

OS AGENTES BIOLÓGICOS COMO CAUSAS DE MOLÉSTIAS

1) ENVENENAMENTOS DE ORIGEM ANIMAL

Trata-se de um importantíssimo capítulo da Patologia, particularmente no Brasil, onde os acidentes provocados por certas espécies animais são muito freqüentes nos meios rurais e até nas cidades.

Esses animais produzem normalmente substâncias tóxicas destinadas à sua defesa ou como arma de caça, que são inoculadas em outros animais e também no Homem, por meio de órgãos especiais; essa substância tóxica constitui a **peçonha** e por isso, esses animais são chamados **peçonhentos**. Os animais que agem desse modo, representados por certas serpentes, aranhas, escorpiões, lacraias e insetos, são denominados comumente venenosos. Entretanto, não se deve fazer essa confusão entre animais peçonhentos e animais venenosos; estes produzem secreções tóxicas, mas não podem usá-las como defesa ou para a caça porque não possuem os órgãos especializados para esse fim.

A importância deste assunto mereceu a fundação de um Instituto especializado no estudo desses animais, pelo médico brasileiro Vital Brasil Mineiro da Campanha (1865-1950), que é o Instituto Butantan, de São Paulo, cujas contribuições já o impuseram entre os mais renomados Institutos científicos do mundo e é sobre os trabalhos desse Instituto que será baseado este capítulo, citados no final do assunto.

As **Serpentes** constituem uma subordem denominada **Ophidia** (*ophis = serpente*), da classe **Reptilia**, referidas em português comumente por **Ofídios** e **Répteis**, respectivamente. Caracterizam-se pelo seu corpo alongado e desprovido de membros locomotores, que se locomovem arrastando-se pelo chão, por meio da contração dos seus músculos, os quais determinam a movimentação das numerosas costelas dispostas ao longo do corpo, acionando as placas esca-mosas ventrais e assim se realiza a progressão do animal. São vulgarmente denominados **cobras**, embora vários desses animais assim denominados pelo povo não pertençam a esta subordem **Ophidia**. A pele que

reveste as **Serpentes** é formada por escamas, às vezes imbricadas como as telhas de um telhado e freqüentemente em duas ou mais cores de modo a formar belos desenhos.

Do ponto de vista de sua periculosidade em relação ao veneno, as **Serpentes** são classificadas em 2 grandes grupos:

1) não perigosas e 2) perigosas.

Cada um desses grupos compreende duas séries, cada uma caracterizada pela dentadura por meio da qual se dá a inoculação do veneno, assim discriminadas: 1) não perigosas:

a) **Série áglifa** (*a*, prefixo indicativo de falta ou privação + *glyphe = cavidade*), cujos dentes são mais ou menos iguais no tamanho e forma, maciços e desprovidos de canal ou ranhura, o que não permite a inoculação do veneno pela mordedura, mesmo que a cobra o produzisse; este tipo de dentadura caracteriza certas serpentes mais primitivas, como aquelas da família **Boidae**, representada pela "**Jibóia**" e "**Sucurí**" entre nós, cujas glândulas salivares são desprovidas de veneno.

A primeira, cujo nome científico é **Constrictor constrictor**, por ser subespécie, pode atingir o comprimento de 4 metros, apresenta a pele com grandes áreas de cor amarelo-acinzentada em fundo castanho-escura, sendo facilmente domesticável e, por isso, comumente utilizada por certos vendedores ambulantes conhecidos pelo nome de "**camelots**" para chamar a atenção das pessoas que passam pela rua as quais, de outro modo, nem tomariam conhecimento dele, nem tão pouco da sua mercadoria. A "**Sucurí**" é o maior ofídio da escala zoológica e também o mais corpulento, podendo atingir até 12 metros de extensão, cujo nome científico é **Eunectes murinus**; a sua cor é castanho-esverdeada com manchas negras circulares. Vive nas margens dos grandes rios do interior do Brasil, semimergulhada nas águas, mas não persegue as suas vítimas dentro do rio, apanhando-as nas margens. É dotada de invulgar força

muscular e de grande rapidez no ataque à vítima, caindo sobre ela num relance, já com a boca formada, para enfiá-la e, em seguida, enrolar-se em torno dela, construindo-a e reduzindo-a à imobilidade; assim, pois compreende-se o grande perigo que ela representa para o Homem, cuja forma do corpo constitui um ótimo eixo para nele enrolar-se e, além disso, fácil para devorá-lo devido ao estomago alongado dessa serpente.

b) *Série opistoglypha (opisthe = posterior + glyphe = cavidade)*, caracterizada por um dente na extremidade posterior da dentadura do maxilar superior mais desenvolvido do que os outros, o qual apresenta uma ranhura ou sulco longitudinal na superfície por onde escorre o veneno secretado pelas glândulas salivares. Devido à situação desse dente inoculador do veneno, é muito difícil que ele possa atingir uma parte do corpo humano ou de um animal de grande porte pela simples mordida. Estão nesta série as cobras conhecidas vulgarmente como "Falsas corais", "Cobras verdes", "Mucurana", etc... e, como o povo não observou caso de envenenamentos por elas determinados, consideram erroneamente como "cobras não venenosas".

As Serpentes perigosas apresentam duas séries:

c) *Protroglypha (protoros = anterior + glyphe = cavidade)*, cujos dentes inoculadores do veneno estão na extremidade anterior do maxilar superior e, além disso possuem um sulco que os percorre desde a base em conexão com o canal excretor da glândula salivar produtora do veneno até a ponta por onde é inoculado; por isso, essas presas servem de arma de ataque e de caça, porque permitem a inoculação do veneno no momento da mordida. A esta série pertencem as "Corais" peçonhentas, família Elapidae, gênero *Micurus*. Não obstante, essas serpentes são pouco agressivas, têm a boca e dentes muito pequenos, dificultando assim a mordida em uma parte volumosa como é uma perna, por exemplo e, finalmente, têm ainda vida subterrânea e, por isso, os acidentes com essas espécies são raros.

d) *Solenoglypha (solenos = canal + glyphe = cavidade)* em que os dentes inoculadores são também anteriores e possuem um canal central longitudinal que faz continuação ao canal excretor da glândula salivar produtora do veneno situada na base; por outro lado, o orifício de saída do líquido está situado a alguns metros acima da ponta do dente, de modo que mesmo que esta toque um corpo duro, como um osso ou cartilagem, permite a inoculação do veneno nos tecidos dos circunvizinhos quando atacam.

Esse dente inoculador está articulado na extremidade de um osso acessório do maxilar superior, que permite grande abertura da boca em cerca de 90° e durante o repouso permanecem dentro de uma longa prega da mucosa bucal, detidos e dirigidos para trás. Este aparelho inoculador representa, assim, o máximo

do aperfeiçoamento da função de defesa e caça, permitindo à serpente injetar sob pressão quase todo o veneno produzido pelas suas glândulas salivares pelo simples bote; como esses ofídios se alimentam de pequenos roedores, como os ratos, estes, ao serem atingidos pelo bote, ficam como que fulminados, não podendo mais realizar a fuga e, assim, são logo alcançados e engolidos pela cobra. Esta série é constituída pela família *Crotalidae*, compreendendo em nosso meio, as serpentes conhecidas vulgarmente pelo nome de "Cascavel", "Jaraca", "Jararacú", "Urutu", "Caçara", "Cotiará", "Surucui", etc... Essa família compreende 3 gêneros: *Crotalus*, *Bothrops* e *Lachesis*. Trata-se de serpentes de hábitos noturnos, locomovendo-se com lentidão, mas extremamente ágeis ao dar o bote; são pouco agressivas, retirando-se em presença do Homem ao invés de procurar agredi-lo, mas essa retirada é lenta, ao contrário das serpentes não perigosas que fogem rapidamente. O povo atribui-lhes a propriedade de perseguir o Homem, mas esta crença não tem fundamento; geralmente trata-se de indivíduos que foram possuídos, contam nas rodas dos amigos que a cobra o perseguiu. Se porém, forem tocadas ou assustadas por alguém, desferem rápido e certo bote, do qual não há tempo nem possibilidade de fuga, geralmente percebido pelo indivíduo depois de sentido. Esse bote é realizado por meio de violenta e rápida projeção da metade ou do terço anterior do corpo do animal, que é lançado para a frente como se fosse uma moia de aço. Esse bote é acompanhado pela abertura máxima da boca e saída das presas inoculadoras do veneno, que formam um ângulo de quase 90°, permitindo assim atingir a vítima facilmente; imediatamente a seguir essas presas voltam à sua posição primitiva, detidas para trás na cavidade bucal e incluídas no seu estôjo mucoso. Todas essas manobras se passam em fração de segundo se o golpe não atingiu a vítima, pois se foi bem sucedido, há certa dificuldade para a serpente em retirar as presas dos tecidos onde foram introduzidos.

O gênero *Crotalus* é representado no Brasil pela "Cascavel", cujo nome científico é *Crotalus terrificus*. Embora seja encontrada em todos os estados do Brasil, é contudo mais comum no nordeste e centro, tendo predileção pelas regiões secas e matas comuns, pouco densas. É de cor castanha com desenhos lineares de cor amarelada formando losangos alinhados no dorso; distingue-se, porém, de todas as outras serpentes pela cauda que é constituída por uma série de artírculos cônicos e ôcos que, pela rápida vibração, produz um ruído característico à maneira de guizo ou chocalho. O número de artírculos dessa cauda é proporcional à idade desse ofídio, mas não igual ao seu número de anos, conforme a crença popular. Ignora-se o verdadeiro significado desse guizo, pois

As Serpentes perigosas apresentam duas séries:

c) *Protroglypha (protoros = anterior + glyphe = cavidade)*, cujos dentes inoculadores do veneno estão na extremidade anterior do maxilar superior e, além disso possuem um sulco que os percorre desde a base em conexão com o canal excretor da glândula salivar produtora do veneno até a ponta por onde é inoculado; por isso, essas presas servem de arma de ataque e de caça, porque permitem a inoculação do veneno no momento da mordida. A esta série pertencem as "Corais" peçonhentas, família Elapidae, gênero *Micurus*. Não obstante, essas serpentes são pouco agressivas, têm a boca e dentes muito pequenos, dificultando assim a mordida em uma parte volumosa como é uma perna, por exemplo e, finalmente, têm ainda vida subterrânea e, por isso, os acidentes com essas espécies são raros.

d) *Solenoglypha (solenos = canal + glyphe = cavidade)* em que os dentes inoculadores são também anteriores e possuem um canal central longitudinal que faz continuação ao canal excretor da glândula salivar produtora do veneno situada na base; por outro lado, o orifício de saída do líquido está situado a alguns metros acima da ponta do dente, de modo que mesmo que esta toque um corpo duro, como um osso ou cartilagem, permite a inoculação do veneno nos tecidos dos circunvizinhos quando atacam.

Esse dente inoculador está articulado na extremidade de um osso acessório do maxilar superior, que permite grande abertura da boca em cerca de 90° e durante o repouso permanecem dentro de uma longa prega da mucosa bucal, detidos e dirigidos para trás. Este aparelho inoculador representa, assim, o máximo

não pode servir de meio de comunicação entre essas serpentes, conforme acredita o povo, por serem desprovidas de ouvido externo, mas supõe-se que seja utilizado para advertir os animais de grande porte que não podem servir-lhes de alimento e poderão pisá-las os quais, então, fogem do perigo ao ouvir o ruído característico do guizo. A "Cascavel" movimenta-se lentamente, como se estivesse com preguiça e, por isso, o povo a apelida "cobra mansa"; não obstante, isto é apenas aparente, pois o seu bote é rápido como o raio. Após o golpe recua em "marcha a ré", isto é, mantendo-se de frente para o animal ou o Homem que atacou, como que mantendo-se em guarda ou para apreciar o resultado do seu bote. Os machos são mais agressivos do que as fêmeas e, além disso, são tão desenvolvidos ou até mais do que elas, ao contrário do que verifica com todas as espécies peçonhentas.

O gênero *Bothrops* é o mais numeroso e mais espalhado nas Américas do Sul e Central, compreendendo cerca de 60 espécies e subespécies; a êle pertencem a "Jararaca", o "Jararacú", o "Urutú", a "Caiçara", a "Cotiara", e a "Cotiarinha", para citar apenas as mais importantes, por serem as mais comuns.

A "Jararaca" — *Bothrops jararaca* — é muito comum nos estados do Rio de Janeiro, Paraná e Santa Catarina, onde causa o maior número de acidentes. Habita nas capoeiras e matas úmidas e suas vizinhanças, apresentando-se freqüentemente nas proximidades de habitações rurais, evidentemente para caçar algum rato, tão comum nesses lugares, que lhe serve de alimento. Comumente atinge 1 metro de comprimento raramente mais, não ultrapassando de metro e meio. A sua cor varia desde o amarelo até o castanho-escuro, sobre o qual há lindos desenhos geométricos e, conforme a cor recebe os respectivos apelidos populares.

O "Jararacú", *Bothrops jararacú*, é uma serpente bem maior do que a "jararaca", podendo atingir até 2,20 m, distinguindo-se ainda pela sua corpulência e beleza do colorido da sua pele negra com desenhos amarelos e daí os nomes populares de "jararacú dourado" e "Jararacú tapete". A quantidade de veneno produzida pelas suas glândulas é enorme e, por isso, a sua picada determina, lesões muito graves, com certa freqüência resultando defeitos físicos. Vive geralmente nas zonas baixas e alagadiças do litoral sul até o centro-oeste do Brasil.

O "Urutú" - *Bothrops alternata*, é também chamada "Cruzeiro" porque às vezes apresenta na cabeça um desenho em forma de cruz. Vive nas margens dos rios e nos lugares pantanosos, nas regiões do sul e centro do Brasil, assim como no Uruguai e Argentina. É uma serpente de pequeno comprimento, larga, com um desenho delicado da pele que a torna um dos mais belos exemplares da fauna ofídica; é irascível, de modo que quando se irrita por ser tocada com uma

vara, desfere botes desordenados e achata o corpo. A sua picada determina graves lesões.

A "Caiçara", *Bothrops atrox*, é muito comum no norte do Brasil, constituindo nessa região a serpente peçonhenta mais freqüente, representando aí a "Jararaca" do sul, sendo mesmo, assim denominada naquelas regiões; na sua distribuição geográfica, porém, alcança até o estado de São Paulo e para o norte vai até o Panamá, na América Central. A sua pele é aveludada, de cor castanho-pálida com desenhos castanho-escuros, que lhe dá um lindo aspecto.

A "Cotiara", *Bothrops cotiara* e a "Cotiarinha", *Bothrops itapetiningae*, são mais raras do que as espécies anteriores; a primeira é encontrada desde Minas Gerais até o Rio Grande do Sul e a "Cotiarinha" é própria do interior de São Paulo e Paraná, não se conhecendo acidentes graves por ela causados. A "Cotiara" é de cor castanho-pálida com manchas castanho-escuras de vários tamanhos, disseminadas.

O gênero *Lachesis* é representado somente pela *Lachesis muta*, vulgarmente chamado "Surucucú" e "Surucutinga". É uma das maiores serpentes peçonhentas do mundo, atingindo até pouco mais de 3,50 m sendo encontrado desde o estado do Rio de Janeiro até o Amazonas, transpondo ainda as fronteiras do Brasil até o Panamá, na América Central. O seu aspecto morfológico é caracterizado não só pelo grande porte do animal, gigantesco mesmo para uma serpente peçonhenta, como também por um grande espinho na cauda e as escamas da sua pele serem abauladas, diferentes das outras cobras peçonhentas. A sua cor é semelhante à da "Jararaca", mais clara, porém, tendendo para o salmão e sem manchas escuras na cabeça.

A "Surucucú" ou "Surucutinga" caracteriza-se pela sua agressividade, ao contrário da índole de mera defesa demonstrada pelas outras serpentes peçonhentas representando, por isso, um grande perigo para os caçadores que se embrenham nas florestas, pois ela desfere botes de mais de um metro, de modo que o indivíduo desprevenido pode ser atingido pela picada que é de extraordinária gravidade. A cor desse ofídio se confunde com a folhagem seca que tapeta as florestas, de modo que embora a vegetação seja rasteira permitindo ao indivíduo ver o lugar que pisa, poderá não distinguir o animal a certa distância e, portanto, poderá ser vítima da fatal agressão, a menos que esteja bem protegido por pernas resistentes.

Torna-se muito irritada em presença do fogo, contra o qual desfere violentos botes.

As glândulas salivares dessa serpente podem conter até mais de 3 ml de veneno, volume esse que é 15 vezes mais do que o da "Cascavel" podendo-se, assim, avaliar a gravidade que representa a picada da "Surucucú", a não ser que o bote não tenha alcançado em cheio o objetivo e, por isso não foi possível esvasiar as glândulas na vítima ou, então, que essas glândulas

contivessem pouco veneno por ter a serpente atacado algum animal poucos dias antes.

A "Surucucú" habita nas matas densas tropicais e subtropicais, vivendo nas tocas das pedras ou nas galerias cavadas pelos tatus ou pelas pacas.

Existem ainda outra serpente com nome popular de "Surucucú patiboa", *Bothrops bilineata*, que não deve ser confundida com a anterior, pois trata-se do único exemplar de cobra peçonhenta que é de cor verde. Tem o hábito de subir em árvores, sendo encontrada às vezes no alto dos coqueiros, o que é excepcional nas serpentes peçonhentas. Manifesta a mesma agressividade em relação ao fogo, que a sua homônima. Encontrada desde o estado do Rio até o norte do Brasil.

COMENTÁRIO

A subordem das Serpentes da classe Reptilia, representa apenas uma pequena parcela de todos animais, constituindo 11 famílias com mais de 2.300 espécies espalhadas pelos 5 continentes e ilhas e, desse número, destacam-se 350 espécies peçonhentas aproximadamente. No Brasil estão representadas 7 famílias, com cerca de 230 espécies e subespécies e, portanto, apenas 1/10 da fauna mundial desses animais, ao contrário daquilo que se imagina de ser o nosso país o mais rico em cobras. Aqui citamos apenas as mais comuns e, por isso, as mais importantes pelos acidentes que podem causar. Além disso, a maioria das serpentes do Brasil não é peçonhenta ou, pelo menos, incapacitada de inocular o veneno no Homem.

Em todo o território brasileiro há apenas 27 espécies e 17 subespécies de serpentes peçonhentas, pertencendo um total de 44, algumas das quais são raras, outras são mais ou menos localizadas em certas regiões; no estado de São Paulo, por exemplo, há apenas 11 espécies e subespécies peçonhentas, das quais somente 6 ou 7 representam importância na Patologia. A esse número deve-se acrescentar mais uma — a *Bothrops insularis*, vulgarmente chamada "Jararaca Ilhota", encontrada somente na ilha Queimada Grande, do litoral do estado de São Paulo, que vive sobre árvores, alimentando-se de passarinhos. Por conseguinte, o número de serpentes perigosas para o Homem, no Brasil, fica reduzido a menos de 10. Enquanto que no Brasil existe uma só espécie de "Cascaivel", nos Estados Unidos há 20 espécies diferentes dessa serpente.

Não obstante, o Brasil detém o recorde de possuir a maior serpente do mundo, representada pela "Sucuri", *Eunectes murinus*, não peçonhenta, assim como a maior serpente peçonhenta, que é a "Surucucú", *Lachesis muta*.

As serpentes peçonhentas ou não, vivem ou aparecem geralmente nas regiões rurais, isto é, nas fazendas e sítios, onde são frequentes os animais roedores que

Ainda não se conhece a estrutura química dos venenos das serpentes, sabendo-se apenas que se trata de compostos orgânicos dos quais fazem parte várias enzimas proteolíticas e lipolíticas, bem como toxinas de ação sobre o sistema nervoso; por isso, esses venenos são classificados esquematicamente pelos seus efeitos fisiopatológicos em 4 grupos: 1) proteolíticos; 2) coagulantes; 3) hemolíticos e 4) neurotóxicos. Geralmente, porém no mesmo caso, verificam-se dois desses efeitos; assim, o veneno do gênero *Bothrops*, ao qual pertence a "Jararaca" e a "Jararacucu", tem ação proteolítica e coagulante; o veneno do gênero *Crotalus*, ao qual pertence a "Cascaivel" determina fenômenos hemolíticos e neurotóxicos e o veneno do gênero *Micrurus*, isto é, das "Corais" peçonhentas provocam efeitos neurotóxicos. Na maioria dos casos o veneno inoculado pela picada espalha-se no tecido e na circulação lentamente por ser um líquido viscoso; incolor ou amarelado, às vezes ligeiramente leitoso; desse modo, cada um dos seus componentes tóxicos vai agindo gradualmente, determinando as respectivas ações locais e gerais. Essa penetração é mais rápida para os venenos neurotóxicos e hemolíticos e mais lenta para os coagulantes e proteolíticos. Se, porém o veneno inoculado for em dose elevada, o que felizmente é raro, dá-se a morte rápida do indivíduo por shock, que é praticamente idêntico para todos os tipos de venenos.

Entretanto, os efeitos são variáveis de um caso a outro, conforme a espécie e até a subespécie, em que variam as proporções dos grupos tóxicos do veneno e, por isso, variam também os sintomas clínicos, mais

graves em um caso e menos graves em outro. Até na própria espécie pode haver variações na composição do seu veneno, como se verifica por exemplo, com a *Crotalus terrificus durissus*, que é a "Cascavel" do norte da América do Sul e da América Central, cuja peçonha contém uma substância tóxica especial denominada *crotamina*, não existente nas "Cascaveis" de outras regiões; a picada dessa serpente determina graves lesões locais, às vezes até necrose profunda, enquanto que a sua congênera brasileira determina predominantemente fenômenos neurotóxicos, sendo os fenômenos locais ligeiros.

Em certos casos, há variação dos efeitos conforme a idade da serpente: assim, por exemplo, o veneno da "Jararaca" ainda nova, com menos de 35 cm e a cauda clara, é praticamente isento de propriedades proteolíticas de modo a não determinar necrose nem reação local, mas é altamente coagulante, enquanto que a peçonha nessa mesma serpente adulta é predominantemente proteolítica e pouco coagulante.

1) Os venenos proteolíticos produzem no local da inoculação edema de consistência dura, congestão intensa, de modo que a região apresenta-se de cor vermelho escura, às vezes até com a formação de flictenas hemorrágicas e necrose que atinge a pele e os músculos profundos; essas lesões são acompanhadas de dor atroz. A patogenia dessas alterações é devido à grande libertação de histamina e serotonina das células dos tecidos assim lesados, que podem até determinar a morte por shock e colapso periférico.

2) Os venenos coagulantes penetrando na circulação sangüínea em dose pequena de 1 decimo de mg por kilo de peso do indivíduo precipitam a fibrinogênio do plasma, determinando a formação de trombos hialinos nos capilares principalmente dos pulmões; como consequência, o sangue perde a capacidade de se coagular, devido à falta do fibrinogênio, mas sem determinar hemorragias e, além disso, sem alterar o tempo de sangria. Se a dose for maior, 4 decimos de mg por kilo, dá-se a coagulação do sangue em massa no interior dos vasos sangüíneos, resultando trombos vermelhos, determinando a morte do indivíduo em poucos minutos.

Geralmente esse veneno coagulante penetra lentamente, de modo a produzir, de início, uma desfibrinação progressiva de sangue; durante esse fenômeno há também atividade fibrinolítica no plasma, que é atribuída à ação secundária do veneno, mas o mais certo é tratar-se de um mecanismo defensivo do próprio organismo a fim de evitar os malefícios causados pela coagulação.

3) Os venenos hemolíticos, determinam a lise das hemátias do sangue por conterem uma enzima-a *lecitinase* a qual, atacando as lecitinas, remove os lipídeos do estroma dos glóbulos vermelhos; como consequência, esses glóbulos absorvem soro sangüíneo, aumentando de volume e assumindo a forma esférica. Após

uma hora mais ou menos da sua inoculação sobrevém meta-hemoglobinúria, caracterizada pela cor de vinho do Porto apresentada pela urina e se o envenenamento for mais intenso resulta a insuficiência renal aguda, caracterizada pela anúria, devido à obstrução dos túbulos renais pela meta-hemoglobina, particularmente no ramo ascendente da alça de Henle e túbulos contorneados distais, enquanto que nos túbulos contorneados de 1ª ordem pode-se verificar a inchação turva e a degeneração hidrópica¹. A morte geralmente sobrevém após 3 a 12 dias em virtude da insuficiência renal. Apesar da hemólise das hemátias, não se verifica icterícia nesses casos.

4) Os venenos neurotóxicos se difundem rapidamente agindo particularmente no tronco do encéfalo; inicialmente, na região atingida há sensação de anestesia, acompanhada de parestesias que progridem logo para o tronco. A picada da "Cascavel", por exemplo, determina a paralisia do IIIº par craniano (motor-ocular comum) e no caso das "Corais" peçonhentas são comprometidos também o IVº par, que é o troclear ou patético e outros núcleos bulbares; como consequência, há ptose palpebral, de modo que o indivíduo assim atingido se apresenta com as pálpebras semicerradas, diplopia com visão confusa das coisas devido à impossibilidade de acomodação dos olhos à visão e às vezes há também estrabismo divergente. Desse modo, o doente não pode olhar um objeto colocado acima dos olhos e não pode abrir as pálpebras e se lhe ordenarmos que o faça, contrai o músculo frontal, levanta a cabeça e acompanha o objeto com o movimento da cabeça e não com o movimento dos olhos, enquanto que o restante da fisionomia é fixa e inexpressiva; a esse aspecto Rosenfeld² denominou *facies neurotóxico*. O reflexo pupilar à luz não está alterado, a não ser na fase final dos casos mortais. Além desse aspecto do *facies*, que é de grande valor semiológico, principalmente para se avaliar a gravidade do caso, há ainda outros sintomas e sinais neurológicos, conforme a gravidade do envenenamento, a saber: torpor, obnubilção mental, fala pausada e até anartria, dificuldade de andar, salivação espessa e, nos casos desfavoráveis dá-se a paralisia do centro respiratório, que determina a morte, após um coma mais ou menos curto. Em certos casos verifica-se também paralisia flácida dos músculos do pescoço, que se evidencia pela queda da cabeça para trás quando se levanta o doente deitado.

¹ Amorim, Moacir F.; Mello, Raul F. e Saliba, Feres. — Intermediate Nephron Nephrosis Experimentally Induced, in the Dog with Crotalic Venom. Anatomopathological Study. Frankf. Zeitsch. für Path. 75, 87-89, 1966.

² Rosenfeld, Gastão. — Moléstias por venenos animais. Pinheiros Terapêutico, XVII, nº 84, maio-junho, 1965. (Número comemorativo do centenário de Vital Brasil)

Em resumo, o veneno crotálico e elapídico, isto é, da "Cascavel" e das "Corais" peçonhentas exerce a sua ação no tronco do encefalo e, em seguida sobre o cortex cerebral. Entretanto, esse veneno não determina lesões nesses órgãos, de modo que se o indivíduo se restabelecer essas funções voltam ao normal, sem sequelas, indicando assim que esse veneno age inibindo ou alterando os mediadores bioquímicos da função daqueles centros nervosos.

O prognóstico das picadas por cobras peçonhentas varia de um caso a outro, porque depende de diversas condições: em primeiro lugar a homeostasia do indivíduo assim atingido; 2º) o tipo e a quantidade do veneno inoculado pela serpente e 3º) o tempo que decorreu desde o acidente até o primeiro socorro.

Como as duas primeiras condições não podem ser avaliadas pelo médico, o prognóstico deve-se basear na sintomatologia apresentada pelo indivíduo. Assim, no caso de se tratar de venenos proteolíticos e coagulantes, se após duas horas da picada houver pequena reação local e o sangue for coagulável, o prognóstico é bom quod vitam e quod valetudinem; se, porém a reação local for moderada ou intensa, indica possibilidade de necrose local. Nos 3 primeiros dias poderá verificar-se a morte por shock, ou por hemorragia renal, ou cerebral. Nesses casos, a complicação mais comum é a necrose dos tecidos da área atingida pela picada, a qual se manifesta nos primeiros dias após o acidente, curando-se por cicatrização lentamente, resultando de deformação local, e, às vezes, até alteração funcional do membro atingido, onde pode permanecer um edema nas partes distais durante meses. O edema e a necrose nesses casos têm a mesma significação desses mesmos processos por outras causas, isto é, trata-se fenômenos de hipersensibilidade. Se houver hematúria intensa seguida de anúria, o que é raro, poderá resultar a nefrocalcinose, no caso de sobrevivência do indivíduo. Não obstante, não se verificam complicações tardias. Se o indivíduo for tratado com o soro específico para este tipo de veneno, que é o soro anti-botrópico, nas 3 primeiras horas após o acidente, não haverá perigo de morte, nem de necrose local; entretanto, nos casos não tratados a mortalidade oscila em torno de 10%, mas não chega a 1% se o tratamento adequado for aplicado tardiamente, isto é, após 10 horas ou mais.

