebold, anunciou ter descoberto nas veias mesentéricas de um nativo do Cairo um trematódeo de sexo separado, a que chamou de Distoma haematobia. Não tardou muito para que o mesmo pesquisador estabelecesse as relações entre o parasita que havia descoberto e os sintomas disentéricos e hematúricos resultantes de lesões correspondentes no intestino e bexiga, tendo encontrado os ovos com o espículo terminal, que já sabia pertencer ao helminto em questão, nas urinas hematúricas de um camponês egípcio.

Weinland, em 1858, denominou Schistosoma o gênero a que devia pertencer o verme descrito com o nome de Distoma haematobia. No ano seguinte, em 1859, Cobbold, tendo encontrado nas veias mesentéricas de um macaco Cercocebus fulliginosus, um parasito idêntico, denomina-o Bilharzia magna, nome que não prevaleceu porque Leukart identificou tal parasito à espécie descrita por Bilharz, sinonimia que o próprio Cobbold depois aceitou. Sabe-se hoje, contudo, que o parasita estudado por Cobbold e conservado no Museu Hunteriano não é mais que um fragmento de macho, cuja identificação exata é impossível (Leiper).

Ao descrever a sua espécie, Bilharz considerou a Distoma hae-matobium como eliminadora de dois tipos de ovos: um ôvo caracterizado pela presença de um espículo terminal e outro cujo característico seria um esporão lateral. Em 1864, Harley verificou que, na África do Sul, precisamente no Cabo da Boa Esperança e em Natal, nas urinas hematúricas dos portadores da parasitose existiam só ovos de espículo terminal e, a esta espécie, produzindo especialmente lesões vesicais, denominou Bilharzia capensis, procurando com a designação específica separá-la da Bilharzia haematobia (Bilharz, 1851) que, como dissemos, eliminava ovos dos dois tipos referidos e era muito freqüente então no norte da África, maximè no Egito.

Em 1893, Patrick Manson, baseado na diferente distribuição geográfica, sugeriu que as formas vesical e intestinal da parasitose deviam ser de origem distinta. Castellani, em Uganda, em 1902. observou numerosos ovos de esporão lateral nas fezes de alguns doentes cujas urinas eram isentas de ovos.

Em 1903 o próprio Manson, examinando as fezes de um paciente de Antigua, nas Antilhas, que nunca sofrera de hematúria, e nas quais encontrava grande número de ovos látero-epiculados, supôs que os ovos com um esporão lateral pertencessem a uma nova espécie de Schistosoma.

"O fato de que os ovos de Schistosoma japonicum — uma espécie então recentemente descoberta — eram invariàvelmente achados nas fezes sem a coexistência de sintomas urinários, sugeriu uma semelhança clínica entre a infestação e o verme hipotético responsável pela esquistossomose intestinal na América do Sul e Antilhas. Além disso, a ausência de hematúria nos pacientes vistos no Estado Livre do Congo, Pôrto Rico e América do Sul, onde os ovos látero-espiculados ocorrem freqüentemente nas fezes dos naturais, levou Manson, numa das primeiras edições do seu livro, em 1904, a sugerir, principalmente sob fundamentos geográficos, a possibilidade da existência de uma terceira espécie de Schistosoma distinta do Schistosoma haematobium e do Schistosoma japonicum" (González Martínez).

Em 1904, Katsurada no Japão descreveu o Schistosoma japonicum. Em abril de 1904, González Martínez identificou ovos de es-

porão lateral em dois pacientes de Pôrto Rico. Em maio de 1904, Letulle fêz idêntica, verificação em um caso procedente da Martinica e numerosos outros casos de esquistossomose intestinal com ovos látero-espiculados não complicados por esquistossomose vesical são registrados como endêmicos em Pôrto Rico, Cuba, Jamaica, São Domingos, Martinica, Guadelupe, Barbados, Guianas Francêsa, Inglêsa e Holandêsa, Venezuela e Brasil, enquanto outros foram reconhecidos em Costa Rica e Estados Unidos. Em 1907, Sambon, baseado na distribuição geográfica diferente, na morfologia diversa dos ovos, na sintomatologia predominantemente vesical ou intestinal dos doentes, criou, sem estabelecer distinções nas formas adultas dos trematódeos, para a espécie cuja fêmea eliminaria os ovos de esporão lateral, a denominação de Schistosoma mansoni, Sambon 1907, em honra a Manson que, como vimos, já havia sugerido esta distinção. Em 1908, na Bahia, Pirajá da Silva descreve de maneira completa os vermes adultos e assim consubstancia de vez a espécie até então hipotética de Sambon.