Tratando-se de picada por "Cascavel", cuja picada é hemolítica e neurotóxica, se após 3 horas o indivíduo não apresentar fácies neurotóxica e a urina revelar meta-hemoglobinúria pouco intensa, sem anúria, o prognóstico é bom; o fácies neurotóxica, meta-hemoglobinúria intensa seguida de anúria nas primeiras 24 horas indicam mau prognóstico quod vitam e se no 4º ou 5º dia não se apresentar a diurese o caso é fatal, porque esta indicando grave comprometimento renal. As vezes dá-se a morte do indivíduo nas primeiras 24 horas após o acidente, por colapso periferi-

No caso do veneno neurotóxico, como é o das "Corais" peçonhentas, *Micrurus*, se após uma hora houver apenas parrestesia local, sem fácies neurotóxica, o prognóstico é bom; o fácies neurotóxico, o prognóstico quod vitam grave no espaço de 24 horas, pela paralisia respiratória. Se, porém, for logo estabelecido o tratamento com o soro específico, que é o anti-elapídico, dar-se-á a cura sem sequelas.

Por conseguinte, o resultado do tratamento de um indivíduo picado por serpente peçonhenta depende em grande parte do tempo decorrido; quanto menor esse tempo, tanto melhor serão os resultados, desde que as condições próprias do indivíduo também sejam favoráveis. Em qualquer caso, porém o único tratamento correto é por meio do soro antipeçonhento adequado ao caso, pois não há nenhum outro medicamento preparado ou não que possa dar algum resultado. No Brasil esse soro é produzido pelos institutos Butantan e "Pinheiros" de São Paulo e o "Instituto Vital Brasil", de Niterói. Há um soro específico para cada tipo de veneno e um soro polivalente, que é o anti-tóxico, para ser aplicado nos casos em que se desconhece a serpente que picou o indivíduo. Assim, há o soro anti-botrópico, ativo contra a picada da "Jararaca", "Jararacú", "Urutu", "Caçara" e "Jararaca pintada" que são as mais comuns do gênero *Bothrops*, porém, não tem ação nos casos de picadas de "Cascavel", ou de "Corais" ou de "Surucucu".

O soro específico contra a picada de "Cascavel" é o anticrotálico; em virtude do guizo que essa serpente tem na cauda, a sua picada é facilmente reconhecida pelo indivíduo, mesmo no escuro e a indicação dada por ele permite geralmente o tratamento adequado. No caso de ser identificada a serpente como sendo a "Jararaca", pode-se empregar o soro anti-botrópico monovalente, que é específico para esses casos que, conforme já foi dito, são os mais comuns nos estados de São Paulo, Paraná, Sta. Catarina e Rio Grande do Sul. Há ainda os soros anti-elapídico e anti-tóxico, respectivamente contra as picadas da "Cobra-queimada" e "Surucucu", "Lachesis muta". Se houver dúvidas quanto à serpente e no local só existirem os soros específicos, pode-se injetar ao mesmo tempo o soro anticrotálico e anti-botrópico separadamente ou mesmo misturados na mesma seringa. A via de introdução do soro depende da gravidade do caso, mas deve ser de preferência subcutânea; nos casos graves, porém, deve-se empregar a via endovenosa. Se esta for difícil, como acontece em crianças, pode-se aplicar a injeção na cavidade peritoneal,

ou na medula ossea do esterno ou da extremidade superior da tíbia ou então, intramuscular. A dose é uma ou duas ampôlas de 10 ml nos casos benignos; 3 ampôlas para os casos de média gravidade e 4 a 6 ampôlas nos casos graves. Entretanto, é preciso saber que a serpente quando dá o bote descarrega no indivíduo toda a carga da sua peçonha e esta é levada pela circulação sangüínea e linfática às diversas vísceras; se, por exemplo, o animal assim atingido fôr um cavalo, o veneno vai ser diluído em mais de 350 kilos de pêso e, portanto, chega às vísceras já bastante diluído, resultando então alterações pouco intensas, mas se fôr um animal pequeno, cujo volume de sangue é também pequeno, o mesmo acontecendo ao seu pêso corporal, o veneno chegará às vísceras em concentração muito maior. Por isso, quando se trata de crianças picadas por serpente peçonhenta, deve-se aplicar logo de início, grandes doses do soro específico ou do anti-ofídico, conforme o caso, 5 ou 6 ampolas, ao contrário do que se faz com os outros remédios geralmente, cuja dose infantil é a metade ou o terço da dose adulto.

Além disso, em qualquer caso, a dose do soro deverá ser tanto maior quanto maior o tempo que decorreu desde a picada até o socorro.

Quando a picada foi de "Cascavel" é possível o reaparecimento dos sintomas na 2ª ou 3ª semana após a cura; nesses casos deve-se repetir o tratamento com o soro específico, pois do contrário, este acidente tardio poderá até determinar a morte do indivíduo. Nos casos em que o acidente foi com serpentes do gênero *Bothrops*, como "Jararaca", "Jararacuçu", "Urutú", "Cotiara", etc..., deve-se injetar o soro também ao redor do local onde se deu a picada, a fim de evitar a necrose; a quantidade a ser injetada varia de meia a duas ampôlas, conforme o porte do animal, isto é, quanto maior fôr a serpente, tanto maior deverá ser a dose local.

Em qualquer acidente ofídico nunca se deve perder tempo em procurar saber se o indivíduo já tomou anteriormente outro soro específico, como o antitetânico ou antidiftérico, primeiro porque a peçonha inoculada é muito mais grave do que o acidente anafilático que, por ventura, o indivíduo possa ter e, segundo, porque a rapidez na administração do soro é fundamental no resultado favorável.

Se o soro específico ou anti-ofídico é o medicamento fundamental nesses casos, isto não significa que seja o único a ser empregado; conforme os casos, outras medidas devem ser tomadas pelo médico. Por exemplo, é muito comum na zona rural dar-se ao indivíduo, picado por cobra, bebidas alcoólicas, o que é absolutamente contraindicado porque ativam a circulação, facilitando a absorção do veneno. Muito pior do que isso é dar de beber querosene ou infusão alcoólica de fumo e, neste caso, o médico deverá provocar o vômito no doente e até lavagem de estômago, a fim de evitar ou minorar a intoxicação por essas be-

beragens. O doente deve ser mantido em repouso no leito, com dieta líquida, isto é, alimentando-se de caldo, chá, café, etc..., até cederem os sintomas de intoxicação. Passado o perigo, após os primeiros dias, dá-se-lhe um laxativo leve, como o leite de magnésia. Nos casos graves deve-se administrar uma ampôla de adrenalina, que pode ser misturada ao próprio soro específico ou depois da sua aplicação, misturada em 100 ou 200 ml de soro fisiológico, introduzido por via subcutânea. Também pode-se aplicar por via endovenosa o sulfato de magnésio a 10%, uma ampôla de 10ml, que pode ser repetida no dia seguinte. A possibilidade de colapso circulatório será cuidado com o sulfato de esparteína ou a cafeína, ou outro medicamento preferido pelo médico. Finalmente, as lesões locais, como a destruição da pele pela necrose, deverão ser tratadas exclusivamente com soro sêco de cavalo, evitando-se os antissepticos; após a cicatrização, se houver necessidade de corrigir o defeito estético, pode-se fazer a plástica.

Aracnídeos. — Assim se denomina comumente a classe *Arachnida*, representada pelos escorpiões, aranhas e carrapatos, neste assunto sobre os venenos animais, correspondendo respectivamente às ordens *Scorpionida*, *Araneida* e *Ixodoidea*.

Os escorpiões apresentam o abdome subdividido em pré-abdome e pos-abdome, êste último mais estreito, com aspecto de cauda, formado por 5 segmentos, em cuja extremidade se encontra a vesícula contendo a peçonha com o respectivo ferrão inoculador. Vivem geralmente em baixo de pedras ou mesmo de cupins e no campo onde não existem esses abrigos, alojam-se em baixo do estrume sêco de vaca ou de boi.

Entretanto, podem ser encontrados casualmente em baixo de montes de lenha ou de rebotalhos no fundo de quintal, ou em covas de animais e até dentro de casa onde se alojam em vão do soalho, podendo passar para dentro de vasilha ou do calçado; enfim, procuram os lugares escuros e úmidos, onde permanecem isolados, saindo à noite para alimentar-se, caçando insetos ou aranhas. É nos meses de setembro e outubro que aparecem com maior frequência, provavelmente por ser a época de sua reprodução.

Os acidentes por picadas de escorpiões são frequentes no Brasil, particularmente em certas localidades do Estado de Minas Gerais e São Paulo, cujas consequências são variáveis conforme a espécie que predomina; assim, na cidade de Ouro Preto, no estado de Minas Gerais, onde é comum a espécie *Tityus bahiensis*, os acidentes são relativamente benignos, enquanto que na capital desse estado, onde predomina a espécie *Tityus serrulatus*, há numerosos casos fatais, o mesmo acontecendo nas cidades do norte do estado de São Paulo, como Barretos.

O veneno inoculado pela picada do escorpião é de efeito neurotóxico, determinando um quadro clínico mais ou menos grave e até mortal. Imediatamente

após a picada o indivíduo sente no local intensa dor, sem reação local, mas em certos casos aparece um edema pouco acentuado, a dor se torna logo insupportável, irradiando-se para a raiz do membro picado. Nos casos benignos ao invés de dor há parästesias, manifestadas como formigamentos ou sensação de afilnetadas, comparadas por alguns indivíduos à passagem de corrente elétrica. Nos casos graves há mal-estar, astenia, náuseas, vômitos, dor de cabeça, vertigem e perturbações visuais; geralmente o indivíduo apresenta hipotermia, suor às vezes intenso, secreção nasal e lacrimação também acentuados, com crises de espíritos que podem durar mais de uma hora. Se for um heterozigoto de epilepsia, poderá apresentar crises convulsivas. Após cerca de duas horas verificam-se perturbações do ritmo respiratório e cardíaco, náuseas e vômitos, indicando assim grave intoxicação que, frequentemente, termina-se com a morte. Essa medicação específica é realizada por meio do soro anti-escorpiónico preparado pelo Instituto Butantan, que é ativo contra o veneno das espécies de escorpídeos mais comuns do Brasil; se for logo aplicado e em doses convenientes os resultados são muito bons, não resultando sequelas alguma. Nos casos benignos são suficientes duas ampólas de 5 ml; nos casos graves ou socorridos tardiamente deve-se aumentar a dose iniciando-se com 4 a 8 ampólas e repetindo-se as injecções de hora em hora, até o quadro clínico melhorar. A via de introdução nos casos graves deve ser, pelo menos inicialmente, a endovenosa ou, no caso desta ser difícil como acontece em crianças, a via intraperitoneal e as seguintes podem ser tanto maiores tânea. Nas crianças as doses devem ser tanto maiores quanto mais tenra idade for, sendo a dose inicial mínima de 80 ml, pelas mesmas razões já expostas a propósito das serpentes.

As aranhas representam o grupo mais numeroso da classe Aracnida, existindo em todos os lugares e países; são animais de tamanho muito variável desde alguns milímetros até 20 cm, dimensão esta apresentada por certas espécies conhecidas vulgarmente por "caranguejeiras" pela sua comparação com o caranguejo e denominadas "Nhandu-assu" pelos nossos índios. Morfológicamente, todas as espécies se caracterizam por possuírem 4 pares de patas finas e articuladas, a cabeça fundida com o tórax de modo a formar o chamado cefalotórax e o abdome globoso, não segmentado e bem distinto. Caracterizam-se pela singular propriedade de fiar as conhecidas teias, às vezes verdadeiras obras de arte, estendidas entre galhos de árvores ou de arbustos, ou entre os fios-de-cércas, telegráficos, etc...; essa teia é produzida pela secreção de glândulas situadas no abdome, servindo ao mesmo tempo de moradia e armadilha para a caça de insetos.

Não obstante, as grandes aranhas, como as "Caranguejeiras", apenas forram o ninho com a teia por elas fabricada, geralmente constituído por depressões do solo ou de troncos de árvores.

As aranhas possuem as suas glândulas de picada situadas no cefalotórax em certas espécies e em outras, na base do primeiro par de apêndices, como se verifica nas "Caranguejeiras"; essas glândulas comunicam-se com dois ferros perfurados presentes nas extremidade do primeiro par de apêndices, denominados mandíbulas ou quelíceras, destinadas à inoculação da picada produzida pelas glândulas que detêm a imobilidade do animal atacado ou mesmo a sua morte e, além disso, servem também para apreensão do inseto atacado.

As aranhas picadas do Brasil de maior importância neste assunto sobre venenos animais pertencem ao género *Ctenus* e *Lycosa*, cujo corpo mede mais ou menos 3 cm, patas finas e destituidas de pelos; procuram geralmente esconderijo no meio da lenha e, penetrando nas casas, alojam-se em peças do vestuário ou em sapatos e assim conseguem picar os indivíduos nas mãos, no corpo ou nos pés.

As espécies do género *Ctenus* podem apresentar a cor pardacenta, cinza ou quase negra, sem listas no cefalotórax; uma delas é conhecida vulgarmente pelo nome de "Armadeira" porque ao atacar ou defender-se levanta o cefalotórax e os dois pares de patas anteriores assumindo uma posição quase erecta. É muito comum no estado de São Paulo, encontrada em parques e jardins pouco tratados e às vezes penetra nas casas residenciais. Essas espécies são agressivas e, por isso, determinam acidentes mais ou menos graves, cujo veneno é neurotóxico; a picada por esse género dá a sensação de uma punhalada, localizada ou irradiada, durando várias horas e até mesmo 1 dia, seguida de outros sintomas gerais, como taquicardia e arritmia, hipotermia, sudorese intensa com calafrios, salivação e lacrimação, vertigem, angústia precordial e, às vezes, até anúria e morte. No ponto picado não se manifesta reação local, a não ser ligeiro edema. A sintomatologia é mais atenuada nos casos em que a quantidade de picada inoculada é pequena. O tratamento feito com o soro antitênico restabelece o indivíduo sem haver qualquer sequelas. A sintomatologia descrita é idêntica aquela verificada com a picada do escorpídeo e em ambos os casos a sua patogenia deve estar relacionada a uma crise colinérgica. Nos casos em que não se tem o soro no momento, pode-se aplicar novocaina no local ou, então, uma injecção endovenosa de cloreto ou gluconato de cálcio, que alivia a dor.

A picada do género *Lycosa* é seguida de sintomas locais somente, pois a sua picada atua na pele apenas, mas não há dor local imediata, ou quando muito leve e, além disso, também não há reação local, às vezes representada apenas por ligeiro edema; no dia seguinte a região assim atingida apresenta-se acinzen-

após a picada o indivíduo sente no local intensa dor, sem reação local, mas em certos casos aparece um edema pouco acentuado, a dor se torna logo insupportável, irradiando-se para a raiz do membro picado. Nos casos benignos ao invés de dor há parästesias, manifestadas como formigamentos ou sensação de afilnetadas, comparadas por alguns indivíduos à passagem de corrente elétrica. Nos casos graves há mal-estar, astenia, náuseas, vômitos, dor de cabeça, vertigem e perturbações visuais; geralmente o indivíduo apresenta hipotermia, suor às vezes intenso, secreção nasal e lacrimação também acentuados, com crises de espíritos que podem durar mais de uma hora. Se for um heterozigoto de epilepsia, poderá apresentar crises convulsivas. Após cerca de duas horas verificam-se perturbações do ritmo respiratório e cardíaco, náuseas e vômitos, indicando assim grave intoxicação que, frequentemente, termina-se com a morte. Essa medicação específica é realizada por meio do soro anti-escorpiónico preparado pelo Instituto Butantan, que é ativo contra o veneno das espécies de escorpídeos mais comuns do Brasil; se for logo aplicado e em doses convenientes os resultados são muito bons, não resultando sequelas alguma. Nos casos benignos são suficientes duas ampólas de 5 ml; nos casos graves ou socorridos tardiamente deve-se aumentar a dose iniciando-se com 4 a 8 ampólas e repetindo-se as injecções de hora em hora, até o quadro clínico melhorar. A via de introdução nos casos graves deve ser, pelo menos inicialmente, a endovenosa ou, no caso desta ser difícil como acontece em crianças, a via intraperitoneal e as seguintes podem ser tanto maiores tânea. Nas crianças as doses devem ser tanto maiores quanto mais tenra idade for, sendo a dose inicial mínima de 80 ml, pelas mesmas razões já expostas a propósito das serpentes.

As aranhas representam o grupo mais numeroso da classe Aracnida, existindo em todos os lugares e países; são animais de tamanho muito variável desde alguns milímetros até 20 cm, dimensão esta apresentada por certas espécies conhecidas vulgarmente por "caranguejeiras" pela sua comparação com o caranguejo e denominadas "Nhandu-assu" pelos nossos índios. Morfológicamente, todas as espécies se caracterizam por possuírem 4 pares de patas finas e articuladas, a cabeça fundida com o tórax de modo a formar o chamado cefalotórax e o abdome globoso, não segmentado e bem distinto. Caracterizam-se pela singular propriedade de fiar as conhecidas teias, às vezes verdadeiras obras de arte, estendidas entre galhos de árvores ou de arbustos, ou entre os fios-de-cércas, telegráficos, etc...; essa teia é produzida pela secreção de glândulas situadas no abdome, servindo ao mesmo tempo de moradia e armadilha para a caça de insetos.

Não obstante, as grandes aranhas, como as "Caran-

tada, circundada por edema, e, conforme a sensibilidade do indivíduo podem formar-se eritema e flictenas. Após alguns dias, em certos casos, delimita-se uma área de necrose, a qual se cura mais ou menos lentamente por cicatrização. Não há sintomas gerais; as alterações descritas indicam tratar-se de veneno proteolítico. O tratamento é também por meio do sôro específico injetado no local e, se aparecer a necrose, deve-se aplicar aí o sôro seco de cavalo ou, então, o plasma seco.

A peçonha de algumas "Caranguejeiras", como a *Grammostola longimana*, do Brasil, cujo tamanho pode ultrapassar 20 cm incluindo as patas, geralmente tem ação nos animais de sangue frio, como os sapos, que constituem o seu alimento preferido, enquanto que nos animais de sangue quente, como o Homem, a picada é destituída de gravidade. Não obstante, isso não se dá com tôdas as "Caranguejeiras"; por exemplo a *Frecona venosa*, é uma espécie de "Caranguejeira", que se caracteriza por não ser peluda, possui peçonha neurotrópica ativa contra animais de sangue quente e, portanto, perigosa para o Homem. O mesmo acontecendo com outros gêneros desses mesmos Aracnídeos, como o *Acanthoscurio* e o *Pamphobeteus*, conhecendo-se até casos de morte por eles determinados, no Brasil.

Os "carrapatos" ou "Acarianos" são Artrópodes que formam a superfamília Ixodoidea da classe dos Aracnídeos, caracterizados pela falta de segmentação do seu corpo, de modo que a cabeça, tórax e abdome formam um conjunto único. Conhecem-se cerca de 400 espécies de "Carrapatos" em todo o mundo, das quais 42 no Brasil. Destas destacam-se aquelas que vivem fixadas na pele do gado, caracterizadas por terem os seus órgãos de sucção salientes na extremidade anterior, geralmente confundidos com a cabeça. As suas dimensões são minúsculas, de modo que mesmo as espécies grandes não ultrapassem de dois milímetros.

Os "Carrapatos" mais comuns são esses que parasitam o gado na sua fase adulta, comumente chamados "Carrapatos de cavalo" ou "Carrapatos estrela", do boi, do cão, de capivara, etc...

Essas espécies põem os seus ovos no exterior, de onde saem as larvas que se reúnem em grupos numerosos espalhados pela campina e quando o Homem passa por ela nêle se fixam; tal é o caso do "Carrapato de cavalo" ou "Carrapato estrela", classificado cientificamente como *Amblyomma cajennense* e o "Carrapato" dos porcos do mato, da capivara, etc... nas matas, que é o *Amblyomma brasiliensis*.

Esses Aracnídeos, fixando-se na pele do Homem inoculam-lhe a saliva que, a não ser uma desagradável irritação e prurido local, nada mais há de anormal. Em certos países, como os Estados Unidos e Austrália, porém, há certas espécies que determinam paralisias ascendentes, ainda não registradas no Brasil. A

importância dos "Carrapatos" na Patologia Geral reside no fato dêles serem vectores de certas moléstias, conforme será mostrado mais adiante.

As "Lacraias", são Artrópodos que se caracterizam por terem um corpo longo e cilíndrico como verme, segmentado em anéis imbricados, em cada um dos quais há uma pata de cada lado, isto é, cada anel apresenta um só par de patas, que varia de 15 a quase 200 e, por isso, o povo lhes dá o nome de "Centopéia"; entretanto, sob esta denominação popular estão incluídos dois tipos semelhantes no seu aspecto morfológico superficial, mas diferentes não só nesse aspecto, como também quanto às suas ações: a verdadeira "Lacraia", cujo nome científico é *Scolopendra*, que corresponde à descrição dada acima, tendo em baixo da parte posterior da cabeça um par de pinças inoculadores em conexão com as glândulas produtoras do veneno e o outro tipo, conhecido vulgarmente por "Piolho de cobra" ou "Gongolo", caracterizado por ter duas patas de cada lado do segmento e, por isso pertencem à classe dos *Diplopodos* (*diplós* = dois + *podos* = pés), possuindo em cada segmento glândulas cuja secreção é cáustica e de mau cheiro.

As Escolopendras vivem nos fundos de quintais, em baixo de pedras, tijolos ou lenha, nos encanamentos de esgoto, etc..., enfim em lugares úmidos e são muito agressivas. Quando atacam um animal, aferram-no demoradamente a fim de inocular-lhe a maior quantidade possível de veneno; entretanto, no caso do Homem, este por um simples reflexo de defesa desfaz-se dela, o que não permite a inoculação de grande dose de veneno, a não ser que se trate de criança de tenra idade. Devido a essa impossibilidade de inocular grande quantidade da sua peçonha é que os acidentes por picadas de Escolopendras são relativamente benignos. Os sintomas locais são representados por dor intensa, edema que determina tumefação dos tecidos, rubor devido à congestão, que pode produzir até hemorragia subcutânea, acompanhados ou seguidos de adenopatia regional, dolorosa; sintomas gerais também podem apresentar-se, constituídos por sudorese mais ou menos intensa, taquicardia e dispnéia, isto é, com os caracteres das crises colinérgicas. Não obstante, geralmente limitam-se aos fenômenos locais, que regredem espontaneamente ao cabo de algumas horas, cujo tratamento consiste na aplicação de compressas quentes e anestésicos locais.

Os insetos são representados por numerosas espécies, onde se destacam aqueles denominados vulgarmente "Mosquitos", "Môscas", "Pulgas", "Piolhos", etc... comuns nos climas tropicais e subtropicais, rareando nas regiões polares, alguns dos quais constituem verdadeiras pragas. Geralmente a sua picada determina apenas prurido local, com a formação de uma pápula avermelhada e só excepcionalmente determinam acidentes mais ou menos graves, con-

um pote, onde produzem o mel e criam as larvas. A sua picada é muito dolorosa, sendo considerada mais forte de todas as abelhas, mas é de pouca duração. Como elas produzem um zumbido de tonalidade grave, percebido à distância, o nosso caboclo que já conhece o perigo, afasta-se logo.

Há outra abelha com o mesmo nome de "Maman-gava", porém, de porte maior atingindo 4 cm e de vida solitária, escavando túneis em troncos de árvores, por meio de suas fortes mandíbulas, divididos em compartimentos onde cria as suas larvas. Trata-se do gênero *Xilocopa*, que pode ser de cor negra ou apresentar faixas brancas, ou cor de tijolo, sendo também conhecida pelo nome popular de "Zangão". A sua picada é também extremamente dolorosa.

As "Vespas" são muito mais perigosas do que as abelhas; existem espécies solitárias e espécies que vivem em enxames. As primeiras quando picam determinam dor local intensa, com edema mais ou menos extenso, que cede ao cabo de algumas horas, sem outras consequências; entretanto, em certos casos o indivíduo pode apresentar condições próprias do seu organismo, conforme foi referido na 2ª parte desta obra, no capítulo dos mecanismos defensivos (pág. 438), de modo a apresentar um shock alérgico, que lhe determina a morte quase instantânea.

O "Maribondo", cuja espécie ainda não está determinada, é uma "vespa" grande, de cor amarela com desenhos escuros, cuja picada determina perda de voz, isto é, afonia, mas de pouca duração; por isso, ele é denominado pelo povo "Tapa güela".

As "Vespas" geralmente são agressivas mas a sua agressividade não é igual em todas as numerosas espécies: algumas atacam pela simples aproximação, como é a terrível "Caçununga"; outras agredem quando os seus ninhos são esbarrados ou estragados pelo animal ou pelo Homem, como a "Enxui".

A "Caçununga", que na língua do nosso índio significa "vespa que zumba" do gênero *Gymnopolysia*, compreendendo várias espécies muito agressivas, é a mais conhecida; mede 1 cm de comprimento por 2 cm de envergadura de suas asas, apresentando cor castanho-escuro com estrias amarelas. Constrói o seu ninho em várias lojas superpostas, cada uma das quais formada por um favo contendo milhares de células, cujo conjunto assume a forma do local onde foi construído, podendo ser um tronco de árvore, beira de barranco, grutas ou mesmo ranchos ou casas abandonadas. Em um vespeiro desses vivem dezenas de milhares de "Caçunungas"; compreende-se, então, o perigo que representa para um animal ou mesmo para o Homem aproximar-se desse vespeiro, cujas vespas se irritam por qualquer barulho, conhecendo-se casos de morte, não só de animais, como também de homens atacados por enxames dessas vespas. Por isso, o nosso caboclo, que conhece o perigo, dele se afasta evitando qualquer ruído e, se estiver em barco, levanta

o grau de sensibilidade do indivíduo; por isso, não constituem propriamente animais peçonhentos. A grande importância dos insetos está no fato de serem algumas espécies transmissoras de moléstias, algumas das quais constituem os grandes flagelos da humanidade, como a malária, leishmanioses, febre amarela, peste bubônica, tripanosomíases, etc., que serão tratadas mais adiante.

Trata-se de insetos geralmente de porte grande, de 1 cm a 3 cm, abundantes na zona intertropical, mas até a altitude de 2.500 metros, providos de ferrão na parte posterior do corpo, em comunicação com glândulas de peçonha, por meio do qual determinam picadas dolorosas. A mais comum é a "Abelha do reino", *Apis mellifica*, produtora de mel e, por isso, cultivada em vários lugares. As picadas desse inseto são bem conhecidas pelo povo em geral, determinando dor mais ou menos intensa e, no local, uma tumefação devido ao edema a qual, além disso, é também de cor vermelha, devido à congestão; essas alterações resultam da libertação local de histamina e serotonina, desaparecendo geralmente no prazo de uma hora mais ou menos. Não obstante, há casos em que a picada de abelha determina um quadro clínico grave e até mortal, caracterizado por angustiosa opressão respiratória, tonturas, taquicardia, lacrimejamento e perda dos sentidos, em seguida à qual manifesta-se crise convulsiva; passada esta, o indivíduo cai em profundo sono e, ao acordar, apresenta-se obnubilado, abatido queixando-se de cefaléia. Conforme se vê, trata-se de uma crise colinérgica em epileptico hereditário. Há ainda casos em que o indivíduo cai fulminado após a picada, morrendo imediatamente por shock alérgico, conforme já foi explicado na 2ª parte desta obra, pág. 438.