Sambon não descreveu as formas adultas em vista do mau estado de conservação em que se encontrava seu material. Mas os fatos não se passaram com a aparente simplicidade aqui registrada. Ao contrário, logo depois da descoberta do trematódeo por Bilharz, foi o ôvo de esporão lateral, como justamente salienta Girges, considerado como um corpo enigmático.

Mesmo em 1851 Bilharz referiu o fato de certos ovos que se encontram nas fezes se apresentarem distorcidos com o pequeno esporão terminal do ovo típico deslocado lateralmente. Então, ao lado de ovos típicos, êle descreveu ovos atípicos que seriam os de esporão lateral. A princípio, os ovos não são reconhecidos como tais, são julgados como pupas, mas depois a repartição diferente nas lesões fere a atenção do próprio Bilharz.

Sonsino foi o primeiro a atribuir sejam as diferenças morfológicas dos ovos resultantes de sua origem dupla, isto é, a cada um corresponderia uma espécie de verme adulto. Mas logo êle mudou a sua opinião dualística para considerar os dois ovos como eliminados pela mesma fêmea e julgou que as diferenças na forma dos ovos resultavam do fato que dêles se originam respectivamente elementos machos e fêmeas.

Looss, principalmente baseado na informação de Bilharz, de que no útero da mesma fêmea vira as duas formas de ovos, é o defensor da unidade específica dos vermes; atribuiu as diferenças morfológicas de tais ovos ao fato de serem êles resultantes, ou de fêmeas fecundadas (ovos típicos, com esporão terminal) ou de fêmeas não fecundadas (ovos atípicos, com esporão lateral). Neste último caso, Looss admitia se originar o embrião, ou melhor, o miracídio encontrado no interior do ôvo, por um processo de partenogênese.

Depois, Looss supôs que a diferença na forma dos ovos fôsse devida à mudança de orientação no interior do ootipo. O ovo de espículo terminal se formaria normalmente no ootipo vazio, enquanto que, quando êste órgão contivesse óvulos abortados no seu interior, o ôvo se formaria desviado do eixo de orientação e então apresentaria um esporão lateral.

Travam-se as discussões entre os unicistas e os dualistas e, enquanto Sambon argumenta com a diferença na forma e na posição do espículo dos ovos, na distribuição geográfica diferente — pois que em certas áreas endêmicas de hematúria (África do Sul), não se verificava a existência dos ovos de espículo lateral (Harley, 1864) e em outras partes do mundo (Antilhas, Manson 1903) só êstes se encontravam — no habitat anatômico diferente e na patogenia diversa, Looss mantém-se intransigentemente unicista.

Argumentou contra as supostas diferenças clínicas e patológicas, querendo explicar a eliminação de ovos espiculados lateralmente pelas fezes como resultantes do fato de que êles provêm de fêmeas infecundas porque as fêmeas carreadas pelos machos são levadas para as veias do plexo pelviano, eliminando seus ovos típicos pela urina; isto acontece nas zonas onde as condições de infestação são favoráveis e se formam machos em número que ultrapassa o das fêmeas. Nas zonas de condições desfavoráveis as formas invasoras se transformariam exclusivamente em machos, êstes se dirigem para as veias pelvianas, mas a infestação não traz conseqüências; porém, quando o parasitismo resulta da penetração de elementos que só se transformarão em fêmeas, estas, não tendo os machos para as levar para as veias pelvianas, logo começarão sua postura e os ovos não fecundados — portanto, de espículo lateral — vão ter ao fígado ou então ao grosso intestino, eliminando-se com as fezes.

Assim, são a biologia do parasita, os hábitos dos hospedadores e as condições locais de infestação que explicam, para Looss, melhor que a dualidade de espécie, "as estranhas e consideráveis diferenças apresentadas pelos quadros clínicos e patológicos das bilharzioses quando vistas em vários lugares" A disputa não cessa e chegam alguns patologistas, como Ward (1895), a admitir seja o ôvo de esporão lateral, o ôvo típico de Schistosoma mansoni, mas pode ser também considerado como ôvo anormal de Schistosoma haematobium. eliminado logo quando as fêmeas dêste helminto começam suas posturas. Contemporâneamente, no que se refere à biologia dos esquistossomos, não eram menos controvertidos os nossos conhecimentos. Se Bilharz nada observara quanto ao ciclo evolutivo, Griesinger, em 1854, afirmava encontrarem-se espalhadas na natureza as formas jovens do verme.

Em 1864, Harley admitia a transformação do embrião ciliado adaptado à vida aquática num molusco e, neste. em um saco de cercária. Nesse mesmo ano, von Sielbold supõe que as larvas, sob as

formas de cercárias, redias e esporocistos, possam ser encontradas em moluscos Gastropodes, próprios das localidades onde os adultos foram obtidos.

A Cobbold, em 1870, coube, entretanto, a primeira tentativa de infestar experimentalmente o hospedeiro intermediário. Suas experiências sôbre o ciclo evolutivo foram realizadas na Inglaterra, com ovos de doentes hematúricos, procedentes do Sul da África, tendo sido seus resultados inteiramente negativos. Foi Sonsino, helmintologista italiano, que principalmente durante os dois últimos anos de sua estada no Egito (1874-1885), se esforçou para esclarecer o ciclo evolutivo dos trematódeos sangüinícolas do homem. Éle tentou: a) infectar experimentalmente moluscos conservados em um aquário; b) encontrar algumas espécies de moluscos ou insetos naturalmente infestados pelas formas larvárias de Schistosoma. Os resultados de suas pesquisas foram negativos, mas êle forneceu uma lista de grande número de moluscos que examinou e contribuiu com a descrição (1892) de muitas espécies novas de larvas de trematódeos por êle encontradas nos moluscos.

Entre 1893 e 1894 nada menos que três missões científicas se dirigiram ao Norte da África em busca do esclarecimento do ciclo evolutivo do Schistosoma. A primeira missão foi a de Sonsino, procedente da Itália, destinada a Túnis. Sonsino inculpou um pequeno crustáceo como hospedador do Schistosoma e considerou o ciclo evolutivo dêste diferente dos demais trematódeos, mas no ano seguinte o próprio autor julgou sua hipótese insustentável. A segunda missão, composta por Lortet e Vialleton, enviados do govêrno francês, se dirigiu ao Egito. Éles fracassaram na tentativa de transmitir a parasitose diretamente aos animais pela alimentação ou inoculação, falhando também quando tentaram infestar plantas, moluscos, artrópodes aquáticos, etc. A terceira missão de estudo, chefiada por Looss, patrocinada pela Universidade de Leipzig, se dirigiu a Alexandria. Tendo sido negativos os resultados alcançados pelas suas experiências, Looss concluiu excluindo definitivamente os moluscos como hospedeiros intermediários do Schistosoma haematobium (sensu latu) e considerando a infestação como se realizando diretamente, sendo o homem atingido pelo embrião, que nêle se transformaria num esporocisto. O mesmo conceito reafirmou Looss em 1905 no Congresso de Medicina do Cairo. Em 1908, Looss voltou aos mesmos pontos de vista e estabeleceu que o miracídio no homem se transforma em esporocisto, possívelmente no fígado, porque êste órgão alberga as formas jovens do verme, e que o verme adulto se forma direta ou indiretamente e se dirige depois para a veia porta. Em 1910, Looss resumiu os conhecimentos sôbre a biologia do trematódeo e disse que os ovos que abandonam o hospedeiro pelas fezes ou urina dão liberdade ao miracídio na água e êste da água volta ao organismo humano, dirigindo-se ao figado, onde se transforma em verme adulto.

Já pela mesma época discordam das idéias de Looss: Blanchard, que desde 1895 admite a existência de um hospedeiro intermediário, embora considere o ciclo evolutivo do Schistosoma haematobium ainda envolto em mistério profundo; Manson sugere as hipóteses possíveis no ciclo evolutivo — o miracídio passaria através o organismo do hospedeiro intermediário (molusco de água doce, crustáceo, larva de artrópodo, etc.), neste se transformaria em cercária, que se poderia encistar ou penetrar por via gástrica ou cutânea no homem, vindo completar seu ciclo nas veias, seu habitat.

Balfour, em 1906, fêz referência a um minúsculo crustáceo como hospedeiro intermediário e, em 1908, com Archibald, fêz experiências que êles julgaram sugestivas para a culpabilidade de Ostracoda como hospedeiro intermediário. O que se sabia por êsse tempo da via de penetração da larva é que a via cutânea parecia a mais provável (a via oral já se havia mostrado infrutífera: Harley, 1871; Mantey, 1880; Lortet e Vialleton; Looss), penetrando sob forma ainda desconhecida (Allan, 1888), favorecida principalmente pelos banhos em água contaminada (Brock, 1894). Looss (1894) afirma que a forma infestante é o miracídio que, não resistindo à ação do ácido clorídrico do suco gástrico, devia escolher a pele para invadir o hospedador, mas os resultados das tentativas experimentais não eram seguidos de resultados decisivos, e isto se explica em face dos nossos conhecimentos atuais, pelo fato de desejar Looss infectar os animais de experiência por via cutânea com miracídios. Aliás, partindo do conceito de que o contágio era inter-humano, como vimos, dispensando o concurso de hospedeiro intermediário, durante longos anos Looss orientou as pesquisas experimentais para a verificação de sua hipó-Todos que o seguiram — Wolff (1911) na África Oriental Alemã, Bour (1912), Conor (1914) em Túnis — viram fracassar suas experiências realizadas em animais os mais diversos.