A não ser esses casos excepcionais relacionados antes à particular sensibilidade do indivíduo, a picada das abelhas não determina geralmente outras alterações, além daquelas descritas localmente. O veneno das abelhas é muito hemolítico e se o indivíduo for picado por algumas centenas delas, apresentará o quadro clínico idêntico ao da picada por serpentes do gênero *Crotalus*. Os apicultores em pouco tempo adquirem a imunidade ao veneno das abelhas e, por isso, não apresentam mais a dor e a tumefação local. Não obstante, pode acontecer também o fato do indivíduo se tornar alérgico devido às picadas anteriores, de modo que, ao ser novamente picado pode apresentar o shock alérgico, morrendo por edema da glote.

Há ainda outros gêneros de abelhas, como o *Bombus*, conhecido vulgarmente por "Mamangava" ou "Mamangaba" que, na língua do nosso índio, significa "vespa que faz círculos", caracterizadas pelo seu grande porte, atingindo até 3 cm, encorpadas, peludas, de cor negra, às vezes com faixas amarelas. Vivem em enxames, construindo os seus ninhos em barrancos, montes de entulho, etc., dando-lhes a forma de

ta os remos ao avistar esse vespeiro no barranco do rio.

"Formigas". — As fêmeas e as operárias desta família de insetos desprovidos de asas, apresentam um aguilhão na extremidade posterior do abdome, em relação com o aparelho que realiza a postura dos ovos. Compreende também numerosas espécies, das quais se destacam a "Formiga de fogo" da Amazônia ou "Lavapés" do sul do Brasil. A primeira é de porte grande, com mais de 2 cm de comprimento, de cor negra, é carnívora e vive em ninhos subterrâneos em colônias com cerca de 500 exemplares. A sua picada provoca sofrimentos semelhantes à picada de uma serpente do gênero *Bothrops*: dor intensa que se estende a todo o membro, edema, palidez, calafrios, febre, taquicardia e adenopatia, fenômenos esse que podem durar até 48 horas, mas regridem sem deixar seqüelas, embora em certos casos possa haver uma necrose local, em virtude de particular sensibilidade dos tecidos assim atingidos.

As "Lavapés" são pequenas, de cor vermelha, são também temíveis pela dor intensa da sua ferroada.

"Besouros" — Certas espécies destes *Coleopteros* determinam efeitos cáusticos quando em contacto com a pele. Destes destacam-se dois grupos: o gênero *Paederus*, vulgarmente chamado "Potó", do qual existem no Brasil 20 espécies e o gênero *Epicantha*, vulgarmente chamado "Burrinho" ou "Potó pimenta", da família *Meloidae*, antiga *Cantharidae*, à qual pertencem as "Cantáridas", muito conhecidas em Medicina pelas propriedades vesicatórias da substância dela extraída, que é a cantaridina, (*) obtida da espécie européia.

Os "Potós" aparecem em maior número em certas épocas do ano, como o inverno e primavera, preferindo o cair da tarde e à noite. Pousando sobre o Homem, o que pode acontecer no campo ou mesmo dentro de casa, ao serem tocados expõem como defesa o líquido das suas bolsas pigidiais, que tem efeito irritante, determinando eritema pruriginoso, ao qual se segue dor, formação de flictenas, isto é, bolhas, donde resultam ulcerações, que cicatrizam em uma semana se não forem infectadas; se, porém, isto acontecer, essas ulcerações se tornam rebeldes ao tratamento. Se o indivíduo foi agredido por muitos desses besouros ao mesmo tempo, sobreveem sintomas gerais, representados por febre, dor de cabeça, calafrios e vômitos. As regiões do corpo mais freqüentemente afetadas são o rosto e a nuca; outras regiões também podem ser afetadas se estiverem descobertas, excepto aquelas nas quais a pele é espessa.

Os besouros da família *Meloidae* quando esmagados, determinam ação vesicante que dura uma semana

(*) Esta substância entra na composição do vesicatório conhecido pelo nome de "Mosca de Milão", já referido na 2ª parte, pág. 444; além disso, era também empregado como afrodisíaco.

ou mais sendo particularmente intensa se atingir os olhos.

Borboletas e mariposas. — Trata-se da denominação popular de insetos com 4 asas cobertas por um pó fino escamoso, constituindo a ordem dos *Lepidópteros* (*lepís* = *escamas* + *pteron* = *asa*). No estado larvário apresentam-se como lagartas vulgarmente chamadas "Tatoranas" ou "Lagartas de fogo", para as primeiras e "Mandorovás" ou "Marandovás" para as "Mariposas", porque em contacto com a pele do indivíduo determinam intensa irritação, que se assemelha a queimadura. Essa propriedade é devido aos pêlos existentes na superfície da lagarta, os quais são ôcos e no seu interior está contido o líquido irritante, que é produzido por uma célula situada na base do pêlo, denominada célula *tricógena*. Esse líquido só age quando o pêlo se quebra ao penetrar na pele. Como as espécies de "Borboletas" e "Mariposas" são numerosas, também são numerosas as variedades de "Tatoranas" e "Mandorovás"; além disso, só aquelas possuidoras de pêlos ou cerdas na superfície é que determinam as lesões cutâneas.

Essas lesões variam na sua intensidade com a espécie da lagarta que as produziu, a sensibilidade da pele e a extensão da lesão; a pele mais delicada, como é a face interna do antebraço, barriga da perna, etc..., é muito mais sensível do que as regiões em que a pele é espessa como a face externa do antebraço.

A irritação causada pelo contacto das "Tatoranas" e "Mandorovás" com a pele, é geralmente muito dolorosa, irradiando-se a dor até a raiz do membro assim atingido e, no local nota-se rubor, formando-se edema, pápulas de urticária e vesículas; em certos casos pode haver até sintomas gerais tóxicos, como dor de cabeça, taquicardia, febre, náuseas e até hematuria. Esses fenômenos cedem geralmente no mesmo dia podendo, porém, em certos casos durar até 4 dias. O tratamento consiste em aplicação local de linimento óleo-calcáreo ou goma de amido e para os fenômenos gerais pode-se aplicar a aminofilina endovenosa ou o gluconato de cálcio.

Batráquios. — Os sapos em geral possuem glândulas disseminadas pela superfície e agrupadas em certas regiões onde formam saliências, das quais se destacam os *paratóides*, situados na face lateral do dorso logo atrás da cabeça, onde formam uma elevação ovóide, de cor cinza, dando a impressão de ombro. Comprimindo-se esta elevação, expele-se um líquido de aspecto leitoso, que pode ser projetado à distância de 5 metros. Não obstante os sapos não têm capacidade para projetar esse líquido venenoso nos outros animais e, por isso, não constituem perigo para o Homem, ao menos que tenha sido manipulado sem os devidos cuidados. Esse veneno atua pelo simples contacto com as mucosas dos olhos ou da boca, ao contrário do veneno das serpentes que deve ser inoculado nos tecidos ou no sangue. Por isso, ao manusear um

de- desses animais, muito usado nos laboratórios, (*) de- ve-se ter o máximo cuidado em não comprimir os pa- ratóides, que podem proferir o veneno nos olhos ou na boca do operador e, além disso, não passar a mão que pegou no sapo nos olhos ou na boca, sem antes tê-la lavado muito bem, pois do contrário poderá ter alterações visuais e paralisias mais ou menos graves. A velocidade de penetração desse veneno através das mucosas normais dos olhos, nariz e boca, é assom- brosa, podendo determinar a morte de um coelho em poucos segundos, submetido a essa experiência, rapi- dez esta comparável à do ácido cianídrico ou do seu derivado cianeto de potássio. Esse veneno contém substâncias de ação farmacológica semelhante à digi- talina e outras de efeito hipertenso, mas de estrutura química ainda desconhecida.

O veneno dos sapos acumula-se no organismo de modo que ao atingir a dose mortal, dá-se a morte do animal, o que impossibilita a obtenção dos séros espe- cíficos contra essa peçonha.

As "Águas vivas" ou "Caravelas" são muito fre- quentes nas costas do Brasil, particularmente na pri- mavera e verão, determinando acidentes nos banhistas que procuraram as praias nessas épocas. Têm a forma de sino, ou de paraquedas, ou então, de cogumelo de chapéu, às vezes incolores, outras vezes amareladas ou azuladas, cuja face inferior apresenta numerosos fila- mentos longos e curtos, com o aspecto de cabeleira. Possuem numerosas estruturas complexas que, em contacto com a pele, determinam rubor mais ou menos intenso, com pápulas pruriginosas semelhantes à urticária, às vezes com a sensação de queimação, ou- tras vezes mesmo dolorosas. Em certos casos podem determinar fenômenos gerais mais ou menos graves, como febre, queda da pressão arterial, taquicardia ou bradicardia, náuseas, vômitos, diarreia acompanhada de cólicas, às vezes sangüinolenta; em casos raros po- de haver até o colapso.

COMENTARIO

Pelo exposto verifica-se a importância dos enve- namentos de origem animal na Patologia do nosso país, mas geralmente pouco conhecidos pelos médi- cos, pois trata-se de um capítulo que não consta dos livros de Medicina e, por isso, mesmo não ensinado nas nossas escolas médicas; entretanto, essa grave falha do ensino médico não é só do Brasil, mas de todos os outros países que têm o mesmo problema de animais peçonhentos e, no entanto, não o ensinam nos seus cursos médicos, nem o apresentam nos seus livros de Medicina. Como no Brasil os estudantes de Medicina, assim como os médicos consultam geral- mente os livros estrangeiros, adquirem a falsa ideia de que a Medicina nada tem a ver com esses acidentes provocados pelos animais peçonhentos. Por isso, ape- sar desses acidentes serem comuns em todos os países, são pouco divulgados pela bibliografia médica e quan- do o são as descrições dos seus aspectos clínicos são geralmente sumárias ou, pelo menos, muito aquém daquelas outras doenças que constituem raridades e, portanto, de pouco interesse, porque não constituem problema geral da população.

O assunto aqui exposto refere-se aos casos mais comuns no nosso meio e, além disso, às suas linhas gerais, a fim do estudante ou médico iniciar-se no conhecimento deste importante problema de Medi- cina rural. Para o conhecimento mais pormenorizado do assunto aconselhamos a consulta das magníficas monografias editadas pelos especialistas do Instituto Butantan, referidas no final deste capítulo que não devem faltar na biblioteca de nenhum médico do in- terior.

lesado, havendo até casos de morte.

No mar temos os "Niquins", também chamados "Peixe-sapo", que às vezes sobem pelos rios cauda- losos como o Amazonas e o Xingú, possuindo ferrões inoculadores de peçonha situados na nadadeira dor- sal.

Esses acidentes com peixes são relatados por pes- cadores e geralmente não passam de sintomas locais representados pela dor intensa, edema e rubor, que se curam em dois dias mais ou menos; os casos graves e até mesmo mortais, é bem possível que sejam devi- do a infecções inoculadas com o lodo que frequen- te- mente contamina o ferrão, pois não há relato feito por médicos a respeito.

Celenterados. — São animais de pequenas dimen- sões, de estrutura mais simples, invertibrados, de vida aquática; certas espécies são fixas e outras são livres, conhecidas popularmente por vários nomes conforme a espécie e a região, como "Corais", "Medusas" tam-

(*) Conforme foi visto na 1ª parte desta obra (pág. 389) é frequentemente utilizado para a prova de gravidez.

Todo médico que vai exercer a sua profissão no interior do Brasil deve procurar conhecer muito bem este assunto, não só pelas medidas que deve pôr em prática com a maior rapidez possível, como também pela educação do povo da região que deve realizar, a fim de evitar os desastres resultantes da ignorância e credulidade do povo, os quais constituem uma arma contra ele mesmo.

De fato, é crença popular que a picada de serpente ou de outro animal se cura com remédios caseiros, geralmente à base de álcool ou querosene, conforme já foi dito; as bebidas alcoólicas, porém, nem ao menos auxiliam a cura e, até pelo contrário, devido à vasodilatação periférica que determinam favorecem a absorção do veneno e, pelo estado anérgico que provocam, retardam a reação do organismo e a eliminação do veneno. Quanto ao querosene, a sua ação é ainda mais prejudicial, porque ele mesmo é também tóxico, alterando o funcionamento do fígado e a crase sangüínea, sem efeito algum sobre o envenenamento. Assim, só depois de complicado o caso por esses meios, que podem ser considerados criminosos e, além disso, já passado muito tempo após o acidente é que o doente é levado ao médico e, portanto, quando nada mais há a fazer. Hoje, com a difusão que goza o rádio mesmo entre a população rural, as sociedades médicas de cada cidade bem que poderiam proporcionar programas curtos instruindo o povo sobre os acidentes com os animais peçonhentos, o que evitaria muitos desastres e, principalmente, dando à Medicina o cunho social que ela deve ter.

Os ensinamentos que devem ser ministrados ao povo sobre este assunto, particularmente sobre o ofidismo que é o mais grave, são os seguintes:

1) Evitar, ou pelo menos reduzir ao mínimo, o esforço muscular, isto é, não correr, nem gritar, porque essas manifestações estimulam a circulação, favorecendo absorção do veneno.

2) Não tomar bebidas alcoólicas e muito menos qualquer beberagem feita com querosene.

3) Identificar a serpente e, se possível, providenciar a sua captura viva ou morta, pois geralmente o povo confunde as espécies e até os gêneros.

4) O único tratamento adequado é com o soro específico, que deve ser aplicado o mais breve possível, pois o soro leva 4 horas mais ou menos para agir e, passadas 6 horas após o acidente, os resultados são precários.

5) No caso do acidente ser com "Cascavel", o tratamento com o soro específico deve ser repetido no 8º ou 10º dia após a cura, devido à possibilidade de retornarem os sintomas.

Dos fatos expostos deduz-se a Patologia Geral do assunto, baseada nos efeitos determinados pelas diversas peçonhas sobre o organismo, assim discriminados:

1) irritantes, às vezes urticantes ou vesicantes

quando, em contacto com a pele ou nela introduzida pela picada, provocam prurido mais ou menos intenso, com rubor e às vezes bolhas devido ao seu efeito cáustico; estão nesta rubrica os Insetos, como os mosquitos, certas moscas, pulgas, e os Aracnídeos do gênero Ácaro, isto é, os "Carrapatos", que, na sua picada inoculam a sua secreção salivar irritante; certas larvas de "Borboletas" e "Mariposas" isto é, as "Tatoranas" e "Mandorovás", cuja ação urticante é devido à ruptura dos pêlos ou cerdas da sua superfície, que penetraram na pele do indivíduo; a ação vesicante é produzida pela picada de certas "Vespas", como os "Potós", os Celenterados, como a "Caravela" ou "Água viva", cujos filamentos são dotados de ação cáustica.

2) Vulnerantes, constituídos pelas espécies animais dotadas de espinhos ou esporões por meio dos quais ferem o Homem, em atitude de defesa, perfurando-lhe a pele, como acontece com certos peixes, conhecidos pelos nomes de "Bagres", "Mandi", "Raias" "Niquins", etc...

3) Veneníferos ou toxicóforos ou peçonhentos propriamente ditos, compreendendo certos Insetos como as formigas "Tocandira", "Abelhas", "Vespas", como as "Caçunungas" e "Maribondos"; "Aracnídeos" como as "Aranhas" e "Escorpião"; as "Escolopendras" ou "Lacrais" e, finalmente as Serpentes.

Quanto às Serpentes, a "Jararaca" é a responsável pela maioria dos acidentes no sul do Brasil; em segundo lugar vem a "Cascavel" e em terceiro o "Urutú".

A gravidade do envenenamento depende de vários fatores; 1) tipo do animal peçonhento e o seu tamanho; 2) a quantidade de peçonha inoculada; 3) idade da vítima; 4) lugar da picada; 5) fatores inerentes ao próprio indivíduo.

1) O tipo do animal peçonhento e o seu tamanho é o primeiro fato que deve ser investigado pelo médico através da anamnese da vítima ou das pessoas com as quais ela estava, pois conforme já vimos, nem todas as serpentes e aranhas são peçonhentas; além disso, o tratamento varia conforme o tipo do animal e o tipo da peçonha por ele inoculada. No caso das serpentes, os exemplares adultos secretam maior quantidade de veneno do que os jovens e naqueles envelhecidos. A espécie tem importância pela toxicidade do respectivo veneno; por exemplo, o veneno da "Cascavel" é o mais tóxico de todos os outros do gênero *Crotalus*, mas em compensação, essa espécie secreta menos peçonha de cada vez, do que as outras.

2) A quantidade de peçonha inoculada depende de várias condições: em primeiro lugar, se a serpente estiver em jejum há muito tempo quando, então, as suas glândulas veneníferas apresentam-se completamente carregadas, fato este que é raro porque geralmente a serpente já atacou pouco tempo antes um outro animal do qual se alimenta, mas esta eventualidade não pode ser verificada; em segundo lugar, se o bote da

vidade dos mesmos.

3) A idade da vítima tem muita importância pois conforme já foi dito, criança tem um volume de sangue menor e, portanto, a picada torna-se mais grave do tronco e, portanto, dos centros vitais onde esta localizada a picada. Além disso torna-se mais grave se atingir uma veia ou mesmo uma artéria superficial, pois nesses casos, o veneno é inoculado diretamente na circulação; entretanto, essa eventualidade é muito rara.

5) Finalmente, os fatores inerentes ao próprio indivíduo são, como sempre, os mais importantes; assim, a observação tem mostrado que o acidente é mais grave na mulher grávida, no indivíduo após a refeição e naqueles que apresentam uma cardiopatia ou uma nefropatia, casos esses em que os mecanismos defensivos do organismo estão entraquecidos, principalmente quando há nefropatia que dificulta a eliminação do veneno.

Deve-se levar ainda em consideração a eficiência ou deficiência dos mecanismos enzimáticos de cada indivíduo, pois conforme foi mostrado na 1ª parte desta obra (pág. 196), a deficiência das enzimas protetoras, que são as proteínases, impede o indivíduo de defender-se contra as ações malélicas de proteínas estranhas que nele penetram; por outro lado, a deficiência de colinesterase e acetilcolinesterase (pág. 312), favorece o desenvolvimento das crises colinérgicas, que se podem manifestar em alguns casos, conforme foi referido. Por isso, a inoculação da picada de qualquer animal pode determinar essas crises até mortais em determinado indivíduo. Ora, como a produção das enzimas é de natureza genética, segue-se que o quadro clínico e a sua evolução em caso de picada por qualquer dos animais aqui referidos, dependem em grande parte da homeostasia do indivíduo; em outras pala-

vras, a gravidade dos acidentes provocadas pelos animais, a gravidade dos casos deve-se atender não só à neutralização dos venenos pelo soro específico, se for o caso, como também aos fenômenos de hipersensibilidade e colinérgicos, estes últimos pela aplicação de atropina.

BIBLIOGRAFIA

- AMARAL, Afrânio. — Animais veneníferos, Venenos e Antivenenos. S. Paulo, 1945.
- FONSECA, Flavio da. — Animais peçonhentos. Instituto Butantan, S. Paulo, 1949.
- MAGALHÃES, O. de. — Escorpionismo. An. da Fac. de Med. de Belo Horizonte, 3ª memória, vol. 4, fac. 1, 1935.
- MAURANO, H. — Envenenamento escorpionico e seu tratamento. Collet. trab. Inst. Butantan, 1:369-398, 1915.
- MELLO LEITÃO, A. C. G. de. — Animais peçonhentos. Rio de Janeiro, 1948.
- PRADO, A. — Serpentes do Brasil. São Paulo, 1945.
- ROSENFELD, G. — Acidentes por animais peçonhentos: Serpentes, Aranhas e Escorpiões. in Veronesi, R. (Ed.): Doenças infecciosas e parasitárias. Liv. Luso-Espanhola e Brasileira Ltda. S. Paulo, 1960.
- SANTOS, Eurico. — Artrios e répteis do Brasil. Briguet & Cia., Rio de Janeiro, 1942.
- SANTOS, Eurico. — As cobras venenosas. Ed. "Chácaras e Quintais", S. Paulo, 1944.
- TOLEDO PIZA JR., S. — As cobras venenosas e o problema ofídico em S. Paulo. Bol. Agricultura, n.ºs 5 e 6, pág. 307, 1930.
- VITAL BRAZIL. — A defesa contra o ofídismo. Focai & Weiss, S. Paulo, 1911.
- Trabalhos especializados sobre cada assunto podem ser procurados na coleção das Memórias do Instituto Vital Brasil, de Niterói, Est. do Rio de Janeiro.

MOLESTIAS:

2) OS MICROORGANISMOS COMO CAUSAS DE

Molestia infecciosa é o conjunto das alterações funcionais e anatómicas, de caráter evolutivo, que se manifestam no indivíduo em consequência da ação ofensiva de um microrganismo, que pode ser uma bactéria, ou um vírus, ou uma Rickettsia, ou um cogumelo, ou ainda um protozário, contra o qual o organismo reage.

O mundo em que vivemos é habitado por um número infinito de seres vivos, pertencentes aos dois grandes reinos animal e vegetal, de tamanhos varia-

dos desde aqueles de grande porte, que fazem o encanto das florestas e da fauna de cada região, até os minúsculos apenas visíveis e mesmo invisíveis a olho nu, sendo necessário o emprego do microscópio para identificá-los; estes últimos são, por isso, designados de modo geral **microrganismos** ou **micróbios**. A enorme variedade de tipos trouxe a necessidade de sua classificação, tendo sido realizada pelo naturalista sueco Charles de Linné (1707-1778) e completada por outros, sistematizada em classes, ordens, famílias, gêneros e espécies. O Homem faz parte do reino animal, colocado no seu tipo, devido ao seu peculiar modo de vida. A característica dos seres vivos consiste nas suas manifestações fundamentais, representadas pela nutrição, multiplicação e, após um tempo variável para cada gênero ou espécie, extingue-se essa atividade resultando a morte do mesmo; o estudo dessas atividades constitui a **Biologia** (*bios = vida + logus = estudo*).

Em virtude dessa necessidade absoluta de nutrição, resultaram diversas atividades agressivas dos seres vivos na sua luta pela vida, isto é, pela sua subsistência; os grandes animais, inclusive o Homem, servem-se da caça e pesca de outros animais, assim como da colheita de vegetais, utilizando-se das folhas, ou das frutas, ou das flores, ou mesmo dos caules e raízes. Aqueles de minúsculas dimensões e mesmo a maioria daqueles que embora pequenos, mas já visíveis a olho nu, nutrem-se a expensas dos outros; este modo de obter os materiais indispensáveis à sua nutrição determinou vários modos de vida, a saber:

1) **Parasitismo**, quando o ser vive sobre ou no interior de outro, utilizando-se dos produtos do metabolismo deste ou lesando-o a fim de obter os materiais indispensáveis à sua subsistência; o ser vivo que assim se porta é denominado **parasita** e o outro no qual vive é o **hospedeiro**. Trata-se de uma relação direta e íntima entre dois seres, em que o parasita vive a custa do hospedeiro, sendo este indispensável àquele de tal modo que, se for separado, morrerá. O parasitismo geralmente se inicia após uma fase de vida livre mas, atingindo o hospedeiro, torna-se definitivo; entretanto, em muitos casos, constitui apenas uma fase, correspondendo ao período embrionário do parasita falando-se, então, em **parasitismo provisório** ou **proteliano**. O parasitismo se caracteriza pela especificidade da associação entre as espécies de seres vivos, mas não se trata de uma propriedade absoluta, sendo geralmente relativa e contingente. Assim, há parasitas adaptados estritamente a um só hospedeiro ou a um grupo da mesma família sendo, por isso, denominados **esteno-xenos** (*steno = limitado, estreito + xenia = hospitalidade*); outros pelo contrário, devem passar por mais de um hospedeiro diferente conforme a fase da vida sendo, por isso, denominados **eurixenos** (*eurys = largo, amplo + xenia = hospitalidade*). Neste caso, um ou mais dos hospedeiros é o provisório ou interme-

diário, no qual o parasita passa a sua vida embrionária e o outro, no qual se fixa para atingir a vida adulta, é o definitivo. Entre esses dois tipos, existem todas as graduações, desde os hospedeiros absolutamente desfavoráveis até aquele perfeitamente adequado, no qual o parasita encontra as condições ideais para a realização do seu ciclo biológico completo; este hospedeiro é considerado normal. Portanto, **hospedeiro normal** é aquele que apresenta as condições ideais para a vida do parasita, permitindo-lhe a subsistência e a perpetuação da espécie, evidenciada pelo seu crescimento rápido, perfeito desenvolvimento e grande fecundidade.

O Homem é freqüentemente atingido pelo parasitismo devido às circunstâncias do meio em que vive e pelas próprias qualidades genotípicas de cada um que predispõem a essas circunstâncias e constituem um meio adequado à vida do parasita.

2) **Comensalismo** (do latim, *cum = com ù mensa = mesa*). — Conforme indica o termo, comensal é o indivíduo que participa da mesa de outro e, do mesmo modo, em Biologia, fala-se em comensalismo quando um animal vive junto de outro ser vivo aproveitando-se dos seus alimentos, mas sem se nutrir da sua própria matéria viva, como faz o parasita. Uma variante do comensalismo é o **inquilinismo** (do latim, *inquilinus*, que significa *aquêle que vive em casa por ele alugada*), quando o ser vive no interior de outro, não se nutrindo a custa deste, mas apenas abrigando-se nele, do qual aproveita-se dos materiais alimentícios por ele obtidos.

3) **Mutualismo**, quando dois seres vivos se associam, obtendo vantagens recíprocas.

4) **Simbiose** (*syn = junto + bios = vida*), consistindo na vida em comum permanente entre dois seres de necessidades vitais complementares.

Por conseguinte, o parasitismo, o comensalismo, inquilinismo, o mutualismo e a simbiose são conceitos criados para definir os diversos aspectos da biologia geral dos seres vivos. Na Patologia nos interessa o parasitismo e alguns casos de simbiose.

O parasitismo no Homem e nos outros animais pode provocar alterações de determinados órgãos ou tecidos e, portanto, aparentemente localizadas, mas na realidade repercutindo sobre todo o organismo, resultando o grande capítulo das moléstias **infecciosas** ou **infectuosas** e **parasitárias**. Conforme já foi dito na 1ª parte desta obra, o termo **infecção**, deriva do verbo latino *inficere*, que significa envenenar, porém, em Patologia, infecção consiste na penetração de um ser vivo unicelular em outro, produzindo-lhe lesões ou alterações funcionais mais ou menos graves; quando essas alterações são determinadas por Metazoários penetrados no nosso organismo ou em outro animal, fala-se em **infestação** ou **invasão**. Por conseguinte, a infecção e a infestação constituem um caso particular do parasitismo, o que nos permite dividi-lo em 2

é, seres vivos de origem vegetal que vivem em matérias orgânicas putrefeitas; não obstante, estende-se essa denominação também aos Protozoários inofensivos ao Homem.

Habitat. — Assim se denomina o órgão ou tecido do hospedeiro no qual o parasita encontra o meio adequado à sua existência. De modo geral esse habitat pode ser a superfície do corpo ou as cavidades naturais facilmente acessíveis, como o nariz, o ouvido e a boca, constituindo os ectoparasitas, ou então, os órgãos internos ou o sangue e são os endoparasitas. Muitos obedecem a esse esquema, mas alguns podem ser ectoparasitas em certos casos e endoparasitas em outros.

As Bactérias (*bakterion*, em grego, significa *pequena bastonete*), foram denominadas inicialmente micróbios (*mikros = minúsculo + bios = vida*), termo criado pelo cirurgião francês Charles Emmanuel Sedillot (1804-1883), em 1878, para os microrganismos, que haviam sido revelados pelo químico, também francês, Louis Pasteur (1822-1895), conforme já foi citado na 1ª parte desta obra (pág. 20) e, por isso, esse capítulo da Biologia recebeu o nome de Microbiologia, que é empregado como sinônimo de Bacteriologia.

A classificação dos microrganismos não está pertencente estabelecida, o que não tem maior importância para a Medicina; não obstante, as bactérias são classificadas em dois grupos: 1) bactérias superiores, que são morfológicamente semelhantes aos Fungos, de estrutura filamentosa, geralmente com envólucros e ramificações, às vezes formando um micélio, algumas das quais possuem unidades reprodutoras especializadas. Neste grupo distingue-se a família das Actinomicetaceae, compreendendo 2 gêneros: Actinomycetes e Nocardia, antigamente enquadrados entre os Fungos. 2) Bactérias inferiores, que são estruturas unicelulares simples, de aspecto morfológico variado e, por isso, recebem denominações diversas, conforme se verá a seguir.