Entrementes, melhor sucedidos foram os investigadores japonêses Fujinami e Nakamura (1908), que realizaram as primeiras experiências; em 1911, Miyagawa, que descreveu as formas invasoras (cercárias), nas quais reconheceu a presença das ventosas oral e ventral e do tubo digestivo; Mivairi, que. em 1913, infestou um caramujo partindo do miracídio, estudou a fase intramolusco do ciclo evolutivo e, tendo infectado um vertebrado (camundongo), obteve um verme adulto (Schistosoma japonicum), completando assim a sua biologia. Durante êste tempo (1911-1913) os investigadores japonêses conseguiram infectar vários animais (bois, cães, gatos) com o Schistosoma japonicum, imergindo-os em campos inundados nas zonas infectadas, mas fracassaram na tentativa de obter a mesma esquistossomose experimental pela imersão dos animais de experiência na água contendo grande número de miracídios vivos. Looss (1914) não se rendeu a estas evidências. No seu entender, as pesquisas iniciais dos investigadores japonêses precisariam ser confirmadas, como aliás o foram posteriormente (Miyairi. Leiper e Atkinson). Ainda assim,

diz Looss, se as formas infectantes (cercárias) do Schistosoma japonicum diferem tanto do miracídio, é provável a existência de um hospedador intermediário, mas então o ciclo evolutivo do B. japonicum deve diferir completamente do B. haematobium porque parece difícil admitir que, nas cidades do Egito, possa um molusco de água doce representar um papel importante na disseminação da moléstia.

Looss, em trabalho de crítica aos defensores da nova espécie ("What is Schistosomum manson Sambon 1907"), conclui assim a sua argumentação: 1) a prova zoológica é absolutamente insuficiente; 2) a prova anátomo-patológica não resiste a qualquer crítica séria; 3) a prova geográfica é baseada em uma peculiar interpretação unilateral da literatura.

Os estudos de morfologia foram levados exaustivamente a cabo por Looss, mas êste, em face da sua teoria unicista, recusava-se a encontrar diferenças entre os adultos. As fêmeas, que apresentavam em seu útero exclusivamente ovos látero-espiculados, ao invés de considerar como as de uma espécie distinta, êle considerava apenas como formas em fase de transição. Assim é que, pelo seu modo de pensar, nas fêmeas não fecundadas os ovos que se formavam eram do tipo látero-espiculado e êstes, os primeiros a se formar, ocupavam os primeiros trechos do útero; depois, à medida que a fêmea evoluía sexualmente e quando fecundada, passava a enviar para o útero os ovos típicos, de espículo terminal, que se enfileiravam atrás dos outros. Em face do que se sabe hoje, as fêmeas que eliminam os evos de espículo lateral pertencem à espécie mansoni, enquanto que as que expulsam ovos de espículo terminal, à espécie haematobium.

O fato de na mesma fêmea se verificar os dois tipos de ôvo resultou de uma observação inadequada de Bilharz, nunca mais repetida e na qual Looss fundamentou sua argumentação. Leiper esclareceu cabalmente a dúvida suscitada por Bilharz, mostrando que, no início da postura, antes mesmo que esta comece, as fêmeas podem eliminar, depois de 1 ou 2 ovos perfeitos, outros anormais constituídos por cascas de ovos moldados no ootipo, assumindo formas que a uma observação menos aprofundada podem sugerir as do outro tipo, como provàvelmente aconteceu a Bilharz no início de suas observações.

Fritsch, em 1888, já havia estabelecido que, na fêmea do Schistosoma que eliminava ovos de espículo lateral, a abertura da glândula de casca no ootipo se fazia lateralmente, ao invés de se fazer em coincidência com o eixo daquele órgão; considerando os dois tipos de fêmeas como pertencentes à mesma espécie deixou de dar a esta verificação qualquer valor específico.

Sambon (1907) baseava-se na diferença de forma de ovos que dizia provir de órgãos formadores diferentes estruturalmente e assina-lou a presença, no macho, de papilas ou irregularidades existentes na

superfície externa, mas não pôde dar descrições mais minuciosas dos exemplares adultos, completando assim zoològicamente a descrição da espécie que criara pelos motivos já expostos, porque não contava com material bem conservado.

Leiper (1908) assinalou a existência de um maior número de lobos testiculares num dos machos de *Schistosoma*, e Holcomb, não possuindo material em estado satisfatório de conservação, limitou-se a assinalar a côr parda e a existência de uma ventosa maior que a oral nos adultos do *Schistosoma mansoni*.

Holcomb, nas Antilhas, acenou com as primeiras diferenças morfológicas entre o Schistosoma mansoni e o Schistosoma haematobium, mas seu material de estudo era insuficiente para minúcias; porém, êle mostrou a predominância da forma intestinal da moléstia a julgar pela quase que exclusiva eliminação de ovos látero-espiculados pelas fezes de seus doentes.

Os trabalhos brasileiros por êsse mesmo tempo não tinham sido aproveitados no seu justo valor. Assim, as pesquisas do eminente estudioso patrício Pirajá da Silva — descrevendo os exemplares adultos do Schistosoma mansoni (1908), assinalando as primeiras nítidas diferenças entre êles e o Schistosoma haematobium, provando ser o ôvo de espículo lateral pertencente à fêmea do Schistosoma mansoni porque, além de outras provas, o encontrou no útero de uma fêmea em cópula, o achado mais tarde (1912) da Cercária Blanchardi (que Lutz mostrou depois ser o cercário do Schistosoma mansoni) infestando o Planorbis bahiensis (que não é senão o Planorbis olivaceus, segundo Lutz) — não tiveram no momento a repercussão e influência que mereciam, mas são hoje acatadas e citadas em tôda literatura mundial do assunto.

Coube efetivamente a Pirajá da Silva fornecer a prova solicitada por Looss para os defensores da nova espécie, quando figurou o achado reclamado pelas seguintes palavras do professor de Parasitologia da Escola de Medicina do Cairo: "It may be added that up to the present nobody appears to have seen lateral spined eggs in females imbedded in the gynaecophoric canal of the male, and the latter imbedded in a vein of the rectal wall. I have myself seen in situ quite a number of such females, but they only contained terminal spined ova. I do not attribute any demonstrative value to these statements, but may point out that Dr. Sambon's theory would find an important support if he, or somebody else, could produce females collected under the conditions above mentioned, which possessed in her uterus exclusively, and as many lateral spined eggs as the ordinary females possess terminal spined eggs under the same conditions"

Flú, em 1911, no Surinã. mostrou, com dados de autópsias. as diferenças de habitats dos dois *Schistosoma*, preferindo o *S. mansoni* as veias mesentéricas, enquanto o *Schistosoma haematobium* se dirige preferentemente para os plexos venosos pelvianos.

E desta indecisão de que se achavam possuídos só saíram os autores depois dos trabalhos de Leiper, que chefiou a Comissão de Estudo da Bilharziose no Egito (1915-1918), que demonstraram: a) que existem duas espécies distintas, uma tipicamente intestinal com ovos látero-espiculados e outra tipicamente vesical com ovos de espículo terminal; b) que estas espécies são morfològicamente distinguíveis; c) que elas requerem como hospedador intermediário um molusco diferente; d) a infecção é adquirida por via cutânea.

Impressionado, de um lado, pelos resultados positivos dos estudos dos pesquisadores japonêses a que já nos referimos e, de outro, com o fracasso das tentativas experimentais de obter pela inoculação de miracídios a infestação dos mais diversos animais, Leiper dirigiu-se ao Japão a fim de estudar as formas invasoras (cercárias) e repetir a biologia do trematódeo que ali se tornara conhecido. Com a irrupção da la Guerra Mundial, deixou Leiper o Japão em 1914 e se dirigiu no ano seguinte para o Egito. Aí, baseado nos estudos anteriores e com um profundo rigor científico, esclareceu de vez a biologia do Schistosoma haematobium e do Schistosoma mansoni. Assim, êle primeiro mostrou, contràriamente a Looss, existir o fenômeno da atração miracidiana por parte dos moluscos (Planorbis boissyi, Bullinus sp., Purgophysa forskali, Limnae trunculata), atração que se exercia principalmente com moluscos jovens e concluiu imediatamente que a esta pluralidade de suscetibilidade devia corresponder uma pluralidade de hospedadores intermediários de Schistosoma ou de outras espécies.