Aqui nos interessam as bactérias inferiores, vulgarmente denominadas micróbios, que representam o agente causal de determinadas moléstias ou que, em determinadas circunstâncias podem ser danosas ao Homem ou aos animais domésticos, representando assim a Bacteriologia Médica. Os micróbios causadores de moléstias pertencem à classe dos Schizomycetaceae (*schizein = fender + mykes = fungo*), assim denominados porque se multiplicam por divisão transversal direta; trata-se de vegetais simples, unicelulares, de dimensões microscópicas, desprovidos de pigmento verde que dá a clorofila e com núcleos não diferenciado.

As Bactérias inferiores têm as suas dimensões avaliadas em milésimos de milímetro, isto é, em microns e a sua forma varia de um gênero a outro, podendo ser esférica, ovóide, alongada, fusiforme e espiralada.

capítulos: o parasitismo propriamente dito e o parasitismo patológico. No primeiro caso, o parasita reside o seu hospedeiro, obtendo dele apenas o que necessita para a sua subsistência sem lhe causar dano, como se ele compreendesse a utilidade que o hospedeiro representa para a sua vida e, por isso, procura conservar-lhe as condições ótimas. Em outras palavras, o parasita está satisfeito com o local que ocupa no hospedeiro, no qual cresce lentamente, multiplica-se pouco e não costuma disseminar-se pelo organismo; por isso, o parasita geralmente é bem tolerado pelo indivíduo e frequentemente passa até inavertido. Assim, por exemplo, na 1ª parte desta obra já tratamos da flora bacteriana intestinal que é um típico exemplo de parasitismo o qual, ao invés de causar dano ao nosso organismo lhe é de grande utilidade e, portanto, constitui a simbiose.

O agente infeccioso ou instigante pelo contrário, não tem consideração alguma pelo organismo que o hospeda, atuando com violência e, portanto, produzindo-lhe lesões, desenvolve-se e reproduz-se rapidamente, tendendo a espalhar-se pelos diversos órgãos do indivíduo, alterando-lhe as funções por suas atividades enzimicas ou produzindo toxinas que impedem o desenvolvimento normal da vida do hospedeiro. Entretanto, essa distinção é esquemática, pois se em certos casos ela é nítida, em outros, o mesmo ser que geralmente é um simples parasita, determina alterações mais ou menos graves porque, conforme já vimos na 2ª parte, elas dependem da reação do organismo resultante dos mecanismos defensivos do mesmo. Os parasitas podem ser animais e vegetais, pertencentes às classes dos Vermes ou Helmintos, Artropodos e Protozoários para os primeiros; Bactérias e Cogumelos ou Fungos para aqueles de origem vegetal. Há, ainda, uma família heterogênea de seres invisíveis ao microscópio comum, cuja origem é ainda duvidosa, denominada Virus filtráveis ou Ultravirus. O estudo de todas essas variedades de seres vivos é o objeto da Parasitologia, na sua mais ampla significação, subdividida nos seguintes capítulos específicos a cada tipo: Protozoologia, que estuda os Protozoários; Helminthologia (*helmins = verme*), estuda os Vermes; Entomologia (*entomon = inseto*), estuda os Artropodos; Bacteriologia, estuda as Bactérias; Micologia (*mykes = cogumelo*), estuda os cogumelos ou fungos e, finalmente, a Virulogia, estuda os Virus filtráveis ou Ultravirus. Cada um desses capítulos encerra um número enorme de gêneros e espécies, mas é restrito o número daqueles que têm importância na Patologia humana, pois nem todos são patogênicos; muitos deles vivem ou podem viver no nosso organismo sem produzir qualquer dano, isto é, são inofensivos, constituindo os saprofitas (*sapros = pútrido + phytos = vegetal*), isto

Para evidenciá-los, pode-se fazer um esfregaço do material colhido da lesão ou do sangue, sôbre uma lâmina de vidro, examinando-a a fresco ou após coloração no microscópio, com a objetiva de imersão; para se estabelecer a espécie faz-se a cultura em meios apropriados e, em certos casos, realizam-se ainda outras provas, que serão citadas mais adiante.

O método de coloração mais usado na prática bacteriológica é o método de Gram^(*); este método emprega como corante a violeta de genciana diluída em água e, em seguida, tratam-se as lâminas pelo líquido de Lugol, descorando-as pelo álcool; após esta passagem pelo álcool, alguns micróbios mantêm a coloração violeta e, por isso, são chamados Gram-positivos, enquanto que outros se descoram completamente, constituindo os Gram-negativos, de modo que aplicando-se agora a solução de fucsina, que é vermelha, esses microrganismos apresentar-se-ão dessa cor. Baseado nesse método, a classe dos Schizomycetae apresenta dois grupos: os Gram-positivos, como os *Staphylococcus*, *Streptococcus*, *Pneumococcus*, o bacilo diftérico, o bacilo do carbúnculo, etc... e os Gram-negativos, como os *Gonococcus*, os bacilos disentéricos, do tifo e paratifo, vibrião do colera, bacilo da peste, etc... Os estudos realizados a fim de explicar o diferente comportamento dos microrganismos em relação a esse método, mostraram que essa propriedade depende de diferenças fundamentais na organização da célula bacteriana, entre as quais se destaca a presença de complexo proteínico, o ribonucleato de magnésio na superfície do corpo bacteriano e o pH que é em torno de 2 para os Gram-positivos e cerca de 5 para os Gram-negativos.

A morfologia das bactérias inferiores é variável, permitindo classificá-los em três famílias: 1) *Coccae*

que são esferoidais, apresentando-se na lâmina como pontos, comumente designados *cocos* (Fig. 787); 2) *Bacteriaceae* quando se apresentam semelhantes a um bastonete mais ou menos alongado, comumente designados por *bacilos* (Fig. 788). As *Bacteriaceae* apresentam os seguintes gêneros: a) *Bacterium*, que são simples bastonetes; b) *Bacillus*, cujo corpo apresenta cílios; c) *Corynebacterium*, que apresentam as extremidades tumefeitas, às vezes com granulações especiais e d) *Mycobacterium*, morfológicamente semelhantes ao gênero c, mas dificilmente adquirem os corantes comuns, caracterizando-se por serem álcool-ácido resistentes. 3) *Spirillaceae* aqueles que se apresentam como uma linha ondulada, dotados de grande movimentação, apresentando 2 gêneros: a) *Vibrio*, que são curtos, em forma de vírgula e b) *Spirillum*, que são longos e espiralados (Fig. 789). Há ainda um grupo intermediário aos cocos e bacilos e, por isso, constitui os *cocobacilos*. Nas lesões e nos meios de cultura os micróbios se apresentam em geral associados de modo característico para cada gênero, como aos pares constituindo os *diplococos* (*diplo* = *duplo* + *kokkos* = *bago*) ou *diplobacilos* (Fig. 790), conforme se trate de cocos ou bacilos respectivamente; em cadeias, resultando respectivamente os *estreptococos* (Fig. 791) e *estreptobacilos* (Fig. 792) (*streptos* = *cordão*); em grupos, constituindo os *estafilococos* (*staphylé* = *cache de uvas* + *kokkos* = *bago*) (Fig. 793); em grupos de 4, constituindo os *tetragenos*; em grupos de 8 ou mais em arranjo cúbico, representando a *sarcina* (em latim, significa *pacote*).

A morfologia das bactérias inferiores porém, não é estável, variando conforme as condições ambientais, de modo que, em geral, difere nos produtos patológicos e nas culturas; apresentam uma membrana que envolve o corpo, mais ou menos nítida conforme a espécie. A maioria é imóvel, mas algumas possuem certa mobilidade pela presença de cílios ou flagelos no seu

(*) Hans Christian Joachim Gram, médico dinamarquês, 1853-1938

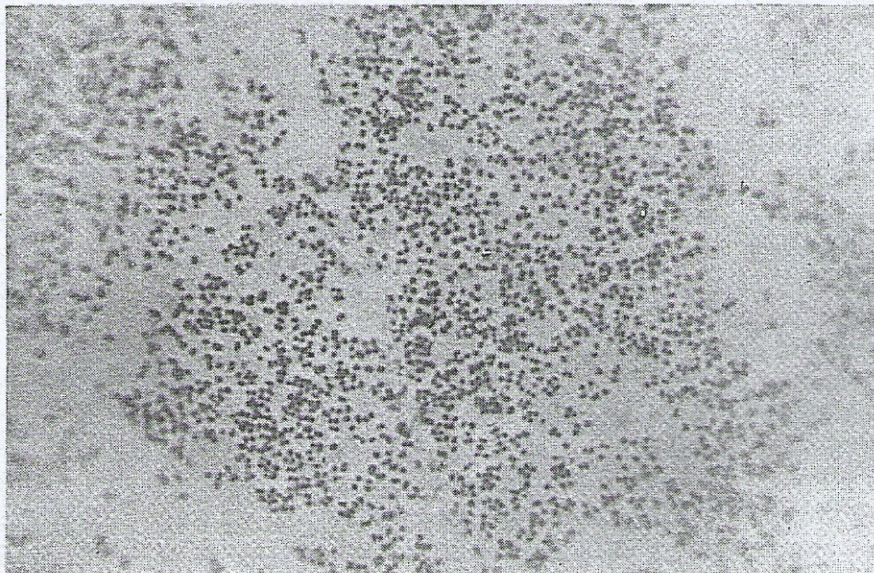
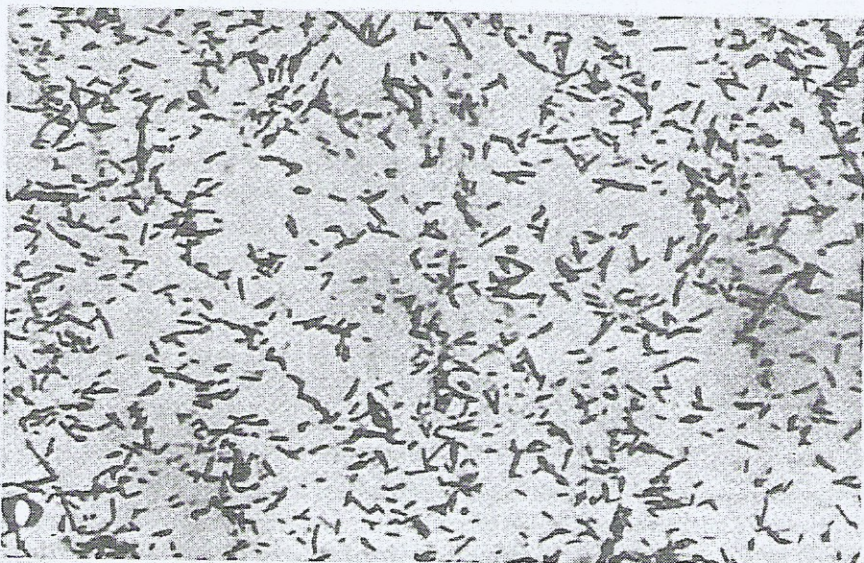


Fig. 787 — Os cocos vistos em esfregaço.

Método de Gram. Aumento: 600X.
(De um preparado gentilmente cedido pelo Prof. Otávio Augusto de Almeida Carvalho, da disciplina de Microbiologia da Fac. de Ciências Médicas da Santa Casa de S. Paulo).

Fig. 788 — As bactérias vistas em estregão. Método de Gram. Aumento: 600X. (De um preparado gentilmente cedido pelo Prof. Otávio Augusto de Almeida Carvalho, da disciplina de Microbiologia da Faculdade de Ciências Médicas de Santa Casa de São Paulo).



corpo que, conforme as condições ambientais, podem faltar ou estar presentes.

A existência de núcleo nas bactérias é um assunto ainda não solucionado, pois o exame microscópico não o evidencia e, por isso, certos especialistas admitem que a substância nuclear esteja disseminada pelo protoplasma, mas as pesquisas realizadas por meio do microscópio electrónico não confirmaram essa suposição.

Alguns bactérias apresentam uma cápsula que envolve o seu corpo; não se trata, porém, de uma estrutura própria, mas resulta da produção de substâncias mucóides de elevado peso molecular elaboradas pela bactéria, que permanecem aderentes ao seu corpo, podendo ser evidenciadas por métodos de coloração adequados ou, indirectamente, por meio de tinta da China. A produção dessa cápsula é uma propriedade genética das respectivas bactérias, mas influenciada por diversos fatores ambientais, de modo que ela é evidenciável quando essas bactérias são obtidas de material patológico, mas pode faltar naquelas obtidas dos meios de cultura, quando estes contêm proteínas animais não desnaturadas. A cápsula apresenta uma estrutura bioquímica variável de uma espécie a outra; assim, no bacilo do carbúnculo é constituída por polipeptídeos, no pneumococo e certos estreptococos a sua estrutura é formada por polissacarídeos também variáveis de uma espécie a outra e, como esses polissacarídeos têm propriedades antigénicas, são de importância prática porque permitem a distinção dessas bactérias por meio de reacções sorológicas. Essa cápsula das bactérias representa um órgão de defesa, pois a sua presença impede a fagocitose pela ação dos leucócitos, de modo que os animais infectados por essas bactérias morrem pela ineficácia dos seus mecanismos defensivos contra as mesmas. Se, porém, essas bactérias forem previamente tratadas por enzimas que dissolvem a sua cápsula, injectadas no animal a elas sensíveis a fagocitose é possível e, assim, ele sobrevive à infecção.

A reprodução das bactérias se realiza por divisão directa ou esquizogonia, ou melhor, esquizogênese (schizos = fender-se + genesis = gerar, produzir) que, nos bacilos, realiza-se segundo um plano perpendicular ao seu eixo longitudinal e, nos cocos segundo o seu plano equatorial; essa divisão se realiza em ritmo rápido em muitas espécies e, após a divisão, os bacilos ou os cocos assim originados separam-se em algumas espécies, enquanto que em outras permanecem reunidas pela membrana, resultando os agregados de forma e tamanho variável, como os diplococos ou os diplobacilos, em cadeias, etc... que constituem a característica de certos géneros.

Alguns micróbios, como os *Bacterium* do tétano, do carbúnculo, do botulismo, etc... , caracterizam-se por darem origem a esporos; trata-se de minúsculo grânulo claro e refringente, geralmente único para cada bactéria, que se forma no seu corpo pela condensação do seu citoplasma, na sua extremidade ou no

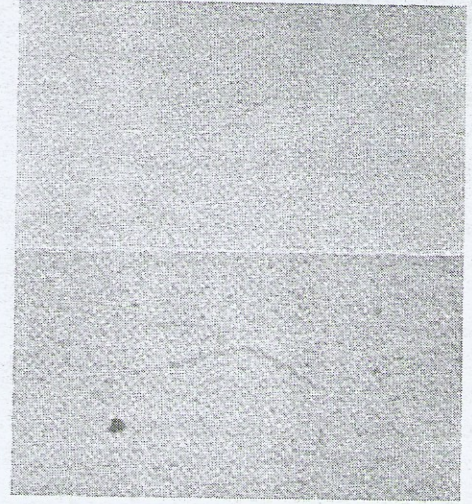


Fig. 789 — *Spirillaceae*, vistos em estregão (*Treponema pallidum*, obtido de um cancro duro). Método de Fontana. Aumento: 900X.

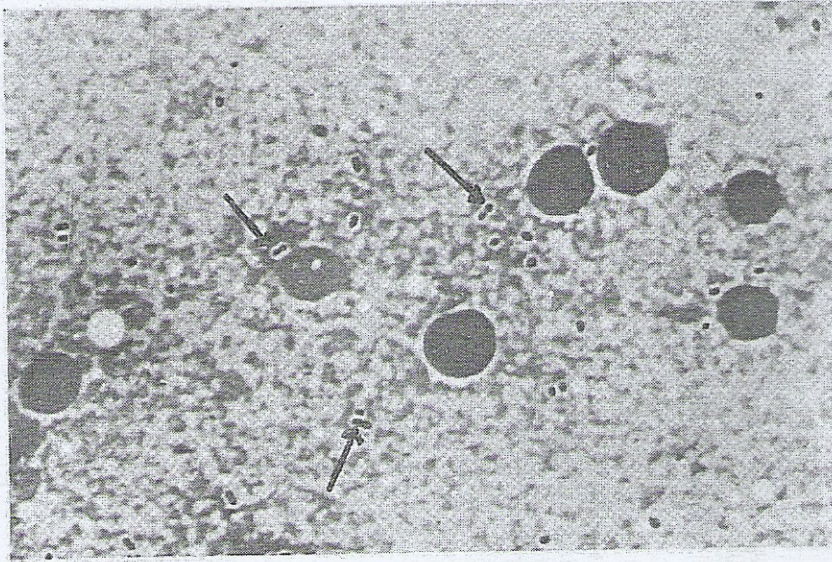


Fig. 790 — Diplococos vistos em esfregaço de cultura (assinalados pelas flechas). Método de Gram. Aumento: 600X. (De um preparado gentilmente cedido pelo Prof. Otávio Augusto de Almeida Carvalho, da disciplina de Microbiologia da Fac. de Ciências Médicas da Santa Casa de S. Paulo).

centro, modificando-lhe a forma, o que permite o diagnóstico microscópico do gênero, conforme a sua posição e forma assumida. Esse grânulo aumenta progressivamente de tamanho até atingir determinada dimensão, enquanto que o corpo da bactéria vai-se reduzindo e acaba por desintegrar-se. A formação do esporo indica a transformação da forma vegetativa dos micróbios em forma de resistência; esses esporos são extraordinariamente resistentes aos agentes físicos e químicos externos e em determinadas condições ambientais, dão origem a novas formas vegetativas. Nos cocos não se verifica o fenômeno da esporogênese.

Para o estudo da biologia dos micróbios e identificação do gênero e espécie o método usado é a cultura em meios artificiais, comumente constituídos pela mistura de caldo de carne, aminoácidos, polipeptí-

deos, glicose ou outro açúcar conforme o caso e sais minerais, acrescentando-se ágar-ágar a fim de dar ao meio a consistência semi-sólida semelhante à geléia. A fórmula dos meios de cultura varia, porém, conforme a finalidade desejada, para o reconhecimento ou distinção do gênero e espécie, aproveitando-se as alterações que cada bactéria pode determinar no meio, como liquêfação, hemólise ou modificação da cor dos glóbulos vermelhos, coagulação e fermentações; obtenção de subprodutos do metabolismo como ácidos, gases, indol, etc... ou, então, de produtos que podem ser características secreções ou excreções das bactérias. Depois de colocados nesses meios, o recipiente é levado à estufa na temperatura de 37° C, examinando-se após 12 ou 24 ou 48 horas. O crescimento das bactérias nesses meios forma placas, ou pontos, ou massas de aspecto variado, que constituem as colônias.

As colônias diferem no seu aspecto, tamanho e cor, conforme o gênero e às vezes até no mesmo gênero da bactéria, constituindo as variações bacterianas, que podem ser devido à adaptação a condições ambientais particulares ou devido a mutações e, portanto, modificações do seu patrimônio hereditário. As variações resultantes da adaptação a condições ambientais constituem a dissociação bacteriana, consistindo no desenvolvimento de colônias de tipo diferente do padrão próprio da bactéria, porque ela mesma representa uma variante morfológica e bioquímica daquela que constituía a colônia primitiva. Essa dissociação, porém, é temporária apenas, de modo que a bactéria volta aos caracteres primitivos, uma vez eliminadas as condições ambientais responsáveis pela adaptação.

As particularidades das colônias bacterianas só podem ser estudadas em meios sólidos e, por isso, acrescenta-se o ágar-ágar, que é uma substância gelatinosa obtida pela ebulição de certas algas marinhas da Índia. A bactéria colocada, então, nesses meios sólidos multiplica-se, resultando a colônia, cujos cara-

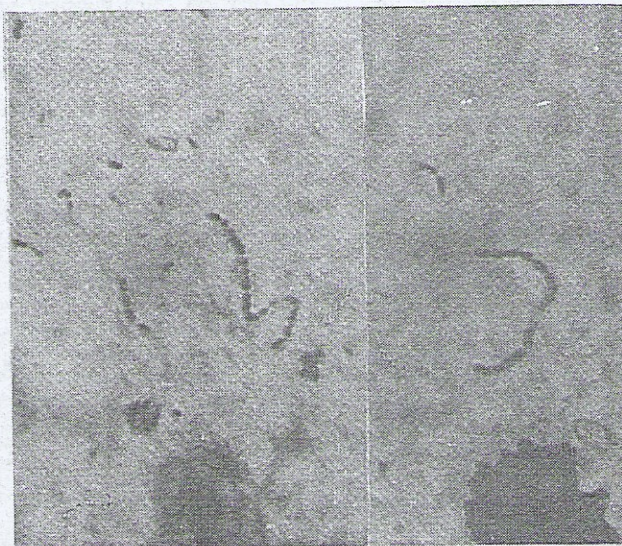


Fig. 791 — Streptococcus vistos em esfregaço de cultura. Método de Gram. Aumento: 600X.

(De um preparado gentilmente cedido pelo Prof. Otávio Augusto de Almeida Carvalho, da disciplina de Microbiologia da Fac. de Ciências Médicas da Santa Casa de S. Paulo).

Fig. 792 — Streptobacilos vistos em estre-
gão. Método de Gram. Aumento: 600X.
(De um preparado gentilmente cedido pelo
Prof. Otávio Augusto de Almeida Carvalho,
da disciplina de Microbiologia da Fac. de
Ciências Médicas da Santa Casa de S. Paulo).



cteres morfológicos variam de espécie a espécie e até para a mesma espécie em certos limites, conforme a composição do meio; os aspectos das colônias representam importante subsídio para o diagnóstico de certas espécies, mas podem apresentar variações. Assim, por exemplo, o bacilo *Proteus* pode dar lugar a dois tipos de colônias: uma que apresenta o aspecto de fina faixa com a tendência a difundir-se de modo a dar a impressão de ser circundada por um halo e outra de aspecto compacto e de contornos nítidos, sem halo e, por isso, foram designadas respectivamente pelas letras H (do alemão, *Hauch* = halo) e O (do alemão, *ohne Hauch* = sem halo).

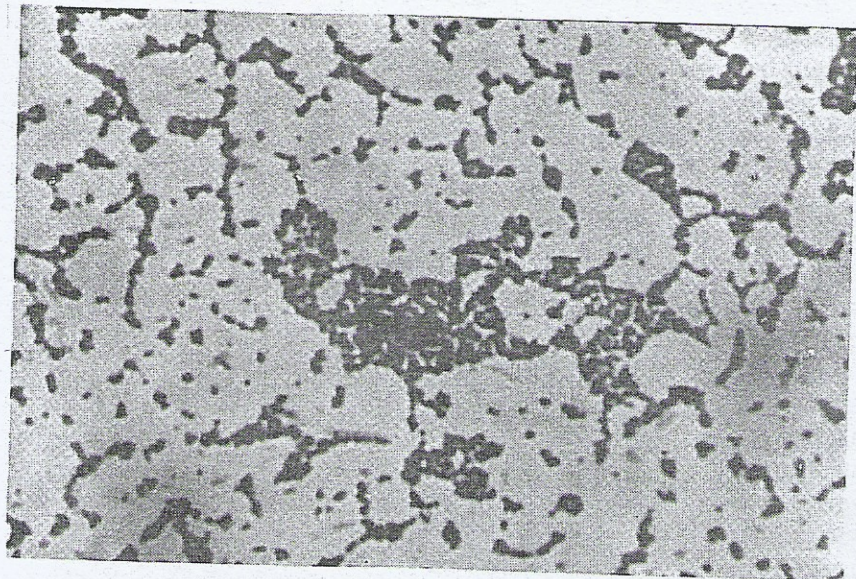
Outra variação é apresentada pelas bactérias do grupo tifo-coli-disenterico que, habitualmente formam colônias lisas, de superfície e contornos regulares, designadas pela letra S (inicial do termo inglês *smooth* = liso); em certas condições, esses mesmos bacilos formam colônias rugosas, de aspecto granuloso e contornos irregulares e, por isso, designadas pela letra R (inicial do termo inglês *rough* = rugoso).

Essas variações das colônias correspondem a variações das próprias bactérias não só da sua morfologia, como também das suas propriedades antigênicas, isto é, do seu poder patogênico.

Essas variações das colônias correspondem a variações das próprias bactérias, bem como do papel por elas desempenhado nos mecanismos defensivos do organismo repredido de grande importância prática para a compreensão da patogénia, isto é, do mecanismo de ação das bactérias. — Este assunto —

Há ainda as colônias do tipo M (do termo inglês *mucoous* = mucoso), devido à sua consistência viscosa e aspecto vítreo, em virtude da grande produção de substância mucóide capsular, sendo constituídas pelas bactérias do grupo dos cocos; outro tipo de colônia, designado pela letra G, caracteriza-se pelas suas minúsculas dimensões e instabilidade, sendo constituída por microrganismos tão pequenos que não são considerados como verdadeiras bactérias, mas antes como gonídias (*gonu* = semente), isto é, esporos, cuja inicial dá a designação à colônia.

Fig. 793 — *Staphylococcus* vistos em estre-
gão de cultura. Método de Gram. Aumento: 600X.
(De um preparado gentilmente cedido pelo
Prof. Otávio Augusto de Almeida Carvalho,
da disciplina de Microbiologia da Fac. de
Ciências Médicas da Santa Casa de S. Paulo).



sentados pela imunidade e alergia. Inicialmente deve-se saber que a estrutura bioquímica das bactérias é análoga à das células vivas em geral, embora apresentando variações de uma espécie a outra e até na mesma espécie, conforme a idade.

Como em qualquer outra célula viva, a água é o maior constituinte e também o mais importante, representando 75 a 85% do corpo das bactérias. Essa água em parte é livre e em parte ligada por adsorção ou combinada a outras substâncias que formam a estrutura celular; nos esporos a porcentagem da água total é reduzida, enquanto que está aumentada a água combinada.

O resíduo seco das bactérias revela a presença de fósforo, cálcio, sódio, potássio, magnésio, cloro, ferro e silício, sendo o fósforo o elemento predominante; as proporções desses componentes variam, porém, de espécie a espécie. As proteínas também variam quantitativamente de espécie a espécie, de 12,5 até 87,5% do peso seco. Essas proteínas são representadas por albumina, globulinas, protamina, fosfoproteínas, lipoproteínas, glicoproteínas e nucleoproteínas; há ainda polipeptídeos e aminoácidos, que representam frações de azoto incoagulável. Quase todos os aminoácidos conhecidos são encontrados nas diferentes bactérias, porém, não todos em uma só, variando os tipos em cada uma. As nucleoproteínas formam cerca de 2,3% do peso seco das bactérias, representadas pelo ácido ribonucléico (RNA) e o ácido desoxirribonucléico (DNA), o primeiro dos quais está contido no citoplasma combinado a sais de magnésio e, desta combinação é que resulta a propriedade de adquirir a violeta de genciana do método de Gram; nas bactérias Gram-positivas. Esses ácidos nucleínicos estão contidos também na cápsula de certas bactérias, constituindo uma substância de propriedades genéticas, capaz não só de determinar a formação de um novo ácido nucleínico semelhante, como também condicionar a síntese dos polissacarídeos capsulares; assim, por exemplo, o pneumococo tipo III contém na sua cápsula um ácido nucleínico capaz de induzir no tipo II, sem cápsula, a formação desta de modo a este tipo adquirir as propriedades antigênicas do tipo III. Esses ácidos nucleínicos não apresentam a mesma estrutura em todas as bactérias; assim, enquanto que no bacilo diftérico revelou-se a presença de bases purínicas e pirimidínicas, em outras como o bacilo do antraz só existem as bases purínicas.

Os glicídeos também variam dentro de amplos limites de uma espécie a outra, de 6 a 30% no resíduo seco, sendo representados por glicídeos simples, como a ribose dos ácidos nucleínicos e glicídeos compostos, como os polissacarídeos, que formam a cápsula de certas espécies, cuja importância reside no fato de funcionarem como um antígeno incompleto, isto é, um hapteno. Os polissacarídeos bacterianos mais im-

portantes são as chamadas substâncias específicas solúveis, obtidas pela filtragem das culturas de pneumococos e verificadas também em outras espécies, das quais dependem o comportamento sorológico específico das bactérias que as produzem.

Os lipídeos também fazem parte da estrutura bioquímica das bactérias, variando não só seu teor como também o tipo, que pode ser gorduras neutras, isto é, glicérides ou, então, lipóides. Entre as primeiras destacam-se os ácidos graxos não saturados presentes no bacilo da tuberculose, como o ácido ftióico que, injetado em animais determina a reação histiocitária com o aspecto epitelióide e células gigantes que formam a estrutura histopatológica do tubérculo e o ácido tubérculo-esteárico que é muito irritante, mas não determina reação histiocitária; admite-se ainda que a álcool-ácido resistência desse bacilo seja devido à presença de uma cera na sua estrutura.

O metabolismo das bactérias, constitui a sua manifestação vital de notável importância prática para o conhecimento das propriedades patogênicas de cada espécie, pois a multiplicação delas depende fundamentalmente do metabolismo. Conforme já foi dito, a multiplicação das bactérias é muito rápida; por exemplo o bacilo coli, que faz parte da flora bacteriana intestinal, em meio de cultura adequado, divide-se cada 10 minutos mais ou menos e assim, no prazo de 5 horas o número deles ultrapassa 1 milhão, o que quer dizer que nesse tempo ele pode sintetizar mais de 1 milhão de vezes o seu próprio protoplasma. Esse fato nos dá a idéia da intensidade do metabolismo das bactérias, que é superior ao de qualquer outra célula viva. Digno de nota é o fato das bactérias possuírem notável capacidade de adaptar as suas reações metabólicas às condições químicas e físico-químicas do meio em que vivem; assim, por exemplo, o bacilo *Aerobacter* hidrolisa o ácido pirúvico em ácido acético e ácido fórmico se o pH do meio for igual a 8, mas se o pH cai a 6, desenvolve outro mecanismo de modo a resultar acetilmetilcarbinol.

A energia que pode ser utilizada pelas bactérias é constituída pelas energias química e luminosa como, aliás, qualquer outra célula viva, mas a energia luminosa só pode ser utilizada por algumas bactérias apenas, que possuem clorofila. As energias calórica e elétrica não podem ser utilizadas pelas bactérias por não possuírem a capacidade de transformá-las, mas o calor pode favorecer as suas atividades metabólicas acelerando as reações que libertam a energia química.

Baseadas nessas propriedades energéticas e plásticas, as bactérias são divididas em dois grandes grupos, conforme a classificação de Orla-Jensen: 1) bactérias autotróficas (*auto* = por si mesma + *trophein* = = *nutrir-se*), que obtêm o carbono e nitrogênio ou azoto para as suas necessidades, retirando-os de corpos inorgânicos muito simples, como o gás carbônico

O gás carbônico é de grande importância para a atividade de certas bactérias patogênicas; algumas, por exemplo, só crescem nos meios de cultura se estes forem colocados em uma atmosfera contendo 10% desse gás; o bacilo da tuberculose também tem grande necessidade de gás carbônico; os estafilococos só produzem toxinas em presença desse gás no ambiente no qual se encontra e, assim por diante.

As bactérias, como qualquer outra célula viva, exercem as suas atividades por meio das enzimas, das quais dependem também as suas ações patogênicas; essas enzimas pertencem a duas categorias: as desmolases e as hidrolases. As primeiras são endocelulares e, por isso, dificilmente separáveis do corpo bacteriano, cuja função é de catalizar a cisão dos carbonos ligados nas diversas substâncias. Esse grupo compreende as enzimas que realizam os fenômenos de oxir-redução, as catalases e aquelas que realizam as fermentações, da qual a mais importante é a alcoólica. As hidrolases, pelo contrário, são as enzimas que catalisam a cisão de moléculas complexas pela introdução de uma molécula de água; essa cisão se dá geralmente entre o carbono e o oxigênio da molécula ou entre o carbono e o nitrogênio. Essas enzimas são representadas pela amilase, lipase, esterase, protease, carbohidrase, etc., conforme o respectivo substrato sobre o qual atuam, sendo libertadas no meio em que se encontra a bactéria que, no caso de ser um tecido do nosso organismo, determinam as respectivas lesões.

Algumas bactérias nas suas atividades metabólicas produzem pigmentos que dão uma determinada cor característica às culturas, o que também representa importante meio de identificação.

Além dos materiais que fornecem o carbono e o nitrogênio, as bactérias necessitam de diversos outros, mesmo em minúscula quantidade, mas variável de uma espécie a outra e até de uma cepa (*) a outra da mesma espécie; essa necessidade é devido à incapacidade da bactéria em sintetizar a substância. Por isso, se uma espécie necessita de determinada substância, outra espécie não a necessita. Esses materiais são denominados fatores de crescimento ou metabólitos essenciais, sendo representados em grande parte pelas vitaminas do complexo B, como a tiamina (B₁), riboflavina (B₂), piridoxina (B₆), ácido pantotênico, biotina, ácido nicotínico e ácido paraminobenzóico; em certos casos, necessitam também das bases purínicas e pirimidínicas. Já vimos na 1ª parte desta obra a importância do conhecimento desses fatos, utilizandose no tratamento de certas infecções as sulfamidodas que sendo antivitamínicas, interferem no metabo-

e azoto atmosférico e 2) bactérias heterotóficas, que só podem obter os materiais necessários à sua vida, retirando-os de substâncias orgânicas sintetizadas por outros seres vivos. As bactérias patogênicas que interessam à Medicina pertencem a este segundo grupo. Entretanto, o heterotrofismo não é igual em todas as bactérias desse grupo, sendo mais estrito em umas do que em outras; assim, algumas podem obter o nitrogênio de certos compostos inorgânicos, mas não conseguem obter o carbono dos mesmos, enquanto que outras não tem capacidade para obter nenhum dos dois elementos desses compostos.

As necessidades nutritivas das diversas bactérias patogênicas são muito variáveis de uma espécie a outra e, por isso, em Bacteriologia preparam-se os meios de cultura com as substâncias exigidas pela bactéria a ser estudada, conforme teremos oportunidade de citar a propósito de algumas. Apenas para exemplificar essa variabilidade de exigências nutritivas, citaremos o bacilo da febre tifóide que, para se desenvolver, tem necessidade da presença do aminoácido triptofano no meio de cultura, enquanto que outras bactérias não o necessitam porque podem sintetizá-lo; o mesmo acontece com outros aminoácidos, como a lisina, leucina, etc., para outras espécies.

As reações bioquímicas do metabolismo das bactérias são representadas pelos mesmos processos das outras células vivas, a saber: oxir-reduções, que caracterizam a respiração, onde se liberta energia; além dessas, que são fundamentais, há ainda a desidratação, hidrólise, desaminação, descarboxilação, fosforilação e desfosforilação. Cada espécie apresenta a predominância de um desses processos.

A respiração bacteriana é também uma característica de cada espécie; assim, enquanto que certas espécies necessitam do oxigênio livre para desenvolver-se e, por isso, são ditas aeróbias, outras só se desenvolvem em ambiente isento desse elemento, constituindo as anaeróbias (*an = privação ou falta*). Entre essas duas qualidades extremas, há algumas espécies que podem adaptar-se à vida no oxigênio livre: são as anaeróbias facultativas. Conforme já foi mostrado na 1ª parte desta obra (pág. 207), a respiração consiste em fenômenos de oxir-redução, partindo de moléculas complexas, por meio dos quais os seres vivos libertam a energia necessária à sua vida; em outras palavras, na oxidação o substrato fornece hidrogênio-ions (H⁺) e aquele que os recebe sofre a redução. Ora, o oxigênio (O₂) é o electon-receptor de hidrogênio-ions, por ex-celência e disto resulta a formação da água oxigenada (H₂O₂) a qual, sendo imprópria para a vida dos protoplasmas, é logo desdobrada por uma enzima — a catalase, em água comum (H₂O) e oxigênio (O₂); portanto, as bactérias anaeróbias não produzem a catalase e, por isso, não podem decompor a água oxigenada a qual lhes é imprópria para a vida.

(*) Cepa é o nome dado ao tronco da videira, donde brotam as folhas, flores e frutas, indicando assim a origem destas. Em Biologia esse termo é empregado para designar a proveniência da amostra do ser vivo.

lismo de certas bactérias inibindo o seu crescimento e, portanto, impedindo a sua ação.

Mutações. — Acredita-se que as bactérias apresentam variações do seu modo de vida muito mais do que os outros seres vivos, devido à sua grande rapidez de multiplicação e suas minúsculas dimensões, de modo que uma bactéria colocada em meio adequado, em algumas horas produz enorme população; no meio dessa população há sempre algumas que constituem variantes genotípicas e estas, por sua vez, podem ser cultivadas, dando lugar a colônias diferentes e com propriedades também diferentes. Não obstante, essas variações, não se traduzem por modificações morfológicas, de modo que em um simples esfregaço em lâmina não se identifica a variação ao exame microscópico. Essas variações são evidentes nos caracteres das colônias nos meios de cultura, conforme já foi citado, no ganho, ou perda, ou alteração das proporções das propriedades antigênicas específicas das bactérias, assim como das suas propriedades de produzir enzimas; além disso, podem apresentar mutações que tornam insensíveis ou sensíveis certas espécies habitualmente atacadas ou não por vírus, de modo que as primeiras deixam de sê-lo, enquanto que as segundas podem ser atacadas. O mesmo pode acontecer em relação à sua resistência a drogas que comumente inativam ou destroem as bactérias *in vitro*; entretanto, não se pode admitir o mesmo quando se trata de infecção que habitualmente se cura com determinada droga e em certos casos esta falha, porque nestes casos, a droga age pelo mecanismo alérgico, que varia de um indivíduo a outro.

A mutação nas bactérias é tão rara quanto o é nas outras células vivas e, do mesmo modo que nestas, é espontânea e se apresenta ao acaso, isto é, não é determinada por fatores ambientais; por exemplo, as mutações metabólicas se manifestam independentemente da composição nutritiva do meio em que a bactéria foi cultivada; a mutação fermentativa não é influenciada pela presença ou ausência de glicídeos no meio e, assim por diante. A mutação bacteriana é, como em qualquer outra célula, determinada por fatores genéticos ainda desconhecidos.

Vírus. — Assim se denominam os agentes infecciosos invisíveis ao microscópio óptico e, além disso, dotados da propriedade de atravessar os poros das velas de filtro usadas em Bacteriologia; por isso, são comumente denominados vírus filtráveis ou ultravírus. Apesar de suas dimensões infra-microscópicas, os vírus se caracterizam ainda pela particular capacidade de se reproduzir em série infinita no corpo de células vivas animais ou vegetais *in vivo* ou *in vitro* constituindo, portanto, parasitas absolutos.

As dimensões desses agentes são determinadas pela filtração através de membranas de colódio, cujos poros são de diâmetro conhecido, pela ultracentrifugação e exame ao microscópico eletrônico;

desse modo pode-se verificar que essas dimensões variam de 250 milimicrons a 10 milimicrons, conforme a espécie.

A observação ao microscópio eletrônico mostrou que a forma dos vírus é também variável de uma espécie a outra, apresentando-se como um bastonete semelhante a bacilo, ou esferoidal, às vezes com um apêndice que lhe dá o aspecto do tacape dos índios, ou em forma de agulha, ou alongado semelhante a um filamento, etc...

Como se trata de parasitas absolutos, não são cultiváveis nos meios de cultura comuns usados para as bactérias, mas exigem para a sua multiplicação a presença de células vivas; por isso, são geralmente cultivados sobre a membrana cório-alantóidea do embrião de galinha ou em cultura de tecido *in vitro*. Por esse método consegue-se transplantar em série infinita o mesmo vírus, o qual se multiplica na membrana e se difunde no líquido alantóideo.

A natureza dos vírus tem sido objeto de estudo e discussões. Durante muito tempo foram considerados como micróbios, mas de minúsculas dimensões, abaixo do limite de visibilidade aos meios ópticos usuais. Em 1935, porém, Stanley¹ mostrou que o vírus causador de uma doença no tabaco, conhecida pelo nome de mosaico, é uma proteína que pode ser isolada e cristalizada; essa verificação, a princípio, suscitou dúvidas e discussões, como sóe acontecer com qualquer outra idéia em Biologia que não esteja de acordo com aquilo que já está estereotipado na mente de todos, objetando-se que essa proteína nada mais era do que o resultado das impurezas que acompanham os vírus. Entretanto, os estudos que se seguiram confirmaram as verificações de Stanley em outros vírus, chegando-se então à conclusão de que os vírus são substâncias químicas bem definidas, resultando o conceito de vírus-proteínas, cuja natureza é representada pelas nucleoproteínas variando, porém, qualitativamente de uma espécie a outra; assim, os vírus que atacam certas bactérias contêm o DNA, os vírus isolados das plantas encerram o RNA e os vírus patogênicos para os animais e o Homem podem apresentar ou não o DNA. Essas proteínas são envolvidas por uma cutícula formada por subunidades de proteínas que não chegam a constituir uma cápsula e, por isso, denominada capsid, que pode apresentar a forma helicoidal ou quase esférica, chamada isométrica.

Verificou-se ainda que separando-se o ácido nucleônico da proteína, o vírus torna-se inócuo, isto é, desaparece o seu poder infectante. Quanto ao glicídeo ligado à proteína, verificou-se que nos vírus dos vegetais é a ribose, enquanto que nos vírus dos animais é a desoxirribose; além disso, foi verificada a presença das bases purínicas e pirimidínicas, repre-

¹ Stanley, W. M. — Isolation a Crystalline Tobacco Mosaic Virus Protein. Science, 83:626-627, 1935.

merados desses vírus e daí as suas dimensões microscópicas; os melhor conhecidos são os corpúsculos de Paschen, que são os corpúsculos elementares da vacina. Além disso, conforme já foi mostrado na 2ª parte desta obra (pág. 65), alguns vírus determinam a formação dos corpúsculos de inclusão nas células dos tecidos atacados, dos quais se destacam os corpúsculos de Negri, que se apresentam no citoplasma das células nervosas do corno de Amon, caracterizando a raiva ou hidrofobia; os corpúsculos de Guarnieri, nas células epiteliais da epiderme na varicela; os corpúsculos de Prowazek nas células epiteliais da conjuntiva, no tracoma e os corpúsculos da citomegalia no núcleo das células epiteliais das glândulas salivares, rins, etc. No herpes e na varicela também se encontram corpúsculos de inclusão no núcleo das células epiteliais. A significação desses corpúsculos já foi discutida na 2ª parte desta obra, pág. 108.

Alguns vírus parasitam bactérias e as destroem, tendo este demonstrado em 1917 no Instituto Pasteur de Paris pelo médico canadense Félix D'Hérelle (1873-1949) e, os vírus que assim foram denominados bacteriófagos. Essa descoberta partiu da verificação que os filtrados de fezes de um doente em convalescença do cólera tinham a propriedade de lizar as culturas dos bacilos dessa moléstia; as pesquisas que se seguiram, mostraram a existência de vários bacteriófagos, particularmente para os bacilos patogênicos intestinais, como os disentericos, do cólera e da febre tifóide, sendo também encontrado na água dos esgotos.

Os estudos modernos sobre esse fenômeno mostram que a união do bacteriófago com a bactéria se efetua depois de um contacto casual; efetuada esta união, produz-se a hidrólise da membrana bacteriana, disparando-se então o mecanismo de "injeção", de modo que o conteúdo de DNA da "cabeça", do bacteriófago é "injetado" no corpo bacteriano, enquanto fora da bactéria. Este mecanismo especial de infecção só foi observado nos vírus bacterianos, acreditando-se ser devido à rígida membrana que envolve a bactéria. Se o vírus for danificado por uma ação qualquer as partículas são incapazes de infectar as células bacterianas. Após a "injeção" do DNA, o vírus pode romper-se sem formar partículas infectantes, mostrando assim que essas partículas virais compostas não penetram nas bactérias. Em virtude dessa "injeção" de DNA, o núcleo bacteriano começa a desintegrar-se, mas o metabolismo geral da bactéria não se altera quanto à respiração e consumo de fatores e glicose. Isso significa, que o organismo mobilizador de energia da bactéria permanece intacto, mas dão-se alterações importantes nas suas manifestações específicas; essas alterações são caracterizadas pela suspensão da síntese de DNA e RNA da bactéria, iniciando-se a síntese do DNA viral.

sentadas pela guanina, adenina, citosina e uracil. Ora, conforme já foi mostrado na 1ª parte desta obra, no capitulo da hereditariedade, os gens são constituídos pela sequência dessas bases e, por isso, passou-se a considerar os vírus como sendo análogos aos gens transmitores dos caracteres hereditários. Segundo estas idéias, as vírus-proteínas nada mais seriam do que gens aberrantes, isto é, não agentes dotados de individualidade, mas antes nucleoproteínas sintetizadas na célula hospedeira pelas moléculas nucleoproteínicas infectantes; o seu ácido nucléico, uma vez penetrado na célula hospedeira induziria nela o aumento da própria massa do vírus-proteína resultando, então, a sua difusão e, portanto, a infecção.

Quanto às atividades metabólicas dos vírus, os estudos a respeito mostraram que, quando purificados, isto é, libertados das escórias resultantes das células parasitadas, não manifestam atividades enzimáticas, a não ser em certos casos fosfáticas, ou catalásicas, ou então, hidrolíticas em relação a compostos protoplasmáticos glicídicos. Devido a essa particularidade de não possuir um metabolismo próprio, as moléstias determinadas pelos vírus não podem ser tratadas pelas sulfamidas e antibióticos como se faz com as moléstias bacterianas, pois esses medicamentos bloqueiam o metabolismo das bactérias tornando-lhe o meio próprio para a vida.

O mecanismo de ação dos vírus ainda não está esclarecido, mas sabe-se que as lesões por eles determinadas não dependem de toxinas, nem de enzimas de ação metabólica, como é o caso da ação das bacterias; a observação dos processos patológicos determinadas pelos vírus indica que as alterações produzidas nas células, que podem levá-las à destruição, resultam da multiplicação do vírus a expensas do material próprio da célula parasitada.

Do ponto de vista patogênico, os vírus se caracterizam pelo seu tropismo eletivo, isto é, especial afinidade para o tipo de célula que parasitam; assim, alguns são dermatológicos, como o vírus da varicela, do herpes, etc.; outros são neuropáticos, como o vírus da poliomielite; outros têm predileção pelas vísceras, como é o vírus da citomegalia e, assim por diante. Fora dos tecidos pelos quais têm afinidade não apresentam atividade patogênica, ou quando muito para certas células embrionárias, como é o caso da membrana córto-alantóide do embrião de galinha.

Outra característica muito importante é dada por alguns vírus, como os do herpes, varicela, raiva, etc., consistindo na formação de corpúsculos microscopicamente visíveis nas células, dos processos por eles provocados, sob a forma de grânulos este-ricos, bem coráveis pelo método de Giemsa, conhecidos pelo nome de corpúsculos elementares. Esses corpúsculos são dotados das mesmas atividades patogênicas do vírus, sendo considerados como conglo-

O mecanismo de penetração do vírus em uma célula animal, porém, ainda não está esclarecido, pois a membrana desta célula não representa uma barreira tão forte quanto a da bactéria; além disso, não se verificou a injeção de DNA na célula animal e, portanto, constitui um mecanismo de adsorção, isto é, adesão em superfície e, em seguida, dá-se a sua penetração no interior da célula. Na primeira fase o vírus ainda é acessível ao anticorpo, mas depois de penetrado não o é mais.

No estudo das infecções virais verificou-se que a infecção com um certo tipo atenua a gravidade da moléstia produzida por outro; assim, macacos infectados com o vírus da coriomeningite, não apresentavam as paralisias quando neles se aplicavam os vírus da poliomielite. Este fenômeno não está relacionado a nenhuma reação imunológica comum e, por isso, foi considerado como **interferência mútua entre dois tipos de vírus**. Os estudos sobre esse fenômeno mostraram que o vírus interferente não precisa ser vivo, mas continua o seu efeito mesmo após ter perdido o seu poder patogênico pela ação do calor ou outro meio; verificou-se, então, que o fenômeno era devido a uma proteína que pode ser produzida pelas células do hospedeiro quando estimuladas pelos vírus e essa proteína recebeu o nome de **interferon**. É uma proteína formada pelas células do organismo assim infectado que não só realiza a cura da virose, como também previne em outros a infecção. O interferon produzido como resposta a um vírus é idêntico àquele que se produz como resposta a um outro vírus, de modo que o mesmo interferon serve para proteger contra os outros vírus. Por isso, admite-se que o interferon seja um regulador normal do metabolismo celular que é produzido em grande quantidade quando o ácido nucléico do vírus penetra na célula.

Quanto à classificação dos vírus já houve diversas tentativas para estabelecer um sistema compreensível para os vírus conhecidos, mas não foram satisfatórias, tendo-se tomado por base o hospedeiro, ou a morfologia, ou o tamanho, ou o tipo de lesão produzida, ou a sua constituição antigênica, etc. . . , pois ainda não foi possível estabelecê-la de acordo com as regras de classificação de Linné.

Em 1961, Andrewes e colaboradores (*) propuseram uma classificação dos vírus dos Vertebrados em 6 grupos: 1) Poxvirus; 2) Nitavirus; 3) Adenovirus; 4) Myxovirus; 5) Arbovirus e 6) Nanivirus. Os 3 primeiros grupos são constituídos pelo DNA e os 3 últimos pelo RNA; não existe vírus cuja estrutura seja representada por esses dois ácidos nucleínicos concomitantemente.

(*) Andrewes, C. H.; Burnet, F. M.; Enders, J. F.; Gard, S.; Hirst, G. K.; Kaplan, M. M. e Zhdanov, V. M. — Taxonomy of Viruses Infecting Vertebrates: Present Knowledge and Ignorance. *Virology*, 15, 52-55, 1961.

Os **Poxvirus** são os maiores, variando no tamanho de 150 a 300 m μ , determinando no hospedeiro inclusões celulares semelhantes, como o vírus da varíola humana, varíola do rato, varíola das aves, vacina etc. . . e as lesões por eles produzidos são as pústulas na pele (em inglês, **pox**).

Os **Nitavirus**, são pouco menores do que os **Poxvirus**, variando de 100 a 200 m μ , dando lugar a inclusões nucleares do tipo A e daí o nome que lhes foi proposto (do inglês, **Nuclear Inclusions Type A**); estas inclusões são corpúsculos homogêneos, com afinidade para os corantes ácidos, ocupando a parte central do núcleo e nitidamente separados da cromatina, que forma um halo periférico, como se verifica na citomegalia (v. fig. 107, da 2ª parte desta obra), herpes, etc. . .

Os **Adenovirus** são menores do que os anteriores, em torno de 70 m μ , mas ainda não estão bem definidos.

Os **Myxovirus** produzem enzimas capazes de liberar derivados do ácido neuramínico de algumas nucleoproteínas comuns (*myxo = muco*), compreendendo os vírus da influenza, vírus da praga aviária, vírus da moléstia de Newcastle das galinhas, etc. . .

Os **Arbovirus** também não estão definidos precisamente, constituindo apenas um grupo que tem origem em insetos (**).

Finalmente, **Nanivirus** foi o termo proposto para indicar os menores vírus, de 20 a 30 m μ (*nanus = anão*), que são intestinais e ocasionalmente atacam o sistema nervoso, como acontece com o vírus da poliomielite, da encefalo-miocardite, etc. . . e, por isso, são também designados como **Poliovirus**. Estão incluídos neste grupo os vírus **Coxsackie**, nome do povo onde se verificou a primeira epidemia de poliomielite, isolado das fezes das crianças assim atacadas e o vírus **ECHO** (das iniciais da designação inglesa **Enteric Cytopathogenic Human Orphan**), assim denominados porque não se conhecia o seu papel patogênico no Homem e nem tampouco infectavam os animais de laboratório. Conforme se vê, não se trata de uma classificação, mas antes de uma catalogação.

Alterações produzidas pelos vírus nas células hospedeiras — Como ainda não se demonstrou um metabolismo intrínseco próprio a qualquer vírus, admite-se que a síntese viral na célula se efetue por meio da energia mobilizada pelos sistemas enzimáticos do hospedeiro, particularmente pelo ciclo de Krebs. As alterações da estrutura das células parasitadas consistem em desintegrações do citoplasma, que se torna granuloso, o mesmo acontecendo ao núcleo e membrana celular, mas essas alterações não são específicas a nenhum tipo de vírus; desse modo, as

(**) Do conceito em inglês **ARthropod BORn viruses**, isto é, vírus nascidos em Artrópodos.

Células parasitadas pelos vírus são destruídas. Em certos casos formam-se corpúsculos de inclusão citoplasmática ou nucleares, alguns dos quais, conforme já vimos, caracterizam certas moléstias, como por exemplo a raiva e a citomegalia.

Localização dos vírus na natureza — Os vírus conhecidos estão presentes nas plantas com flores, nos animais vertebrados, nos insetos e em bactérias; ainda não se conhecem vírus que ataquem plantas e animais inferiores. Entre as plantas, as doenças a vírus mais estudadas são aquelas que se manifestam nas plantas de cultivo, como o tabaco, cana-de-açúcar, tomates e batatas. Dos animais vertebrados, as moléstias a vírus são muito frequentes nas aves e, particularmente nas aves domésticas, nas quais, admite-se, podem determinar até neoplasias malignas.

Quanto às bactérias, os vírus que as parasitam constituem o bacteriófago sendo poucas as classes que não o possuem; esta propriedade de possuir bacteriófago é inerente ao genótipo da bactéria e, portanto, é hereditária, constituindo a lisogenia (*lysis = dissolução + genus = gerar*). Há dois tipos de bacteriófagos: virulentos e atenuados ou moderados; os primeiros penetrando na bactéria, multiplicam-se no seu corpo, lisando-o e assim destroem a bactéria, enquanto que os segundos, penetrando no corpo bacteriano não o destroem, permitindo até a sua multiplicação, mas alteram-lhe a propriedade patogênica.

Rickettsias — Trata-se de microrganismos intermeditários às bactérias e vírus de 300 a 500 m μ , geralmente arredondados ou semelhante aos cocobacilos. Essa denominação foi dada pelo patologista brasileiro Henrique da Rocha Lima (1876-1956) que, em 1915, trabalhava com o patologista norte-americano Howard Taylor Ricketts (1871-1910) na elucidação da etiologia e transmissão da febre das Montanhas Rochosas, o qual demonstrou o agente nos ovos dos carrapatos dessa região; quatro anos após Ricketts foi estudar uma moléstia semelhante no México, cujo nome popular é "tabardillo", tendo sido infectado por ela, vindo a falecer e, daí o nome proposto por Rocha Lima a esses microrganismos, como homenagem póstuma ao seu descobridor, aceito universalmente.

As Rickettsias podem ser observadas ao microscópio óptico em estregações sobre lâminas, coradas pelo método de Giemsa e são Gram-negativas; nas células dos tecidos infectados são numerosas e proliferam intensamente no intestino dos carrapatos, que são os transmissores habituais da infecção. Não são cultiváveis nos meios de cultura usados na Bacteriologia, mas se multiplicam na membrana cório-alantóide do embrião de galinha e nas culturas de tecido *in vitro*, como os vírus; trata-se, portanto, de parasitas absolutos. Também do ponto de vista metabólico as Rickettsias são semelhantes aos vírus, devido à sua pobreza em enzimas.

Outra característica que coloca as Rickettsias entre as bactérias e os vírus é dada pela ação dos antibióticos e quimioterápicos, os quais são inativos contra os vírus, mas têm certa atividade contra as Rickettsias, assim como outras substâncias químicas, representadas pelo ácido paraminobenzoico, o azul de metileno e o azul de toluidina. O modo de ação dessas substâncias não é bem conhecido, admitindo-se que elas determinem a exaltação do catabolismo das células parasitadas, o que impede o desenvolvimento, enquanto que o desenvolvimento dos vírus é favorecido pela atividade metabólica da célula hospedeira; de fato, não se consegue infectar os animais de experiência com os vírus que lhes são próprios, se forem mantidos em dietas carenciais ou tratados com medicamentos de ação antitiróidea, como o tioracil.

O mecanismo patogênico das Rickettsias também não está esclarecido; as experiências realizadas em animais parece indicar uma ação tóxica, semelhante à das bactérias.

As espécies melhor conhecidas por meio das provas imunológicas são as seguintes: 1) Rickettsia *Prowazekii* (*), causadora do tifo exantemático, transmitida ao Homem pelo pioelho; 2) R. *quintana*, que determina a chamada febre das trincheiras, verificada na 1 $^{\text{a}}$ Guerra Mundial (1914-1918), consistindo em um quadro clínico semelhante ao tifo exantemático, porém, atenuado; 3) R. *Rickettsii*, causadora da febre das Montanhas Rochosas; 4) R. *Burneti*, que determina uma moléstia benigna denominada febre Q, verificada nas tropas anglo-americanas na 2 $^{\text{a}}$ Guerra Mundial (1939-1945).