Havendo a possibilidade de ocorrer, na localidade estudada, várias espécies de cercárias infestando naturalmente os moluscos, tornava-se necessário um estudo particular das cercárias. Ele estudou, de modo notável, a evolução dos miracídios nos hospedeiros intermediários; mostrou que no caso em aprêço o ciclo evolutivo se aproxima dos demais trematódeos digenéticos; descreveu os esporocistos, os esporocistos-filhos e as cercárias e concluiu que, "na Bilharzia, como em todos trematódeos digenéticos, a fase terminal de evolução no hospedeiro intermediário é a cercária e só esta é o estádio infectante"

O estudo morfológico empreendido por Leiper mostrou que as cercárias do grupo que lhe interessava eram organismos que apresentavam uma cauda bifurcada, como caráter larvário, e presença de ventosas e tubo digestivo e com ausência do bulbo faríngeo, como característicos peculiares às formas adultas. Mas, ocorrendo várias espécies de cercárias a que deviam corresponder outras tantas formas adultas (como de fato se verificava: Schistosoma haematobium, Schistosoma mansoni, Schistosoma bovis, etc.), as determinações sistemáticas posteriores só seriam possíveis à custa de caracteres biológicos, isto é, pela obtenção experimental da forma adulta partindo da inoculação da cercária a se identificar. Vários animais foram experi-

mentados quanto à suscetibilidade à bilharziose. Os primeiros resultados positivos foram obtidos em um ratinho branco e num rato negro. Mas, nestes dois casos, a infecção determinou a morte dos animais e os trematódeos encontrados no seu sistema venoso porta ainda não tinham atingido a maturação sexual, de modo que não ficou esclarecido se o autor havia trabalhado com cercárias de S. haematobium (sensu latu) ou Schistosoma bovis, o que só seria possível com os adultos ou seus ovos.

Mas, tendo alguns dos animais infectados sobrevivido, foi obtida uma fêmea contendo ovos típicos no útero. Vários foram os animais que se mostraram sensíveis à infecção (ratos brancos, rato variegado, rato do deserto, cobaia, macaco). Depois de estudar o tempo de incubação, as vias de infecção mostrando que as cercárias podem atravessar a pele íntegra, Leiper estudou a evolução no hospedador definitivo, mas sob êste ponto apenas diz que ainda está em investigação a via tomada pela cercária no seu trânsito da pele ao sistema porta, e acrescenta: "parece digno de nota, contudo, que nem tôdas cercárias chegam ao mesmo tempo ao fígado. Algumas das menores formas eram obtidas de fígados que continham também formas quase completamente evoluídas. Algumas larvas ficam perdidas nos tecidos e talvez algumas entrem diretamente nos vasos sangüíneos, enquanto outras seguem os linfáticos"

Os resultados mais decisivos foram obtidos pela infecção experimental de macacos. Assim, um macaco inoculado com cercárias procedentes de *Planorbis boissyi*, eliminava ovos látero-espiculados 42 dias após a infectação, morrendo aos 60 dias de disenteria esquistossomótica. Um outro macaco inoculado com cercárias oriundas de *Bullinus* não apresentou no 42º dia nem pelo exame das urinas nem ao exame de fezes a presença de ovos de qualquer espécie. Morto c animal, foram encontrados exemplares machos e fêmeas no fígado e vasos mesentéricos e a pesquisa de ovos resultou infrutífera, mesmo quando procurados no útero das fêmeas.

O comportamento do tubo digestivo nos vermes obtidos nestas infecções mostrava-se diferente daqueles outros resultantes da infestação com cercárias de *Planorbis boissyi*. Assim, como experiências anteriores em ratos já haviam mostrado nos trematódeos obtidos de cercárias de *Bullinus* infectados, os ramos laterais do intestino, em vez de se unirem precocemente como faziam naqueles outros originados de cercárias de *Planorbis*, se uniam longe do corpo do verme, deixando depois um ceco curto. Além dêsses caracteres, outros foram notados em relação aos vermes dos animais infectados experimentalmente com cercárias oriundas de *Planorbis boissyi* e estas diferenças se relacionavam a um menor número de testículos. cujos lobos variavam de 4 a 5. Havia ainda um ponto a ser esclarecido: como não foram obtidos nessa série de infestação ovos característicos, não se podia excluir a possibilidade de se tratar do *Schistosoma*

bovis, cujos testículos orçavam em igual número ao que se atribuía ao Schistosoma haematobium. Era necessário então esclarecer se os Bullinus eram infectados por cercárias do parasita humano ou bovino. Um outro macaco foi infectado por via oral. O animal, na 12^a semana, eliminou numerosos ovos e 5 semanas mais tarde morreu vitimado por intensa bilharziose intestinal. Na urina e na raspagem da bexiga não havia ovos, mas os ovos vistos em outras sedes eram todos de espículo terminal, idênticos ao do Schistosoma haematobium.