Origem e local dos micróbios — Os micróbios, como seres vivos que são, fazem parte da Natureza, admitindo-se que, primitivamente, vegetavam na matéria em putrefação e tendo depois penetrado casualmente em um animal por meio do ar inspirado, ou da água ingerida, ou com os alimentos, adaptaram-se à vida parasitária; alguns, então, mantiveram-se nas novas condições sem molestar o hospedeiro; outros, normalmente, levam a sua vida parasitária, sem molestar o hospedeiro porque este se adapta àquelas condições ambientais que alteram essa capacidade de adaptação, podem ser a causa eficiente de

(*) Em homenagem ao patologista tcheco Stanislaus von Prowazek (1875-1915) o qual estudando o tifo exantemático que grassava em Constantinopla em 1913-1914, contraiu a infecção levando-o à morte.

determinada moléstia; outros não se acomodam à vida parasitária, de modo que se penetram em um organismo refratário ou imune desintegram-se em pouco tempo, mas se o organismo for predisposto, desenvolvem-se e provocam alterações mais ou menos graves, como acontece, por exemplo, com o bacilo do carbúnculo que, normalmente vive no solo, mas penetrando em um animal predisposto, determina a pústula maligna ou mesmo uma infecção geral, levando-o à morte; finalmente, outros não existem normalmente na natureza, como os vírus, as Rickettsias e certos Protozoários, que são parasitas absolutos, de modo que as moléstias deles decorrentes resultam da transmissão de um indivíduo infectado a outro são, ou do hospedeiro intermediário ao Homem.

O local em que vivem os parasitas de qualquer espécie constitui o **habitat**, conforme já foi dito atrás, cujo conhecimento é de grande importância prática para fins de profilaxia, pois tratando-se de um parasita ocasional ou saprofita facultativo, a transmissão pode-se verificar de modo variável, conforme o seu habitat e seu modo de difusão.

Os micróbios patogênicos estão espalhados no ambiente em que vivemos, podendo ser encontrados no ar, na água, na terra, nos alimentos e em qualquer objeto. O ar das montanhas elevadas e dos desertos é praticamente desprovido de micróbios, mas nas regiões habitadas como as cidades é muito rico desses agentes, em virtude das gotículas de saliva e de secreção das mucosas das vias aéreas que nele são dispersas quando os indivíduos falam, ou tosse, ou espirram.

A água é um importante veículo de micróbios, Protozoários e Vermes, porque nos rios que passam pelas cidades são lançadas as dejeções da população e de diversos animais, sendo responsável pela transmissão de diversas moléstias, como a febre tifóide, paratifo, disenterias bacilar e amebiana, moléstia de Weil, cólera, etc. . . ; por isso, a água para servir às populações das cidades é submetida a um tratamento especial e, além disso, usam-se os filtros domésticos.

A terra é também muito rica em micróbios e outros parasitas animais e vegetais, muitos dos quais nela depositados pelo próprio Homem ou animais, por meio de suas dejeções; diversos micróbios vivem normalmente na terra em estado saprofito ou em vida latente sob a forma de esporos, como o bacilo do tétano, da gangrena gasosa, etc. . . , infectando o Homem quando um ferimento qualquer for sujo de terra.

Os alimentos, como as verduras frescas, frutas, carnes e leite, são também importantes veículos de infecções e infestações e, por isso, no seu uso habitual são submetidos à lavagem e cocção.

Finalmente, os objetos de uso comum, como a roupa, escovas de dentes, pentes, toalhas, lençóis, etc. . . , podem constituir os veículos de uma infec-

ção; todos os objetos que assim se comportam constituem os **fómites** (plural do termo latino *fomes*, que significa *isca*, isto é, *qualquer coisa que possa produzir fogo*).

A passagem de uma infecção do ambiente ao Homem, ou aos animais, ou destes ao Homem, ou ainda de Homem para Homem, constitui o **contágio** (do latim, *contagium*, derivado de *cum* + *tangere* = *tocar*) e qualquer parte do ambiente dotado dessa propriedade recebe o adjetivo **contagante** ou **contaminado**; assim, a água que transmite a febre tifóide, por exemplo, diz-se que está contaminada pelos bacilos típicos e, do mesmo modo, os fómites são os objetos contaminados.

Quando o contágio se dá de Homem para Homem, ou de um animal ao Homem, fala-se em **contágio imediato**, como é o caso da sífilis, tuberculose, gripe, etc. . . e quando resulta do ambiente, isto é, do ar, da água ou do solo, constitui o **contágio mediato**, como acontece com a febre tifóide, disenteria bacilar, tétano, etc. . .

O conhecimento do contágio é muito anterior à descoberta dos micróbios, tendo sido descrito pelo médico e poeta italiano Hieronymus Fracastorius (Girolamo Fracastoro), nascido em Verona em 1478, a quem se deve, entre diversas outras contribuições à Medicina, a primeira descrição da sífilis; no seu livro intitulado "*De contagionibus et contagiosus morbis et eorum curatione*", publicado em Veneza em 1546, ele estabeleceu pela primeira vez os conceitos científicos sobre diversas moléstias infecciosas, estudando particularmente a sua origem e difusão e, por isso, é considerado como o "Pai da moderna Patologia". Nesse estudo Fracastorius estabelece três formas de contágio: 1) por simples contacto, como é o caso da sarna, tuberculose, sífilis, etc. . . ; 2) o contágio indireto, através de roupas, lençóis e outros objetos, aos quais denominou **fómites**, constituindo os veículos dos germens por ele denominados **seminaria** (em latim, significa *viveiro*) e 3) a transmissão da moléstia a distância, pela qual, segundo ele, os germens escolhem os humores pelos quais têm maior afinidade, ou são atraídos por esses humores, podendo ser absorvidos pela respiração e aderirem àqueles humores. Esses três modos de se adquirir as moléstias são considerados válidos até hoje.

Em 1882, o bacteriologista alemão Robert Koch, tendo descoberto o bacilo da tuberculose, estabelecia também os **postulados** para caracterizar uma moléstia infecciosa, assim enunciados:

- 1) o microrganismo deve ser encontrado em todos os casos da moléstia, particularmente nas lesões;
- 2) deve ser possível cultivar o microrganismo fora do hospedeiro e mantê-lo em cultura pura durante várias gerações e
- 3) com a cultura isolada deve-se reproduzir a moléstia em animal susceptível.

Não obstante, não são todas as moléstias infecciosas que se verificam na prática médica são transmitidas pelos animais ao Homem; nestes casos os animais constituem o reservatório do agente mórbido. Por isso, as moléstias assim contradas recebem a denominação genérica de zoonoses. Estas podem incidir nos animais selvagens e nos domésticos, de modo que no primeiro caso o contágio é acidental, enquanto que no caso dos animais domésticos é usual. Além disso, neste último caso o contágio pode atingir grande parte da população, ou então, apenas a determinados grupos e, nestes casos, constitui moléstia profissional, como é, por exemplo, a balantidíose dos porcos que afeta particularmente os indivíduos que tratam desses animais.

Diversas infecções e infestações são transmitidas por meio dos hospedeiros intermedíarios que constituem os vetores da moléstia; estes, por sua vez, podem ser simplesmente os transmissores, como é o caso da peste bubônica, que é transmitida pela pulga dos ratos infectados a qual, picando o Homem, deposita na sua pele as fezes contendo os bacilos dessa moléstia, sendo introduzidos no organismo através das lesões cutâneas resultantes da coçadura provocada pela irritação da picada. Em outros casos o agente vivo para infectar ou infestar o Homem deverá ter um ciclo evolutivo no vetor, como é o caso de certas Rickettsias que têm o seu ciclo no piohco.

O Homem atingido pela infecção constitui importante meio de contágio, não só porque elimina no ambiente os microrganismos, como também pode transmitir-lhos diretamente, quando se trata de parasitas obrigatórios, como o gonococo, o Treponema da sífilis, etc. . . Os indivíduos que tiveram a moléstia e dela se curaram podem albergar o agente durante muito tempo e tornar-se fonte de contágio, constituindo os portadores de germens; outros, sendo retidos a infecção também podem representar fonte de contágio, constituindo os portadores clássicos desses casos é representado pela febre tifóide que pode ser transmitida pelos indivíduos que a tiveram, ou por indivíduos que não a tiveram, mas são portadores da infecção sem saberlo.

O modo de difundir-se a infecção é variável, conforme as condições gerais do ambiente e dos indivíduos, de modo a permitir a catalogação das moléstias infecciosas e parasitárias, nos seguintes itens:

- 1) Moléstias miasmáticas (*), quando a transmissão do microrganismo depende de especiais condições do ambiente, como é o caso da maléita ou impaldismo, que depende das águas estagnadas nas quais se desenvolve o mosquito transmissor; estas moléstias não são adquiridas de indivíduo para indivíduo, mas o agente patogénico deve viver o seu ciclo ou parte dele no ambiente.
 - 2) Moléstias contagiosas, quando são transmitidas dos indivíduos doentes aos sãos, como a tuberculose, sarampo, varíola, sífilis, gonorréia, etc. . . , porque o agente mórbido não pode viver no ambiente, sendo parasita obrigatório.
 - 3) Epidemias (*epi = sobre + demos = povo*), quando a moléstia compromete numerosas pessoas e até parte da população de uma determinada região, concomitante ou sucessivamente; nestes casos a moléstia se transmite pelo contágio de indivíduo a outro ou pelos fômites. Por exemplo, uma epidémica de febre tifóide pode ser devido a água contaminada usada por uma população. As epidemias são sempre influenciadas por fatores climáticos e condições locais que favorecem a multiplicação dos agentes e modificam a resistência e a predisposição das populações; ao conjunto desses fatores dava-se antigamente o nome de gênio epidémico. No estudo das epidemias verifica-se sempre um período de incremento até atingir o auge, ao qual se segue o decréscimo; isto permite estabelecer um gráfico, que é a curva epidémica.
 - 4) Endemia (*en = dentro + demos = povo, distrito*), quando em certa região se manifestam em determinada época do ano casos isolados de uma moléstia, como se verifica com a moléstia de Chagas em certas regiões do Brasil; nestes casos fala-se, então, que a moléstia é endémica nessa região podendo, em certas ocasiões, determinar epidemias.
 - 5) Pandemia (*pan = todo + demos = povo*) quando atinge as populações de diversos países ao mesmo tempo ou sucessivamente, como aconteceu com a gripe de 1918.
- Patogenia das moléstias infecciosas — A penetração do agente infectante no nosso organismo e a manifestação da moléstia dependem de muitos fatores. Como em qualquer outro assunto da Patologia, em primeiro lugar está o organismo, pois conforme já foi mostrado anteriormente, qualquer moléstia só se manifesta em um organismo predisposto e a predisposição é inerente ao genótipo individual, podendo apresentar-se em caráter homozigoto ou heterozigoto; no primeiro caso, a moléstia dominará o indivíduo, e no segundo caso, a moléstia dominará o indivíduo, mas se exalava na região em que grassava determinada moléstia.

levando-o à morte rapidamente, nem permitindo o diagnóstico clínico, de modo que o médico quando muito poderá dizer que se trata de moléstia grave. Em outras palavras, trata-se de indivíduos dotados geneticamente de homeostásia precária, sem capacidade para se defender do agente infeccioso e, portanto, anérgicos. Os heterozigotos apresentam a sua homeostásia mais ou menos boa, de modo que a infecção segue um curso que, embora variável de um caso a outro, apresenta um quadro clínico evidente, permitindo não só o diagnóstico, como também a aplicação da terapêutica adequada; em outras palavras, trata-se de indivíduos alergizados e, conforme já vimos, a alergia constitui o mecanismo defensivo do organismo na luta contra os agentes mórbidos. A maioria dos doentes observados na prática médica pertencem a esse grupo. Há ainda aqueles que adquiriram a imunidade natural por meio da infecção subclínica, ou seja, a reação normérgica e, finalmente, há também os refratários, isto é, indivíduos cujo genotipo é invulnerável a determinados agentes mórbidos. Mesmo nos indivíduos predispostos, porém, a predisposição não é constante, havendo períodos refratários, o que explica o fato da moléstia não se manifestar sempre na mesma época, isto é, logo após o nascimento, ou na primeira infância, ou na puerícia, ou na puberdade; na 1ª parte desta obra já tratamos da predisposição em relação à idade e ao sexo.

É devido à dependência dos fatores constitucionais que toda moléstia apresenta 3 fases na sua incidência em cada povo: 1) fase epidêmica, em que a moléstia é muito freqüente e o comprometimento do organismo é extenso e mais ou menos grave, com elevada mortalidade; 2) fase de estágio, em que as lesões são mais ou menos localizadas e evoluem lentamente e 3) fase de imunidade em que a incidência se torna muito rara, com lesões focais e essencialmente produtivas. Isso está indicando que o quadro clínico, assim como o anatomopatológico são completamente diferentes conforme a fase em que se encontra a moléstia. Assim, por exemplo, a tuberculose em S. Paulo até o ano de 1950 mais ou menos se manifestava com o aspecto clínico de moléstia aguda e na autópsia o processo era predominantemente caseoso, com lesões disseminadas nos pulmões e freqüentemente generalizadas aos demais órgãos; além disso, a moléstia era extraordinariamente freqüente. Hoje, essa mesma moléstia encontra-se na fase de estágio e já passando para a fase de imunidade, de modo que as manifestações clínicas são mais atenuadas, o curso é mais longo e o tratamento dá melhores resultados, com curas clínicas numerosas. Naqueles países mais antigos, como são os europeus a tuberculose está em plena fase de imunidade, não sendo mais problema sério, sendo as lesões pulmonares constituídas por fibrose predominantemente; nos países escandinavos, por exemplo, desde 1930 foram fechados os sanatórios de tuberculosos.

Certas moléstias passaram rapidamente da fase epidêmica para a fase de imunidade, como aconteceu com a encefalite de von Economo, que se manifestou juntamente com a gripe em 1917 e no ano seguinte desapareceu. Entretanto, essas três fases não se verificam em todos os povos concomitantemente, de modo que enquanto um já está na fase de imunidade, outro está na fase de estágio e outro na fase epidêmica; assim, enquanto a tuberculose em certos lugares do Brasil, como São Paulo e Rio de Janeiro estavam na fase epidêmica, a maioria dos países da Europa estavam já na fase de imunidade e, portanto, os quadros clínicos e anatomopatológicos eram completamente diferentes nessas duas regiões. Há ainda diversas regiões do Brasil que nem a fase epidêmica apresentaram e, por isso, tem-se empregado a vacinação com o fim de evitar a grande mortalidade quando a moléstia começar a se manifestar.

Outro exemplo da grande modificação das moléstias através dos anos nos é dada pela sífilis, cujos aspectos clínicos e anatomopatológicos são hoje totalmente diferentes do que eram no fim do século passado e começo deste; para se avaliar essa diferença é só procurar ler a magistral obra do médico francês Fournier e comparar com os aspectos clínicos dessa moléstia na atualidade.

Essa evolução das moléstias deve ser bem conhecida pelos médicos a fim de se avaliarem os resultados no estudo de qualquer moléstia, pois a passagem de uma fase para outra pode coincidir com o aparecimento de um medicamento novo e, como em Medicina as interpretações são sempre simplórias pelo desconhecimento que se tem de seus fundamentos, a diminuição dos casos de determinada moléstia é atribuída exclusivamente a esse medicamento, o que não é real.

O conhecimento dessas noções de Patologia Geral das moléstias infecciosas é também de grande importância quando se trata de estudá-las, pois a sua descrição que se encontra nos livros europeus não pode ser adaptada ao nosso meio e, reciprocamente, os aspectos clínicos e anatomopatológicos vistos no nosso país não correspondem aos dos europeus.

Esse modo de evoluir das moléstias nos mostra que através de sucessivas gerações a homeostásia do organismo vai-se adaptando a cada uma das infecções a que está sujeito nas suas relações com o ambiente em que vive. Assim, na época em que grassava a febre amarela no Rio de Janeiro, o maior tributo era pago pelos estrangeiros, pois o organismo daqueles que aí nasceram e viveram já estava mais ou menos adaptado por terem tido a infecção normérgica e, portanto, haviam adquirido a imunidade. Na ilha de Malta onde a moléstia conhecida pelo nome de febre de Malta é endêmica, os habitantes apresentam formas leves da moléstia, enquanto que nos soldados

ingleses da guaranição, a moléstia assume caráter grave, pelas mesmas razões.

Além disso, o estudo da tuberculose veio mostrar que todo o indivíduo, ao atingir uma certa idade, já foi infectado pelo agente; o que pode ser demonstrado em vida pela prova de Mantoux, enquanto a anatomia patológica demonstra esse fato evidenciando as lesões da primo-infecção; esta primo-infecção se verifica em relação a diversas outras moléstias, já mostradas na 2ª parte desta obra, representando a reação normérgica do organismo, enquanto que em diversas outras esse primeiro contágio pode ser demonstrado somente por meio de provas sorológicas. O conhecimento destes fatos é de grande importância, pois o indivíduo pode apresentar uma doença constitucional qualquer e ter determinada prova sorológica positiva para uma certa infecção e isto não significa que essa doença seja causada por esse agente. Por exemplo, uma prova de Mantoux positiva não significa que a doença manifestada no indivíduo seja de natureza tuberculosa. A maioria dos indivíduos que vivem em regiões onde determinada moléstia é endêmica já teve a primo-infecção dessa moléstia e endêmica a unidade e, portanto, apresentam positiva-mente de suas reações sorológicas; se, então, algum deles apresentar determinada doença, esta é erroneamente considerada como sendo causada por aquela infecção. É o que tem acontecido, por exemplo, com o megacolon e megaeostago nos indivíduos de regiões onde é endêmica a moléstia de Chagas, a qual é considerada como a causa daquelas anomalias, porque os indivíduos apresentam a reação de Guerreiro-Machado positiva; aliás, o mesmo já havia acontecido com o bócio que também grassa nessas regiões, considerado por aquele autor da moléstia como sendo causado pela mesma tripanossomíase. Essas interpretações relacionadas a simples coincidências, só impedem o desenvolvimento correto da Medicina.

1) A pele normal e íntegra, impede a penetração dos microrganismos com a qual entram em contacto, devido à barreira representada pela sua camada córnea e a protecção realizada pela secreção das glândulas sebáceas e sudoríparas; assim, as mãos das mulheres que realizam os trabalhos domésticos se infectam facilmente devido ao emprego de detergentes, que retiram essas secreções da pele. Explica-se ainda a fácil infecção da pele por cogumelos antes da puberdade e a cura da mesma após essa época, quando a secreção das glândulas sebáceas é mais rica em ácidos graxos saturados de carbono, como o caprílico e undecilénico, que são fungicidas. Não obstante esta sujeita frequentemente a lesões de toda natureza, mesmo mínimas, como arranhões, rachaduras determinadas pelo frio, cortes por instrumentos cortantes, contusões, etc. . . que constituem ótimas portas de ingresso para as mais variadas espécies de

Portas de entrada dos parasitas no organismo —

bactérias. Por isso, os patologistas, técnicos e serventes que fazem as autópsias, se tiverem ferimentos nas mãos, devem protegê-las desuntando-as com vaselina, que os obliteram e, mesmo que estejam íntegras, se não houver luvas, o revestimento com essa substância impedirá qualquer infecção. Diversos micro-organismos em consequência de picadas de insetos, que são os vectores desses microrganismos, conforme será visto mais adiante.

A conjuntiva ocular, que também é revestida por epitélio pavimentoso estratificado é muito bem defendida pela secreção lacrimal que, além do fator mecânico de lavar constantemente a superfície, contém uma enzima revelada em 1922 por Fleming (*), denominada **lisozima**, a qual atua hidrolisando o complexo glicídico das bactérias e, portanto, representa um fator importante da imunidade natural. Entretanto, nas avitaminoses A e B, que alteram a respiração celular desse revestimento ou se manifesta a xerose corneana, essa túnica do globoocular se torna vulne-

2) **Tubo digestivo** — A boca constitui a porta de entrada ideal para diversos microrganismos devido aos numerosos objectos que com ela estão em contacto e aos alimentos nela introduzidos; não obstante, em condições normais essa cavidade representa uma barreira insuperável, não só pelo epitélio que a reveste como, principalmente pela saliva, a qual também contém a lisozima e, por isso, possui elevado poder bactericida. Se ultrapassarem esta barreira, a mucosa íntegra do esôfago também se opõe à penetração das bactérias. O estômago normal, pelo muco ácido e, além disso, pela produção do ácido clorídrico, constitui um meio próprio para a vida das bactérias; por isso, o estômago em condições normais é asséptico, porém, nos indivíduos que apresentam a assim chamada gastrite não existem aquelas condições, de modo a facilitar a passagem das bactérias para o intestino. Neste, o epitélio de revestimento, bem como o muco que o recobre constituem uma barreira à penetração dos germens e a flora bacteriana nele existente normalmente cria condições impróprias à acção patogénica dos micróbios; por isso, as infecções intestinais se processam em indivíduos que apresentam a sua flora bacteriana intestinal alterada. Não obstante, certos bacilos como o da tuberculose, conseguem atravessar essa barreira oposta pela flora bacteriana e mucosa intestinal, mas desconhecem-se o mecanismo segundo o qual isso se realiza.

O bacilo coli, que faz parte da flora bacteriana normal do intestino, em certos casos pode passar para a circulação sanguínea, determinando infecção nas vias de eliminação como os rins e vesícula biliar, resultando em nefrite, cistite, etc. . .

(*) Sir Alexander Fleming, bacteriologista inglês, 1881-1955, conhecido por ser o descobridor da penicilina.

tando a pielonefrite e a colecistite respectivamente. Se houver uma solução de continuidade na parede do tubo digestivo, os germens aí existentes habitualmente, passam para o peritônio, resultando a peritonite, que é sempre grave.

Menção especial deve ser dada às amígdalas, que são os dois nódulos semelhantes a gânglios linfáticos situados na entrada da faringe, um de cada lado, considerados comumente como sendo uma das principais portas de entrada de infecções. Trata-se de um órgão retículo-endotelial e, portanto, a sua função é de primeira defesa das vias aéreas e do tubo digestivo; está revestido pelo mesmo epitélio pavimentoso estratificado da faringe formando invaginações, que são as criptas. Admite-se, simploriamente, que nessas criptas se alojam os microrganismos os quais, lesando esse revestimento, penetram na circulação e determinam a infecção. Entretanto, melhor observados os fatos, verificou-se que os micróbios aí albergados, determinam a reação do S.R.E. o qual, então, produz os anticorpos que realizam os fenômenos imunitários; em outras palavras, as amígdalas funcionam como uma vacina viva. De fato, as amígdalas são mais desenvolvidas nas crianças, que é a época na qual se estabelece a imunidade contra diversas infecções. A hiperplasia do tecido retículo-endotelial que as constitui, determinando o seu aumento de volume, impropriamente chamado hipertrofia, verifica-se em consequência de infecções repetidas, tendo-se observado que nas epidemias de escarlatina, muitos indivíduos adquirem a imunidade a essa moléstia graças a uma angina leve, sem erupção, que estimula o tecido retículo-endotelial do órgão. Por conseguinte, se a amígdala for uma porta de entrada é porque se trata de um órgão meioprágico e, por isso, não há de ser a sua extirpação que vai evitar e muito menos curar alguma infecção. Devido a essa falsa idéia de ser a amígdala a porta de entrada de várias infecções, houve uma época que se preconizou nos Estados Unidos a amigdalectomia sistemática nas crianças em idade escolar, donde resultou uma epidemia de poliomielite e febre reumática.

Além disso, a amígdala é antes um órgão eliminador dos microrganismos que, por ventura, penetram na circulação sangüínea. Nos casos de assim chamado linfatismo as amígdalas são muito volumosas, o mesmo acontecendo ao tecido adenóide da nasofaringe, constituindo um obstáculo mecânico à respiração e, por isso, só nestes casos devem ser operadas, por falta de melhor solução, o que determina notável melhora no desenvolvimento físico e mental da criança.

3) **Aparelho respiratório** — As vias aéreas superiores opõem uma barreira à penetração das bactérias por meio da secreção do muco que também é rico em lisozima e ação dos cílios vibráteis do seu epitélio de revestimento e, desse modo, o ar chega pratica-

mente limpo aos alvéolos pulmonares, os quais ainda podem destruir ou desfazer-se de alguma bactéria que os tenha alcançado, por meio da fagocitose exercida pelas células histiocitárias da estrutura de suas paredes.

4) O nervo olfativo pode ser a via de ingresso de certas bactérias e vírus, como o meningococo e os vírus das encefalites, pois experiências realizadas com substâncias corantes instiladas no nariz, seguem pelas bainhas desse nervo e alcançam as meninges e o cérebro.

5) **Aparelho uro-genital** — As suas defesas são representadas pelo epitélio de revestimento, pela motricidade das suas vias excretoras e pela urina que elimina mecanicamente as bactérias nele penetradas. O aparelho genital feminino, que está em franca comunicação com o exterior é defendido pelo seu epitélio de revestimento que, na trompa, é ciliado e, além disso, pela secreção mucosa do colo, a qual também contém a lisozima. Além disso, na vagina há sempre uma rica flora bacteriana, que é antagônica aos germens patogênicos, a qual ainda determina a formação de ácido láctico pela fermentação do glicogênio dessa secreção, tornando o meio impróprio para a multiplicação dos agentes patogênicos. Após a puberdade, a menstruação contribui também para a limpeza periódica das vias de acesso das bactérias.

Do exposto, verifica-se que o nosso organismo está aparelhado para impedir a penetração dos agentes mórbidos e, se apesar disso, ele ainda sofre a infecção é porque houve alguma condição que alterou previamente algum desses mecanismos ou, então, porque já era constitucionalmente precário. Entretanto, na prática médica, na maioria das vezes a porta de entrada da infecção não pode ser esclarecida e, por isso, fala-se em **infecção criptogenética**. Nestes casos, pode-se estabelecer duas suposições: ou o agente não deixou sinal algum no ponto de sua penetração, ou então, a primo-infecção latente, continuou a sua evolução, em consequência da queda da resistência do organismo.

Fatores determinantes da infecção — A penetração do parasita no nosso organismo não é suficiente para produzir a infecção ou a infestação, sendo necessárias ainda diversas outras condições, a saber:

1) **Localização** — A manifestação de um processo infeccioso exige a localização das bactérias, o que só se verifica após terem superado os meios defensivos que o organismo lhes opõe; essa localização pode ser no próprio ponto de ingresso, ou nas suas vizinhanças ou, então, em um ponto afastado. Para que isto aconteça é necessário que a bactéria encontre condições adequadas para circular no sangue ou na linfa, fenômeno este que constitui a **bacteriemia**; portanto, toda infecção é precedida por uma bacteriemia, após a qual se dá a localização em determinado órgão. Em certos casos, as bactérias não só circundam no sangue,

como também nele se multiplicam determinando focos infecciosos idênticos em vários órgãos, o que constitui a septicemia.

2) Quantidade de bactérias — Os estudos experimentais demonstram que a quantidade de bactérias penetradas no organismo é um fator importante na produção da moléstia, pois sendo poucas, elas são neutralizadas ou destruídas pelos meios defensivos do organismo; além disso, a penetração de poucos germens em um organismo que não lhes dá condições para multiplicar-se determina infecções atenuadas, praticamente constituídas de sintomas, que constituem as formas subclínicas ou reação normérgica que, conforme já vimos na 2ª parte desta obra, representa importante papel na imunidade ou na alergia.

3) Vias de introdução — Para que as bactérias determinem as lesões próprias da moléstia, a via de introdução representa grande importância, de tal modo que certos micróbios e vírus, introduzidos pelas vias que não são aquelas apropriadas, perdem a sua patogenicidade; assim o agente da gangrena gasosa injetado por via venosa, o vírus da influenza injetado no peritônio, etc., não determinam a moléstia. Entretanto, outros são patogênicos qualquer que seja a via de sua penetração, como acontece com os cocos piogênicos, o bacilo da tuberculose, etc.. Outros, ainda, só se implantam em determinados órgãos, como acontece com os bacilos diftérico, da coqueluche, o gonococo, etc..; estes são geralmente micróbios de ação patogênica restrita que só encontram condições adequadas para a sua vida em determinados territórios do organismo. Finalmente, outros, qualquer que seja o seu ponto de penetração, devem atingir um determinado órgão, porque só nele é que existem as condições apropriadas para o seu desenvolvimento, como se verifica com certos vírus; tal é o caso da raiva, poliomielite, etc.. Nestes casos, trata-se de especial tropismo do microrganismo.

4) Virulência — É o termo empregado para indicar o grau de agressividade da bactéria; trata-se, porém, de um conceito vago e impreciso, pois não existe prova alguma desta propriedade, sendo apenas deduzida da sua ação patogênica. Ora, esta ação não depende propriamente da bactéria, mas antes das condições próprias do organismo; por isso, essa chamada virulência é muito variável de um indivíduo a outro e de um animal a outro. Assim, o bacilo da tuberculose humana é dito virulento para a cobaia e avirulento para o coelho, quando na realidade a cobra tem predisposição para a tuberculose humana, enquanto que o coelho é retratário à mesma. Inversamente, a espécie humana é retratária ao bacilo da tuberculose aviária. O *Streptococcus viridans* é um saprofita que vive na boca e pele de quase todos os indivíduos, porém, em um ou outro caso, determina uma septicemia, pela sua localização nas válvulas do coração, resultando a endocardite maligna, porque constitui a septicemia.

2) Quantidade de bactérias — Os estudos experimentais demonstram que a quantidade de bactérias penetradas no organismo é um fator importante na produção da moléstia, pois sendo poucas, elas são neutralizadas ou destruídas pelos meios defensivos do organismo; além disso, a penetração de poucos germens em um organismo que não lhes dá condições para multiplicar-se determina infecções atenuadas, praticamente constituídas de sintomas, que constituem as formas subclínicas ou reação normérgica que, conforme já vimos na 2ª parte desta obra, representa importante papel na imunidade ou na alergia.

3) Vias de introdução — Para que as bactérias determinem as lesões próprias da moléstia, a via de introdução representa grande importância, de tal modo que certos micróbios e vírus, introduzidos pelas vias que não são aquelas apropriadas, perdem a sua patogenicidade; assim o agente da gangrena gasosa injetado por via venosa, o vírus da influenza injetado no peritônio, etc., não determinam a moléstia. Entretanto, outros são patogênicos qualquer que seja a via de sua penetração, como acontece com os cocos piogênicos, o bacilo da tuberculose, etc.. Outros, ainda, só se implantam em determinados órgãos, como acontece com os bacilos diftérico, da coqueluche, o gonococo, etc..; estes são geralmente micróbios de ação patogênica restrita que só encontram condições adequadas para a sua vida em determinados territórios do organismo. Finalmente, outros, qualquer que seja o seu ponto de penetração, devem atingir um determinado órgão, porque só nele é que existem as condições apropriadas para o seu desenvolvimento, como se verifica com certos vírus; tal é o caso da raiva, poliomielite, etc.. Nestes casos, trata-se de especial tropismo do microrganismo.

4) Virulência — É o termo empregado para indicar o grau de agressividade da bactéria; trata-se, porém, de um conceito vago e impreciso, pois não existe prova alguma desta propriedade, sendo apenas deduzida da sua ação patogênica. Ora, esta ação não depende propriamente da bactéria, mas antes das condições próprias do organismo; por isso, essa chamada virulência é muito variável de um indivíduo a outro e de um animal a outro. Assim, o bacilo da tuberculose humana é dito virulento para a cobaia e avirulento para o coelho, quando na realidade a cobra tem predisposição para a tuberculose humana, enquanto que o coelho é retratário à mesma. Inversamente, a espécie humana é retratária ao bacilo da tuberculose aviária. O *Streptococcus viridans* é um saprofita que vive na boca e pele de quase todos os indivíduos, porém, em um ou outro caso, determina uma septicemia, pela sua localização nas válvulas do coração, resultando a endocardite maligna, porque constitui a septicemia.

a) propriedades bioquímicas, que se opõem ou mesmo neutralizam os meios defensivos do organismo, representados pelos anticorpos, o complemento, a lisozima e o poder de fagocitose dos leucócitos e histiocitos; assim, por exemplo, verificou-se que o antigênio O das bactérias Gram-negativas é dotado de propriedades quimiotáticas negativas sobre os leucócitos, de modo que injetado em um animal de experiência determina leucopenia. As bactérias de colônias R são mais facilmente fagocitáveis do que as mesmas bactérias de colônias S ou M. A cápsula de certas bactérias tem ação inibidora sobre a fagocitose; conforme já foi dito, essa cápsula é constituída por mucopolissacarídeos e estes combinam-se, então, com as globulinas do plasma, cuja fração gama representa os anticorpos que, por isso, ficam bloqueados,

a) propriedades bioquímicas, que se opõem ou mesmo neutralizam os meios defensivos do organismo, representados pelos anticorpos, o complemento, a lisozima e o poder de fagocitose dos leucócitos e histiocitos; assim, por exemplo, verificou-se que o antigênio O das bactérias Gram-negativas é dotado de propriedades quimiotáticas negativas sobre os leucócitos, de modo que injetado em um animal de experiência determina leucopenia. As bactérias de colônias R são mais facilmente fagocitáveis do que as mesmas bactérias de colônias S ou M. A cápsula de certas bactérias tem ação inibidora sobre a fagocitose; conforme já foi dito, essa cápsula é constituída por mucopolissacarídeos e estes combinam-se, então, com as globulinas do plasma, cuja fração gama representa os anticorpos que, por isso, ficam bloqueados,

Diversos fatores influem na chamada virulência, tais como:

a) propriedades bioquímicas, que se opõem ou mesmo neutralizam os meios defensivos do organismo, representados pelos anticorpos, o complemento, a lisozima e o poder de fagocitose dos leucócitos e histiocitos; assim, por exemplo, verificou-se que o antigênio O das bactérias Gram-negativas é dotado de propriedades quimiotáticas negativas sobre os leucócitos, de modo que injetado em um animal de experiência determina leucopenia. As bactérias de colônias R são mais facilmente fagocitáveis do que as mesmas bactérias de colônias S ou M. A cápsula de certas bactérias tem ação inibidora sobre a fagocitose; conforme já foi dito, essa cápsula é constituída por mucopolissacarídeos e estes combinam-se, então, com as globulinas do plasma, cuja fração gama representa os anticorpos que, por isso, ficam bloqueados,

Do exposto, conclui-se que a assim chamada virulência resulta da relação entre o parasita e o hospedeiro e, portanto, não é uma propriedade absoluta e permanente de espécie bacteriana, mas exprime tão somente a capacidade dessa bactéria, que se encontra em uma dada fase, de produzir uma infecção em determinado hospedeiro predispósito, quando ela for introduzida em condições perfeitamente definidas. De fato, uma bactéria pode ser muito virulenta para certa espécie animal ou mesmo para um indivíduo e ser inócua para outras espécies ou outros indivíduos; mesmo no primeiro caso, ela pode ser virulenta em determinado momento da vida daquele animal ou indivíduo e não sempre. Além disso, pode ser virulenta quando introduzida na pele ou no peritônio, mas não virulenta se penetrar por via sanguínea; em outros casos, pode acontecer o inverso.

Diversos fatores influem na chamada virulência, tais como:

a) propriedades bioquímicas, que se opõem ou mesmo neutralizam os meios defensivos do organismo, representados pelos anticorpos, o complemento, a lisozima e o poder de fagocitose dos leucócitos e histiocitos; assim, por exemplo, verificou-se que o antigênio O das bactérias Gram-negativas é dotado de propriedades quimiotáticas negativas sobre os leucócitos, de modo que injetado em um animal de experiência determina leucopenia. As bactérias de colônias R são mais facilmente fagocitáveis do que as mesmas bactérias de colônias S ou M. A cápsula de certas bactérias tem ação inibidora sobre a fagocitose; conforme já foi dito, essa cápsula é constituída por mucopolissacarídeos e estes combinam-se, então, com as globulinas do plasma, cuja fração gama representa os anticorpos que, por isso, ficam bloqueados,

isto é, inativos. Nas culturas de cocos foram demonstradas substâncias termoestáveis, que destróem os leucocitos e, por isso, receberam o nome de leucocidinas (*leucocyto + caedere*, (latim) = *matar*).

b) Fatores que favorecem a propriedade invasiva das bactérias, representados pelas enzimas por elas produzidas. Assim, os estafilococos, estreptococos, os bacilos da gangrena gasosa, etc. . . , produzem a hialuronidase, ou a mesomucinase, ou outras enzimas que lisam os mucopolissacarídeos componentes da substância fundamental do tecido conjuntivo, favorecendo desse modo a penetração dos microrganismos e sua difusão nos tecidos. Além dessas enzimas, há ainda outras, como a coagulase que acelera a coagulação do plasma sangüíneo e as bactérias envolvidas pela fibrina assim precipitada se tornam mais dificilmente fagocitáveis. Outra enzima conhecida isolada do estreptococo hemolítico é a fibrinolizina, que determina a dissolução do coágulo de fibrina, isto é, realiza o contrário da coagulase; essa enzima, destrói os coágulos fibrinosos que se formam nos vasos linfáticos durante o processo inflamatório, favorecendo assim a penetração das bactérias nos tecidos, pela remoção da barreira que se opunha à sua invasão.

c) Elaboração de toxinas, da qual trataremos mais adiante, a propósito do mecanismo de ação das bactérias.

d) Independência dos diversos fatores de virulência, de modo que qualquer bactéria pode ter conservada a sua ação tóxica, mas perdeu a sua capacidade de resistir à fagocitose ou à sua capacidade de penetração nos tecidos.

Essas considerações nos mostram que a virulência não é uma qualidade própria a determinadas bactérias, mas antes um efeito que resulta dos obstáculos opostos pelos mecanismos defensivos do hospedeiro, representados pela própria estrutura dos tecidos a serem penetrados, os mecanismos defensivos humorais e celulares, as condições oferecidas pelo hospedeiro para a sua multiplicação e a capacidade e condições para produzir enzimas e toxinas que provocam alterações da estrutura e funções das células do hospedeiro.

Patogenia das alterações causadas no hospedeiro pelas bactérias — A patogenicidade das bactérias resulta não só da propriedade de produzir substâncias tóxicas, isto é, toxinas ou venenos bacterianos, como também da sua multiplicação. No primeiro caso, as toxinas interferem nos mediadores bioquímicos das funções celulares ou nos sistemas enzimáticos do seu metabolismo, alterando e até inibindo o seu funcionamento, constituindo as **moléstias tóxicas**, como é o caso da difteria, tétano, botulismo, gangrena gasosa, etc. . . , nas quais os respectivos bacilos se multiplicam escassamente no local de penetração, onde eliminam as suas toxinas que, por via sangüínea ou linfática, atuam nos diversos órgãos. No segundo caso, as

bactérias se multiplicam ativamente em determinado local do nosso organismo e, da sua morte resultam proteínas estranhas que, pelo mecanismo alérgico determinam os processos patológicos já descritos na 2ª parte desta obra os quais, conforme já foi dito (pág. 443), representam o testemunho dos mecanismos que trabalham contra a moléstia.

Os produtos tóxicos elaborados pelas bactérias são de diversas naturezas, mas específicos para cada espécie, pertencendo a duas categorias quanto ao seu modo de produção: 1) **exotoxinas** ou **toxinas extracelulares** e 2) **endotoxinas**; as primeiras são liberadas pelas bactérias nos tecidos do hospedeiro, enquanto que as endotoxinas fazem parte da estrutura do corpo bacteriano. Só as exotoxinas é que são consideradas como verdadeiras toxinas. Quanto às endotoxinas, devemos saber que o corpo das bactérias é constituído por substâncias não específicas, que são as **bacterioproteínas** e as substâncias específicas, as quais são dotadas de propriedades antigênicas; estas substâncias são nucleoproteínas, com os caracteres semelhantes àqueles das células dos animais superiores, já descritos na 1ª parte desta obra. Essas nucleoproteínas bacterianas apresentam as seguintes propriedades fisiológicas gerais: a) injetadas em grande quantidade determinam a formação de trombos nos vasos sangüíneos; b) agem como enzimas proteolíticas quando entram em contacto com as células dos tecidos dos animais superiores, determinando a necrose; c) são dotadas de propriedades quimiotáticas positivas para os leucocitos e, por isso, estes glóbulos são encontrados em grande quantidade nas lesões por eles determinados. As endotoxinas mais conhecidas pertencem ao vibrião colérico; bacilo do tifo que, injetados em animais de laboratório determinam diarreia, hemorragia intestinal e paralisia das patas posteriores; as nucleoproteínas do bacilo da peste, que são muito ativas de modo que, mesmo minúsculas quantidades, como 1 miligrama, são suficientes para produzir febre e alterações nervosas e cardíacas; as nucleoproteínas do bacilo do carbúnculo, do bacilo piocianico e do bacilo melitense. Essas nucleoproteínas bacterianas permitem a confecção de vacinas e soros, que podem ser usados para fins curativos e preventivos.

Reação do organismo às bactérias nele penetradas — Desde o momento em que a bactéria ou o vírus penetra no organismo até o aparecimento dos primeiros sintomas decorre um prazo de tempo variável de um caso a outro, que constitui o período de incubação, isto é, o tempo necessário para que os microrganismos possam difundir-se do ponto de ingresso aos órgãos e vencer as barreiras que o organismo lhes opõem, resultando a sua multiplicação e produção das toxinas, para que se manifestem os sintomas próprios da moléstia. Esse período de incubação é verificado também no caso das toxinas bacterianas. Trata-se do tempo necessário para que o organismo se

lobo temporal do cérebro determinando-lhe um abscesso; um abscesso do lobo inferior do pulmão direito que se propaga ao fígado, ou vice-versa;

3) por via sanguínea ou linfática, que é o caso mais comum, constituindo a metástase. Conforme se vê, trata-se do modo de propagação das moléstias em geral, já descrita nos preliminares da 1ª parte desta obra (pág. 25).

Eliminação das bactérias patogênicas — Pode-se realizar diretamente do foco infeccioso por meio dos produtos patológicos nele formados, quando esse foco está em comunicação direta com o exterior, como é o caso do pus de um furúnculo ou antraz localizada na pele um abscesso do pulmão, os bacilos da tuberculose através do escarro, etc. . . . , ou então, indiretamente, pela penetração na corrente sanguínea e eliminação sucessiva pelos emunctórios naturais, como a urina, as fezes, o suor e outras secreções orgânicas. Em certos casos a eliminação das bactérias pode representar um meio favorável da cura, como é o caso da eliminação do pus do furúnculo ou do antraz e, por isso, procura-se facilitar essa eliminação por meio da cirurgia, lançando-se o foco. Em outros casos, pelo contrário, a própria eliminação do agente patogênico determina a reprodução da infecção em outro órgão, resultando a **auto-infecção secundária**; tal é, por exemplo, o que pode acontecer na tuberculose pulmonar, na qual a eliminação dos bacilos pelas vias aéreas ou pelas fezes devido à deglutição dos mesmos, pode determinar a tuberculose da laringe ou do intestino respectivamente.

A eliminação indireta só se verifica quando os microrganismos penetram na circulação sanguínea, resultando uma bacteremia e, além disso, conseguem ultrapassar a barreira dos epitélios glandulares. Nestes casos, para que os germens sejam eliminados pela urina é necessário que esteja alterada a permeabilidade do endotélio das alças capilares dos glomérulos, o que se realiza pela própria ação das enzimas ou toxinas das bactérias.

As vias biliares constituem um meio de eliminação de diversas bactérias, como os bacilos da febre tifóide e paratífóide. A mucosa intestinal é também importante via de eliminação das bactérias através das fezes, particularmente para aquelas moléstias próprias do tubo digestivo, como a disenteria bacilar, cólera, febre tifóide, etc. . . . Por meio da saliva elimina-se o vírus da raiva. Quanto ao suor não há comprovação dele ser um veículo de eliminação de bactérias ou vírus.

O leite dos animais, assim como da mulher, pode ser uma via de eliminação de germens patogênicos que, do sangue, passam para a glândula mamária, conforme tem sido verificado com o bacilo tuberculoso, bacilo da febre tifóide, brucelose, etc. . . e daí a possibilidade do leite de vaca ou de cabra infectar a espécie humana se for ingerido sem ser previamente fervido.

prepare para a luta contra o invasor; em outras palavras, o período de incubação representa o tempo necessário para se manifestar a alergia. De fato, a penetração da bactéria ou do vírus estimula os mecanismos defensivos do organismo, representados pela formação dos anticorpos, conforme já foi mostrado na 2ª parte, desta obra (pág. 434). Esse tempo de incubação é muito variável para cada moléstia e até para a mesma moléstia, mas de uma espécie animal a outra. No Homem, a observação tem mostrado que o período de incubação para o tétano é de 4 dias; para o cólera varia desde algumas horas a alguns dias; para a sífilis 20 dias mais ou menos; para a gonorréia 2 a 8 dias; para a febre tifóide 7 a 21 dias; para a raiva 30 a 40 dias; para a varíola 10 a 14 dias; para a difteria 2 a 5 dias; para a coqueluche 10 a 12 dias e, assim por diante. Não obstante esses números não são rígidos, pois tratam-se do modo de reação do organismo, que está sujeito a diversas condições, o prazo pode variar de um caso a outro para mais ou para menos; assim, por exemplo, o período de incubação da raiva pode-se prolongar até 1 ano.

Modo de difusão das bactérias no organismo — Algumas infecções são localizadas no ponto de penetração da bactéria, como é o caso, por exemplo, de um processo purulento da pele que sofre um traumatismo qualquer; outras localizam-se longe da porta de entrada, mas em determinado órgão; outras podem generalizar-se, desde que os mecanismos defensivos do organismo sejam precários; outras, ainda, geram-se sempre qualquer que seja a porta de entrada, após uma localização inicial em um ponto qualquer do organismo. Essas eventualidades, porém, são apenas aparentes, pois qualquer infecção por mais localizada que seja, como é o caso de uma simples espinha do rosto, inicialmente é uma bacteremia e só depois é que se localiza. Há, além disso, infecções cujo caráter geral é dado pela passagem das toxinas na circulação sanguínea, permanecendo o micróbio localizado no ponto de penetração, onde praticamente não determina alteração, como é o caso do tétano. Finalmente, há ainda outras infecções cujo caráter geral é representado pela multiplicação das bactérias no sangue circulante, constituindo as septicemias, que se instalam quando os mecanismos defensivos do organismo são precários ou fracasaram.

Uma infecção qualquer pode propagar-se no nosso organismo, pelas seguintes vias:

1) por continuidade, quando se difunde pelas vias naturais dos tecidos ou órgãos, como é o caso de uma infecção purulenta que se espalha pelo tecido subcutâneo resultando o flegmão, a tuberculose que se dissemina pela árvore brônquica, ou pelos túbulos renais, ou pelas glândulas da próstata;

2) por contiguidade, quando passa de um órgão a outro com o qual mantém relações de vizinhança, como é o caso de uma orlite média que se propaga ao

Finalmente, a eliminação dos germens patogênicos pelo Homem e animais, constitui ainda um meio de contaminar os objetos, solo, água, alimentos, etc. . . representando assim um meio de difusão da infecção no ambiente.

Transmissão das infecções dos pais aos seus descendentes — Diversas infecções podem passar do organismo materno para o feto, constituindo as moléstias congênitas, erroneamente ditas hereditárias pelos médicos, pois não se trata da transmissão através do plasma germinativo.

A placenta normal deixa passar para o feto somente as substâncias difusíveis que circulam no sangue materno, assim como os gases e os compostos solúveis dotados de difusibilidade, como o iodeto de sódio ou de potássio, ácido salicílico, sulfato de quinina, etc. . . Entretanto, não está esclarecido como se realiza a passagem de proteínas, que são dificilmente difusíveis; evidentemente, os epitélios das vilosidades coriais que formam a placenta devem ser dotados de funções específicas de absorção e assimilação dos materiais chegados pelo sangue materno, de modo a torná-los aptos para a utilização do feto. As substâncias coloidais não atravessam a placenta cujas vilosidades coriais são normais, mas as células dotadas de movimentos, como os leucocitos e certos Protozoários podem atravessá-la facilmente e invadir o sangue do feto. Nessas condições, a placenta pode impedir a passagem dos germens da circulação materna ou torná-los inócuos, ou ainda, podem aí permanecer em estado latente, de modo que o feto pode contrair a moléstia após a mãe tê-la superado. Por outro lado, a observação dos casos que a Patologia nos apresenta tem mostrado que os germens dotados de locomoção, como os flagelados, franqueiam facilmente a barreira oposta pelo epitélio das vilosidades coriais, enquanto que outros germens atravessam a placenta só depois de lesarem esse epitélio por meio de suas enzimas; para os vírus admite-se que se trate de um fenômeno semelhante à adsorção, isto é, a adesão em superfície.

De qualquer modo, porém, a infecção do feto deve depender da predisposição do mesmo, que é uma condição inerente ao seu genótipo, pois a lesão das vilosidades coriais pelos agentes mórbidos determina a morte do embrião ou do feto e, como consequência, o abortamento. A infecção que mais freqüentemente passa do organismo materno ao feto é a sífilis, cujas lesões nele determinadas já foram descritas (V. 2ª parte, pág. 339), determinando a morte do feto no 6º mês de vida intra-uterina ou o nascimento prematuro, ou ainda, o nascimento em condições mais ou menos normais e na primeira ou segunda infância manifesta-se a sintomatologia da moléstia, variável de um caso a outro; essas diversas eventualidades podem ser verificadas na mesma família, na qual pode haver até um ou mais filhos sem qualquer

manifestação da moléstia. Portanto, é evidente que a moléstia congênita não resulta só do fato do germen atravessar a placenta, mas principalmente das condições inerentes ao próprio embrião ou feto.

Fatores que predispoem às infecções — Na 1ª parte desta obra já tratamos da predisposição como o principal fator que facilita a instalação de uma moléstia e, como se trata de uma qualidade inerente ao genótipo individual e, portanto, hereditária, pode-se transmitir em caráter dominante ou recessivo e, além disso, pode apresentar-se em caráter homocigoto ou heterocigoto; no primeiro caso, a moléstia toma conta rapidamente do indivíduo, levando-o à morte rapidamente, sem dar tempo ao médico de estabelecer o diagnóstico, a não ser de moléstia grave, na qual nenhum tratamento dá resultado. Esses casos, felizmente, são muito raros; na prática médica são mais comuns os casos de heterocigotos e, mesmo assim, com penetrância variável de um caso a outro. Nestes, então, a infecção é favorecida por diversos outros fatores, alguns próprios do indivíduo, como a idade, o sexo e o povo, ou doenças constitucionais, como aquelas do metabolismo; os outros fatores são de natureza ambiental e, por isso, fala-se nesses casos em **predisposição condicionada ou combinada** (V. 1ª parte, pág. 173).

Por conseguinte, a penetração de um micróbio qualquer no nosso organismo, representa a causa necessária, porém, não suficiente para determinar a moléstia, sendo imprescindível para isto que o indivíduo seja predisposto constitucional ou condicionalmente.

Os fatores condicionais comuns na prática médica são os seguintes:

1) **A idade** — Certas moléstias infecciosas são próprias da infância, como o sarampo, varicela, otite média, etc. . . ; outras, são mais comuns na puerícia e puberdade, como a febre reumática, a tuberculose, a rubéola, a poliomielite, a escarlatina, a difteria, hepatite, etc. . . ; outras são mais freqüentes na idade adulta, como a gripe, febre tifóide, disenteria bacilar, etc. . .

2) **Sexo** — As mulheres são mais predispostas a infecções do seu aparelho genital e urinário.

3) **Povo** — Os negros são mais predispostos à tuberculose; os povos do norte da Europa são mais predispostos às moléstias eruptivas, como a escarlatina, etc. . .

Quanto aos fatores ambientais temos, em primeiro lugar, a nutrição, pois conforme já foi mostrado na 1ª parte desta obra, a alimentação estimula o S.R.E. que realiza os mecanismos defensivos do organismo; por isso, a desnutrição abaixa a resistência às infecções, como se verifica, por exemplo, nas crianças com distúrbios alimentares que sucumbem facilmente à mínima infecção. A fome que se segue às guerras ou às revoluções predispoem às epidemias que, então, se

mente acusa 36°,5; no reto é 38°,1; na boca 37°,2 e na vagina 38°,3.

A regulação da termogênese se faz automática-mente, constituindo uma propriedade do genótipo representada pela homeostasia e, na 1ª parte desta obra, já foi mostrado como se realiza essa regulação, por meio dos estímulos emanados do hipotálamo; qualquer condição que altere os mecanismos regula- dores da termogênese determina redução ou aumento da temperatura corporal, resultando respectivamente a hipotermia ou a hipertermia. Esta pode ser febril e não febril. A hipertermia não febril da qual já tra- tamos na 1ª parte desta obra (pág. 482), consiste apenas em elevação da temperatura corporal sem outras alterações, de modo que o indivíduo não sente as suas manifestações, como acontece na insolação ou na intermação, ou nos casos de intervenções cirúrgicas próximas ao hipotálamo ou mesmo hemor- ragia cerebral ou meningea, etc. . .

A febre ou hipertermia febril, ou ainda piroxia (*pyrexia* = *estar febril*, de *pyr* = fogo), é um sín- dromo complexo neurovegetativo, no qual tomam parte diversos aparelhos periféricos e modificações do metabolismo. Nas moléstias infecciosas a febre se manifesta em 3 períodos, que se sucedem mais ou menos rapidamente, a saber: 1) período inicial ou estágio pirogênico, também chamado estágio do calafrio; 2) período do calor, ou fastígio, ou ainda, acme da febre e 3) período de defervescência ou estágio da sudorese.

1) O período inicial pode apresentar-se de vários modos: em certos casos a temperatura sobe brusca- mente e rapidamente, atingindo o máximo em curto prazo de tempo; em outros casos, essa ascensão é lenta atingindo o máximo em alguns dias e durante essa evolução pode apresentar ou não remissões. O início é sempre assinalado por arrepios de frio ou calafrios, que são tanto mais intensos quanto mais rápida foi a subida da temperatura e se caracterizam por particular sensação subjetiva de frio intenso, acompanhada de horripilação e segura da pele, assim como tremores dos músculos. A patogenia do calafrio consiste em excitação do sistema nervoso neurovege- tativo em virtude da qual resulta vasoconstrição da pele, contração dos músculos erectores dos pêlos e inibição da secreção do suor. Esses fenômenos repre- sentam o exagero dos mecanismos reguladores que agem contra a dispersão do calor, pois enquanto a temperatura do corpo sobe. O calafrio dura pouco tempo, após o qual manifesta-se sensação de calor em toda superfície corporal, mas se o indivíduo coloca qualquer parte do seu corpo em um lugar em que a temperatura é mais baixa, como por exemplo, estando na cama desviar um dos membros lateral- mente cuja temperatura dos lençóis é mais baixa do que a do corpo, sentirá de novo o arrepio.

A instalação da tuberculose é favorecida pela desnutrição e daí a predisposição acarretada pelo fato era bem conhecido pela Medicina antiga e daí o tratamento dessa moléstia por meio de boa alimen- tação. Entretanto, ignoram-se quais os fatores alimen- tares imprescindíveis para impedir as infeções, admitindo-se que sejam as proteínas e as vitaminas, particularmente a A e C.

A fadiga aguda facilita as infeções por certos cocos, como o pneumococo, enquanto que a tuber- culose crônica predispõe às infeções crônicas, como a tuber- culose. Os traumatismos, nos quais incluímos as interven- ções cirúrgicas predispõem às diversas infeções porque, conforme já foi dito, determinam uma fase anérgica no nosso organismo, que facilita a multipli- cação dos germens e, além disso, as soluções de conti- nuidade que determinam nos tecidos constituem uma porta de entrada ideal para os microrganismos. O mesmo acontece com as intoxicações, destacando-se neste particular o alcoolismo.

Finalmente, certas moléstias, depois de curadas, es- tabelecem um terreno favorável para a instalação de outras, como acontece com o sarampo, a gripe, etc. . . Caracteres gerais das moléstias infecciosas — As moléstias infecciosas são muito variáveis na sua sinto- matologia, evolução e quadro anatomopatológico, conforme a reação dos mecanismos defensivos do organismo ao agente, representados pelo S.R.E. e o sistema neuro-endócrino que realizam a homeostasia, assim como à própria natureza do agente.