A comissão chefiada por Leiper então "estabeleceu experimentalmente que as cercárias derivadas do Planorbis boissyi dão origem aos ovos látero-espiculados, enquanto que daquelas oriundas de Bullinus provêm unicamente os ovos de espículo terminal. Em ambos os casos a infecção ficou restrita ao intestino, mas isto foi provávelmente devido às diferenças nas conexões venosas da bexiga. Indubitávelmente, a parede intestinal foi o habitat primitivo de todos os trematódeos sangüinícolas (Schistosoma)" Por fim, as experiências de Leiper concluíram "que os ovos de espículo terminal e os de esporão lateral nas infecções bilharziosas são os produtos normais e característicos de duas espécies, B. haematobium e B. mansoni, e são disseminados por hospedadores intermediários diferentes. As fêmeas jovens de cada uma das espécies produzem ovos ligeiramente atípicos, mas estas variações ligeiras não formam uma série contínua de estádios intermediários entre os dois tipos"

Estava assim, graças aos trabalhos da comissão chefiada por Leiper, esclarecida a biologia dos Schistosoma haematobium e Schistosoma mansoni, passando então para o rol dos fatos adquiridos pela ciência a dualidade específica dos dois trematódeos, ninguém mais discutindo suas diferenças morfológicas, biológicas e as diferenças nos quadros patológicos que determinam.

Separadas em espécies definitivas, pôde-se isolar com melhor conhecimento de causa as moléstias que cada uma delas ocasionava. Embora muitas vêzes as duas espécies coexistam no mesmo caso, porque encontradiças na mesma região, é possível se estabelecer para cada uma um quadro clínico próprio.

Não faremos, entretanto, neste artigo o histórico da esquistossomose mansônica. Queremos apenas, nas linhas seguintes, mencionar a contribuição brasileira ao estudo da esquistossomose mansoni, pois ela constitui, sem dúvida, um justo orgulho para a ciência nacional, tendo sido mesmo certos pontos, como vimos, escritos pelos pesquisadores patrícios.

Faremos apenas uma citação dos primeiros estudos nacionais intimamente relacionados com a descoberta do Schistosoma mansoni e da sua biologia. O Schistosoma mansoni e principalmente a esquistossomose mansoni foram estudados sob todos os seus aspectos pelos autores nacionais.

A pedido de Griesinger, que estava interessado pelo estudo da hematúria do Egito, Wucherer na Bahia realizou pacientes indagações em busca dos ovos de esporão terminal do Schistosoma haematobium nas urinas hematúricas. Suas pesquisas foram negativas quanto aos ovos para que tinha voltada sua atenção, mas foram bem sucedidas pelo encontro da microfilaria da hoje conhecida Wuchereria bancrofti, esclarecendo com suas investigações a etiologia filariótica da hematúria endêmica, então suposta possívelmente bilharziótica (1866).

Em 1908, como já vimos, Pirajá da Silva esclareceu de vez a etiologia da esquistossomose intestinal e lançou as primeiras bases para o estudo da esquistossomose no Brasil ^{6a}. Na Bahia o assunto foi logo objeto de muitos e importantes estudos.

Depois, fora daí aparecem os primeiros achados coprológicos positivos (Gomes de Faria, Penna) e anatômicos (Gaspar Viana, Oscar Dutra). Autores estrangeiros também se referem a casos originários de focos brasileiros (Blumgart, Muller). Lutz e Penna realizam uma excursão aos Estados do Norte do Brasil, colhendo informações do mais alto valor. Lutz (1916) estuda a infecção experimental do *Planorbis olivaceus* e, em 1919, nas memórias do Instituto Oswaldo Cruz, publica sua notável monografia sôbre "O Schistosomum mansoni e a schistosomatose, segundo observações feitas no Brasil", que constitui trabalho clássico na matéria.

Prado Valladares, em 1919, denominou a esquistossomose mansoni de doença de Manson-Pirajá da Silva, denominação que é logo aceita por todos os que tratam do assunto no Brasil, como justa homenagem ao ilustre parasitologista patrício.

"Efetivamente, ao eminente parasitólogo baiano Prof. Pirajá da Silva cabe a honra de ter criado, digamos sem intenções trocadilhistas, ab ovo a questão da esquistossomose chamada americana, esmiuçando-lhe, percuscientemente e com êxito, os variados aspectos: parasito descritivo, anátomo-patológico e clínico. E, em tanta maneira, êste pesquisador ilustre clareou o importante problema de patologia tropical, que o juízo ponderado e ponderosíssimo do sábio Dr. Beaurepaire Aragão certa vez assim se externou: "Não constitui nem uma demasia a proposta feita pelo Prof. Prado Valladares a se dar à esquistossomose americana a denominação de doença de Manson-Pirajá da Silva" (Prado Valladares: À Margem da Clínica)"

Exorbita do plano dêste artigo a indicação mais pormenorizada da contribuição nacional ao conhecimento da esquistossomose mansoni nos múltiplos aspectos em que a parasitose tem sido estudada. A obra realizada pelos estudiosos brasileiros neste setor é hoje de considerável valor e sobressai, não só pela sua importância, como pelo rigor científico de suas produções. Fora de qualquer dúvida, a contribuição brasileira ao estudo da esquistossomose mansoni pode ser

atualmente considerada como das mais importantes do mundo e um apanhado ainda muito sumário sôbre êste assunto seria incompleto, se não impossível de ser feito em poucas palavras e no espaço limitado a esta dissertação.

BIBLIOGRAFIA

- 1. Girges, R. Schistosomiasis (Bilharziasis). John Bale, Sons & Danielsson Ltd., Londres, 1934.
- Leiper, R. T. Report on the results of the Bilharzia Mission in Egypt, 1915: a) Part I: J. Roy. Army M. Corps, 25:1-55, 1915; b) Part II: Prevention and Erradication. J. Roy. Army M. Corps, 26:147-192, 1915; c) Part III: Development. J. Roy. Army M. Corps, 26:253-267, 1915; d) Part IV: Egyptian Mollusca. J. Roy. Army M. Corps, 27: 171-190, 1916; e) Part V: Adults and ova. J. Roy. Army M. Corps, 30: 235-260, 1918.
- 3. Looss, A. What is "Schistosomum mansoni Sambon 1907"? Ann. Trop. Med., 2:153-191, 1908-1909.
- 4. Lutz, A. a) Observações sôbre a evolução do Schistosoma mansoni Brasil-Méd., 30:385-387, 1916; b) Observações sôbre a evolução do Schistosoma mansoni (2³ nota prévia). Brasil-Méd., 31:81-82 e 89-90, 1917; c) O Schistosomum mansoni e a schistosomatose segundo observações feitas no Brasil. Mem. Inst. Oswaldo Cruz, 11:121, 1919.
- 5. Lutz, A. e Penna, O. Estudos sôbre a schistosomatose feitos no Norte do Brasil por uma Comissão do Instituto Oswaldo Cruz. Mem. Inst. Oswaldo Cruz, 10:83-94, 1919.
- 6. Pirajá da Silva, M. A. a) Contribuição para o estudo da schistosomíase na Bahia. Brasil-Méd., 22:281-283 (1 agôsto) 1908; b) Idem. Brasil-Méd., 22:439 (22 novembro) 1908; c) Contribuição para o estudo da schistosomíase na Bahia. Dezesseis observações. Brasil-Méd., 22:441-444 (1 dezembro) 1908 e 22:451-454 (8 dezembro) 1908; d) Contribution on the study of Schistosoma in Bahia. J. Trop. Med. a. Hyg., 1:159-163, 1909; e) La schistosomose à Bahia. Arch. de Parasitol., 13:283-302, 1908-1909; f) Cercaire brésilienne (Cercaria Blanchardi) à queue bifurquée. Arch. de Parasitol., 15:38, 1912; g) A schistosomose na Bahia (estado atual da questão). Gaz. Méd. da Bahia, julho, 1917.
- 7. Prado Valadares, C. Doença de Manson-Pirajá da Sílva. In: A Margem da Clínica (Ensaios e Análises). Imprensa Oficial, Bahia, págs. 15-26, 1919.
- 8. Sambon, L. W. a) Remarks on Schistosomum mansoni. J. Trop. Med. a. Hyg., 10:303-304, 1907; b) What is Schistosoma mansoni "Sambon 1907"? J. Trop. Med. a. Hyg., 12:1-11, 1909.

Clínica de Moléstias Tropicais e Infecciosas — Hospital das Clínicas — São Paulo.

* * * *