A reação dos mecanismos defensivos do organismo se traduz por três fenômenos fundamentais: 1) Febre; 2) alterações funcionais e da estrutura dos órgãos, variáveis de um caso a outro e 3) formação dos anti- corpos.

1) A febre consiste em um aumento da tempera- tura corporal pela alteração funcional do centro termo-regulador do hipotálamo. Conforme já foi mos- trado na 1ª parte desta obra (pág. 476), cada animal tem uma temperatura corporal que lhe é própria e essa temperatura, é constante nos Mammíferos, entre os quais está o Homem, qualquer que seja a tempera- tura ambiental; para a manutenção dessa temperatura são necessárias 3 condições: 1) produção contínua de calor, isto é, a termogênese, que é realizada pelos fenômenos de oxidação da glicose, ácidos graxos e aminoácidos resultantes do desdobramento dos princípios imediatos, constituindo o metabolismo; 2) possibilidade de eliminação do calor não necessário ao organismo e 3) mecanismos reguladores das duas condições anteriores.

Habitualmente a temperatura corporal é tomada por meio do termômetro clínico, que é um termô- metro de máxima apenas, marcando de 35° a 42°, sendo comumente aplicado na axilla onde normal-

2) O período do **fastígio** (do latim, *fastigium* = *cume*, *acme*) se caracteriza pelo ponto mais alto atingido pela temperatura; este período pode ser contínuo durante todo o dia ou vários dias e pode variar no mesmo dia ou em dias sucessivos, resultando os diversos tipos de febre, que serão descritos mais adiante. O aumento da temperatura na febre não é igual em todos os territórios do nosso organismo; é maior nos órgãos torácicos e abdominais, sendo o fígado que se apresenta com a temperatura mais alta, seguido pelo sangue do ventrículo direito, os músculos e o encéfalo, enquanto que a menor temperatura é ao nível dos membros os quais, em certos casos, podem até apresentar temperaturas inferiores ao normal. Por isso, quando se pretende conhecer a febre com exatidão, deve-se procurar obtê-la o mais próximo possível dos órgãos mais atingidos pelo aumento da temperatura; consegue-se essa intenção introduzindo-se o termômetro profundamente no conduto auditivo externo, onde se podem obter valores térmicos muito próximos àqueles dos órgãos internos.

3) O período da **defervescência** constitui a queda da temperatura, que se sucede ao fastígio; este período pode ser rápido, resolvendo-se em poucas horas, o que constitui a **defervescência em crise** (fig. 795), ou então, realiza-se lentamente em alguns dias, constituindo a **defervescência em lise** (fig. 796). Em certos casos, quando já se iniciou a defervescência, dá-se em seguida um aumento sensível da temperatura, resultando uma condição que os médicos antigos denominavam **perturbação crítica**, em seguida à qual o doente entra em decrescência estável da temperatura ou crise definitiva. Em outros casos a defervescência se realiza lentamente através de um estágio duvidoso, que se evidencia pela irregularidade da temperatura a qual tende a voltar ao normal, mas apresentando oscilações irregulares.

É neste período da defervescência que se manifesta a sudorese e, por isso, é também chamado **período do suor**, que representa o exagero de um mecanismo termo-regulador, tendente a reconduzir a temperatura corporal ao normal, pois conforme já foi dito na 1ª parte desta obra, a evaporação do suor abaixa a temperatura. A sua patogenia é constituída pela excitação do sistema parassimpático, ao contrário do que acontece no período do calafrio, que resulta da excitação do simpático.

A crise é freqüentemente acompanhada por perturbações circulatórias, tais como hipotensão arterial, poliúria, depressão nervosa, suores e até vômitos. Se a crise for brusca e intensa pode determinar o colapso, com hipotermia e profunda adinamia cardiovascular.

A defervescência em lise se realiza de modo contínuo ou remitente, com máximo de subida à tarde ou à noite que é cada vez menor, com variações entre as remissões matutinas e exacerbações vespertinas.

Geralmente, após ter-se normalizada a temperatura e o doente estar em franca convalescência há uma nova ascensão da temperatura, que dura um dia ou no máximo dois, que é conhecido pelo nome de **febre póstuma**, porque se manifesta depois que "morreu" a moléstia. Este pico de febre é de grande importância para o organismo porque corresponde à instalação da imunidade. Se porém, durar mais de 48 horas e, principalmente, se for precedida de calafrio e mal estar, indica que se manifestou alguma complicação ou a recidiva da moléstia.

Do período do fastígio o doente pode passar diretamente para a agonia, precedida pelo estágio pré-agônico, marcado pela variabilidade da temperatura, às vezes com hipotermia e outras vezes com hipertermia.

Esses diversos aspectos apresentados pela febre são importantes porque representam um sinal característico das moléstias infecciosas e, por isso, nos hospitais há uma folha de papel especial para o registro da temperatura e do pulso do doente, cujas ordenadas marcam o grau de temperatura e as abscissas os períodos do dia, manhã e tarde (fig. 794); nessa papeleta registra-se a febre com traços de lápis azul e o pulso com traços de lápis vermelho e o gráfico assim obtido mostra o modo como se apresenta a febre durante esses períodos, o que constitui o **tipo febril**, assim discriminado:

1) **Febre contínua**, quando o período do fastígio permanece em certo nível durante vários dias, embora apresentando oscilações de meio ou um grau (figs. 795 e 796); este tipo se verifica geralmente nas moléstias de curta duração, como a pneumonia lobar, as moléstias eruptivas, febre tifóide, etc. . . , podendo terminar-se em crise ou em lise, conforme a moléstia.

2) **Febre subcontínua**, quando apresenta bruscas remissões irregulares, alternando-se com elevações térmicas até 39°, 40° ou mesmo 41° nas 24 ou 48 horas, durante as quais podem observar-se pequenas oscilações, como acontece na terçã maligna, que é uma das formas da malária, geralmente grave.

3) **Febre remitente**, que apresenta oscilações na máxima e na mínima durante o dia, podendo ser de manhã ou à tarde (fig. 797), como se verifica na septicemia. Uma variedade desta é denominada **febre héctica** (*ektikós* = *habitual*), caracterizada por bruscas oscilações ascendendo à tarde até acima de 40° e caindo pela manhã a 36° ou até menos, que se verifica particularmente na tuberculose miliar.

4) **Febre intermitente**, aquela que se mantém durante um certo período após o qual a temperatura volta ao normal por igual período de tempo e, assim por diante; este tipo apresenta as seguintes modalidades, conforme o caso: a) **febre quotidiana**, quando a temperatura está elevada durante a tarde seguindo-se uma remissão pela manhã (fig. 798), como pode ser verificada em certas infecções piogênicas, nas infecções das vias urinárias, no paratifo, etc. . . .

IRMANDADE DA SANTA CASA DE
MISERICORDIA DE SÃO PAULO
HOSPITAL CENTRAL

Serviço.....

NOME		N.º												Tipo Sanguíneo				Fator R. H.							
Data																									
Dias Anotadas																									
Dias Post. Operatório																									
HORAS		8	12	16	20	8	12	16	20	8	12	16	20	8	12	16	20	8	12	16	20	8	12	16	20
D	P	R	T																						
2400	50	140	40																						
2000	40	120	98																						
1500	30	100	98																						
1000	20	80	97																						
600	10	60	96																						
	40	35																							
Pressão																									
Arterial		NW	XX																						
Micção																									
Evacuação																									
Vômito																									

Mod. 0066 - 40.000 4/67 - Gráfica do Serv. de Recb. Vocac. Hosp. S. L. Gonzaga Jacant

Fig. 794 — Papeleta para o registro da temperatura (T) e do pulso (P), de um doente, usada em Hospitais; geralmente registram-se nessa folha também outros dados, como o tipo sanguíneo, o fator Rh, a diurese (D), a respiração (R), a pressão arterial, a micção, as evacuações e vômitos.

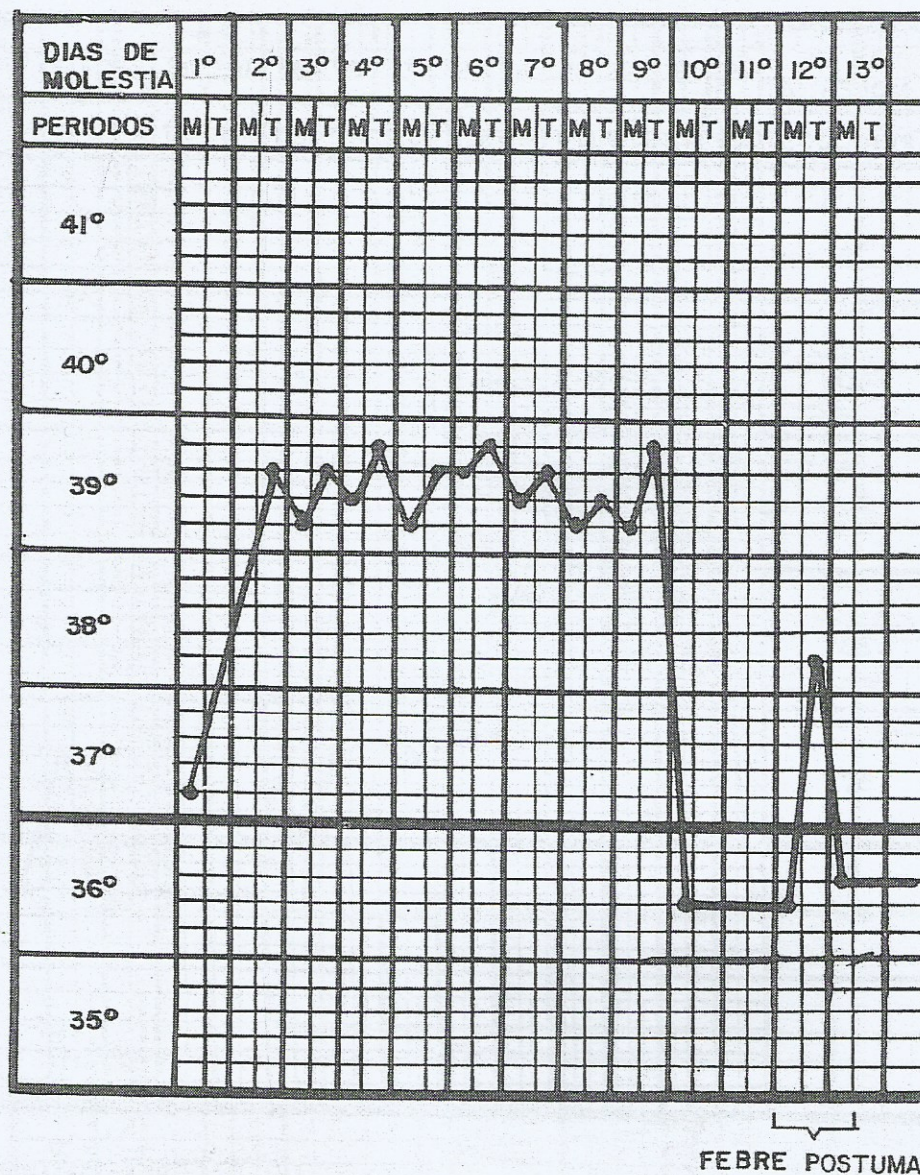


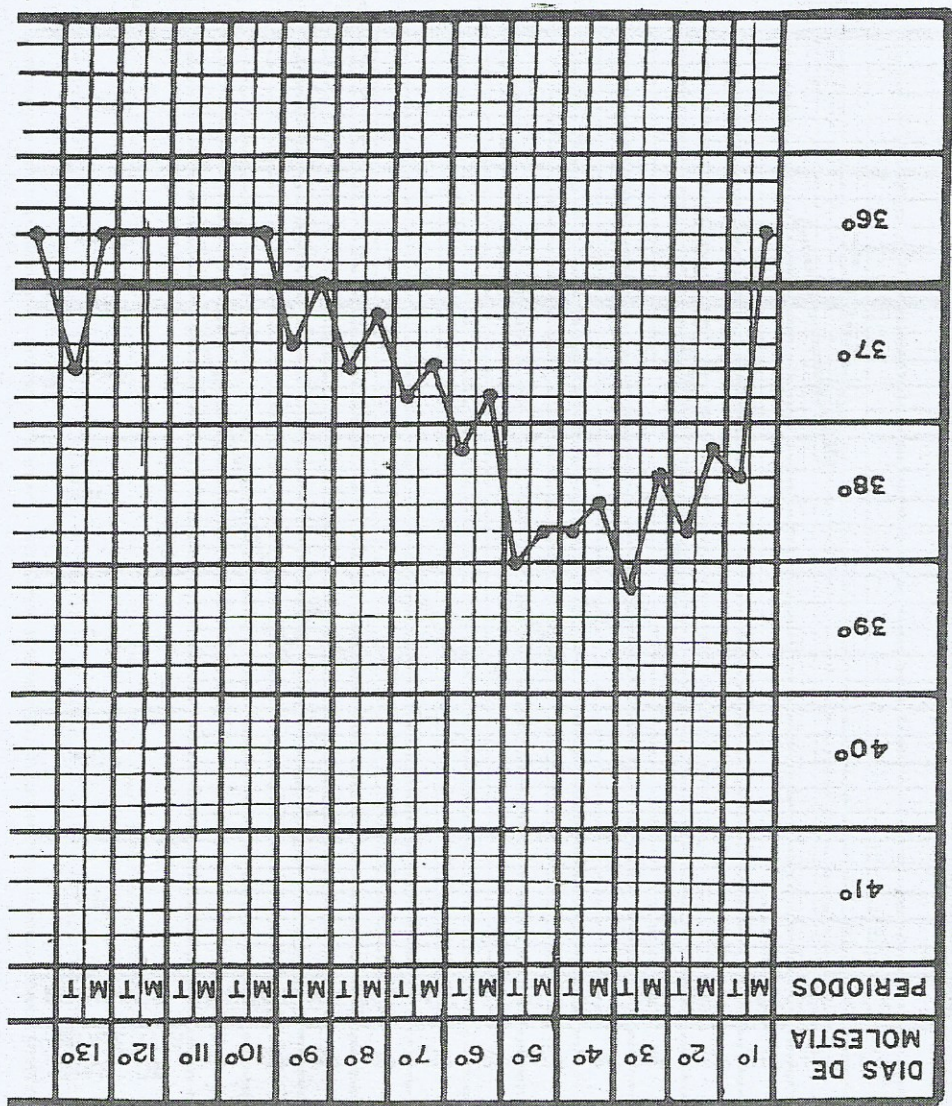
Fig. 795 — Gráfico da febre contínua, com defervescência em crise (pneumonia lobar).

b) febre *terçã*, quando a remissão é de 2 dias, como acontece em duas das formas de maleita (fig. 799); c) febre *quartã* em que a remissão é de 3 dias, como é o caso de uma das formas de maleita (fig. 800); d) febre *recorrente*, quando o fastígio dura 4 ou 6 dias, seguindo-se uma remissão igual (fig. 801); e) febre *ondulante*, aquela cuja sucessão dos 3 períodos, registrados em gráfico, forma ondulações, correspondendo aos dias de sua manifestação e de sua remissão (fig. 802), como se verifica na brucelose; há uma modalidade de febre ondulante, denominada *tipo Pel-Ebstein* (*), na qual a subida e descida da temperatura se faz por meio de oscilações mais acentuadas, fato este que ocorre na moléstia de Hodgkin (fig. 803); f) a febre *pré-menstrual* que, conforme o seu nome indica, manifesta-se na mulher nos 3 dias precedentes à menstruação, geralmente correspon-

dendo ao aumento de 1º ou 1,5º; g) febre *periódica*, que consiste em elevação da temperatura corporal durante 3 ou 4 dias cada 20 ou 30 dias, verificada em certos casos de anemia hemolítica ou de neutropenia cíclica, acompanhada de sintomatologia abdominal, conhecido como *síndrome de Reiman*; semelhante a este é o *síndrome de Siegal-Cattan-Mamou*, caracterizado também por febre periódica, crises abdominais e dores articulares, verificado sobretudo nos povos armênio e judeu, freqüentemente confundido com a maleita. g) febre em *dromedário*, que apresenta nos dois ou três dias iniciais ligeira elevação, um período idêntico de remissão, em seguida ao qual há uma elevação que dura 4 a 5 dias, de modo que o seu gráfico desenha a cabeça, pescoço e corcova do camelo (fig. 804); este tipo é encontrado na poliomielite anterior aguda, vulgarmente chamada *paralisia infantil*. 5) febre *frécula*, que é uma modalidade de febre contínua, cuja temperatura se mantém abaixo de 38º, como se verifica nas formas produtivas de tuber-

(*) Pieter Kluzes Pel, médico holandês, 1852-1919 e Wilhelm Ebstein, médico alemão, 1836-1912.

Fig. 796 — Gráfico da febre contínua com defervescência em lise.



FEBRE POSTUMA

este fenômeno é denominado cruzamento da morte, indicando o fracasso dos mecanismos de adaptação e compensação, bem como das forças de defesa do organismo. Em outros casos ainda o pulso está alterado devido ao comprometimento do miocárdio pela molesta.

A respiração também está alterada na febre, verificando-se taquipnéia, isto é, aumento numérico dos movimentos respiratórios, os quais, juntamente com o aumento das pulsações cardíacas, representa um mecanismo de adaptação às novas condições do organismo, contribuindo assim para o maior transporte de oxigênio para as células dos diversos órgãos, a fim de aumentar o seu metabolismo e, portanto, fortalecer os mecanismos defensivos do organismo. Em certos casos, porém, as alterações respiratórias são mais graves por se tratar de molestia do próprio aparelho respiratório.

Além da taquicardia e taquipnéia, há ainda outros sintomas gerais que acompanham a febre, variáveis

culose. 6) Febre fugaz, que se manifesta apenas durante 2 ou 3 dias em infecções banais e simples, como a angina, gripe, etc. . .

A febre é sempre acompanhada de um cortejo de outras alterações funcionais, das quais se destacam as pulsações cardíacas que geralmente estão aumentadas numericamente, isto é, há taquicardia. Os caracteres do pulso podem variar conforme o período da febre e até mesmo com o tipo da febre. No início o pulso é pequeno, duro e chocante; durante o fastígio é grande, cheio e forte e na defervescência é fraco e mole. Além disso, frequentemente se verifica ditortismo e arritmias.

Em certas infecções, porém, o pulso é, pelo contrário, lento apesar da temperatura elevada, isto é, há bradicardia, como acontece na febre tifóide e outras infecções intestinais. Nos casos graves, o pulso se eleva enquanto que a temperatura cai, representando um sinal de mau prognóstico e, como no gráfico a linha do pulso cruza a linha da temperatura,

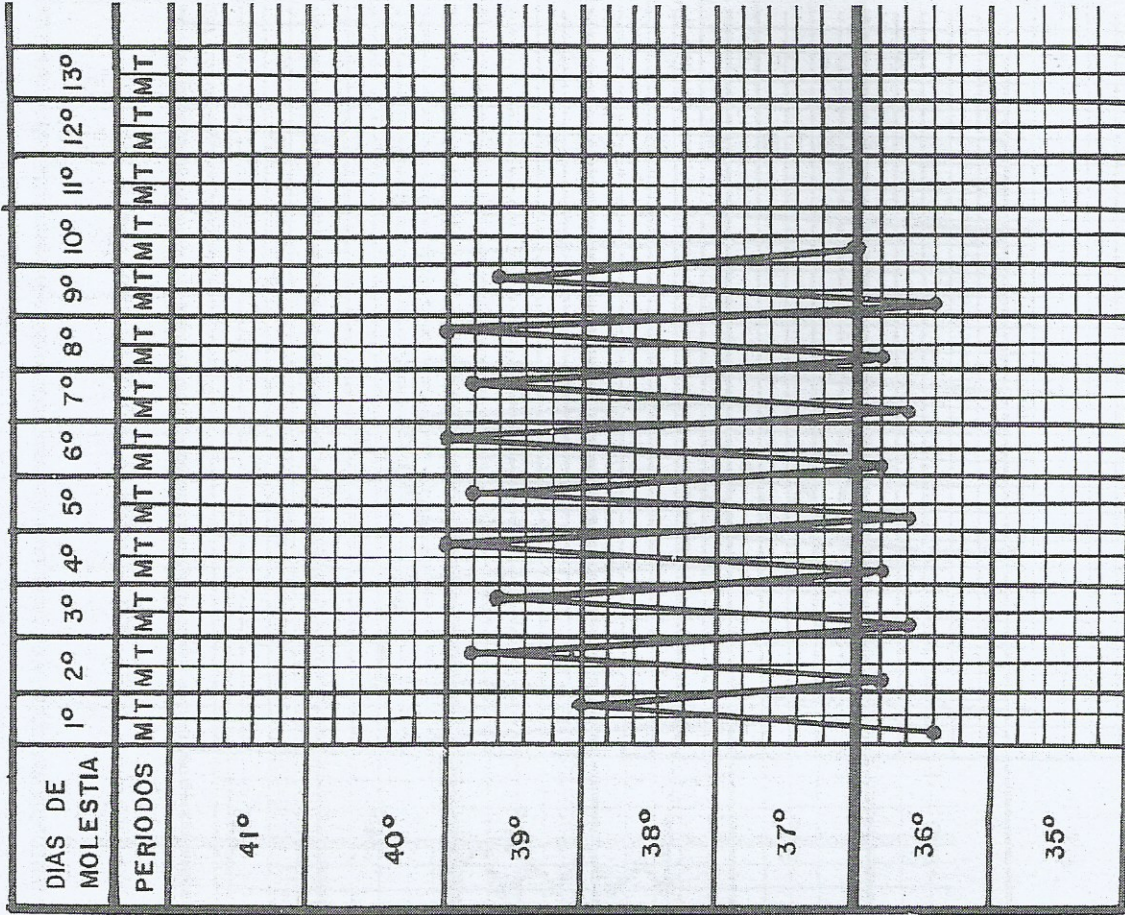


Fig. 797 — Gráfico da febre remitente.

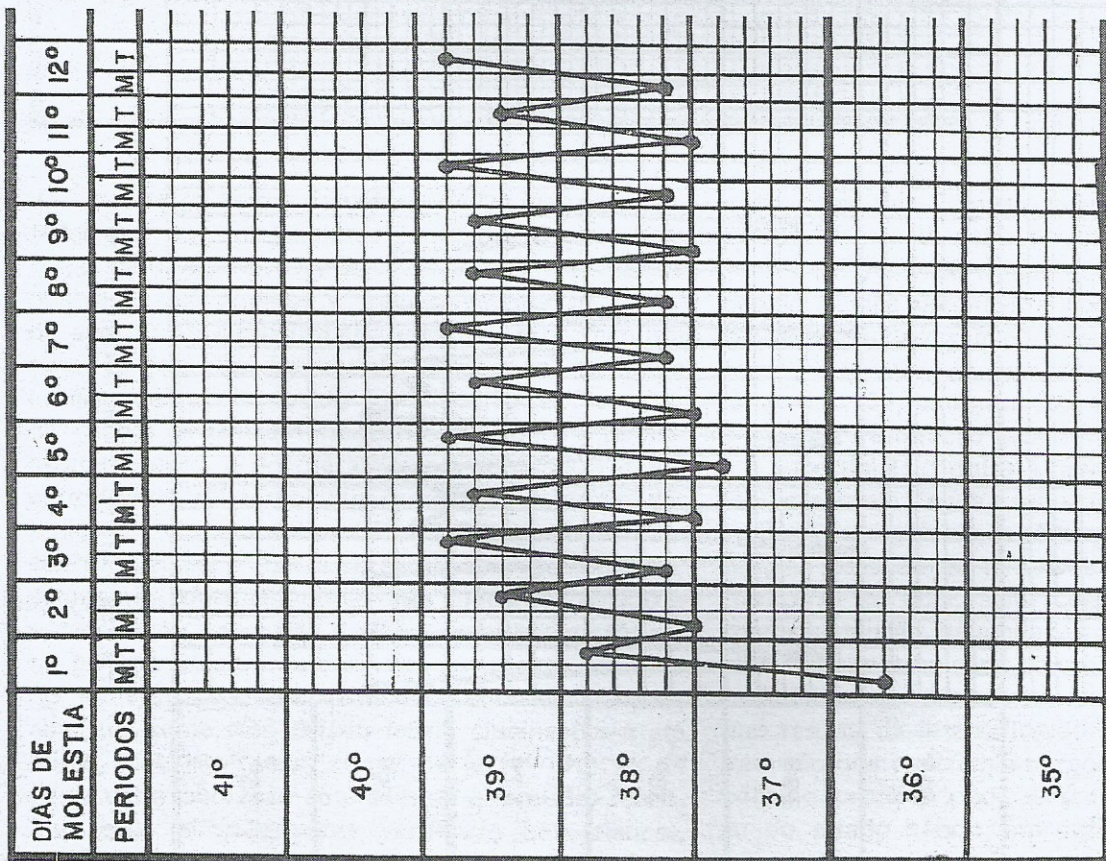


Fig. 798 -- Gráfico da febre intermitente quotidiana.

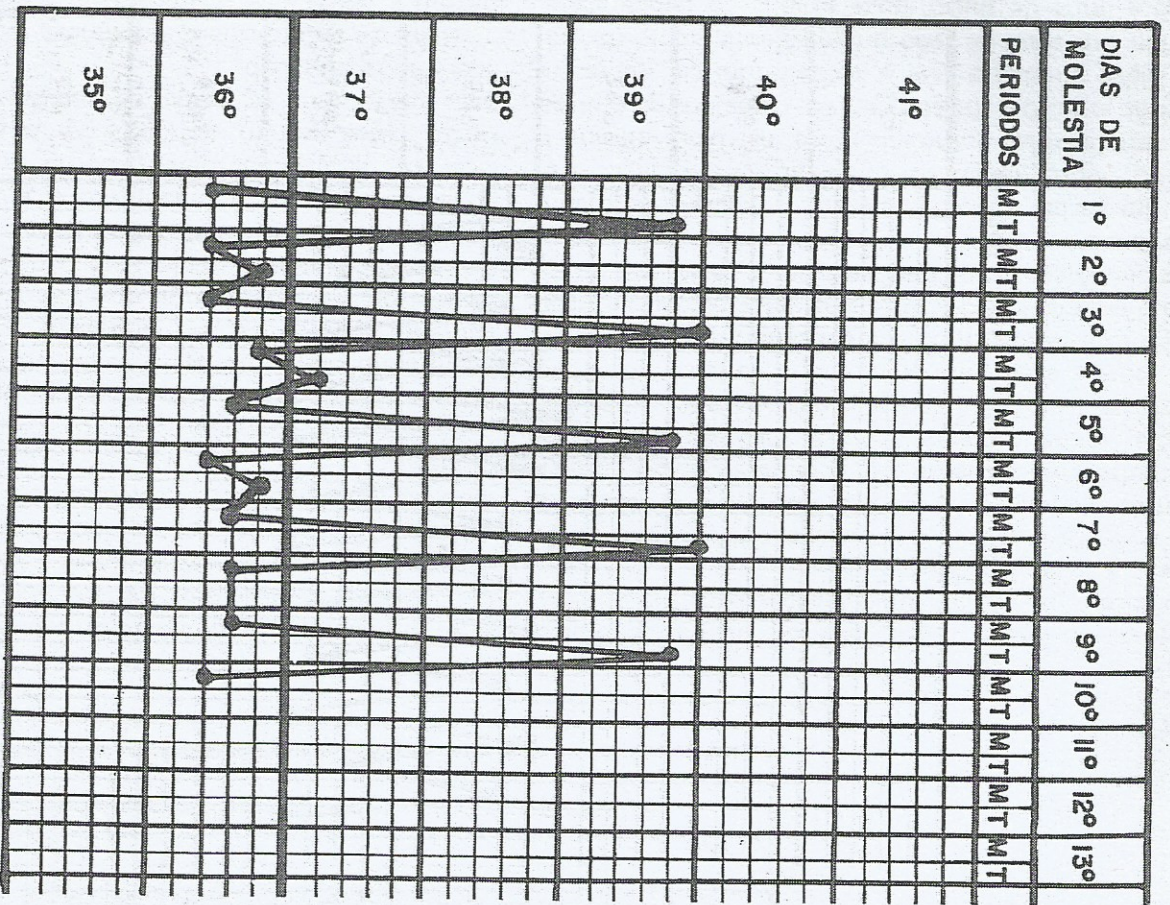


Fig. 799 — Gráfico da febre intermitente terçã.

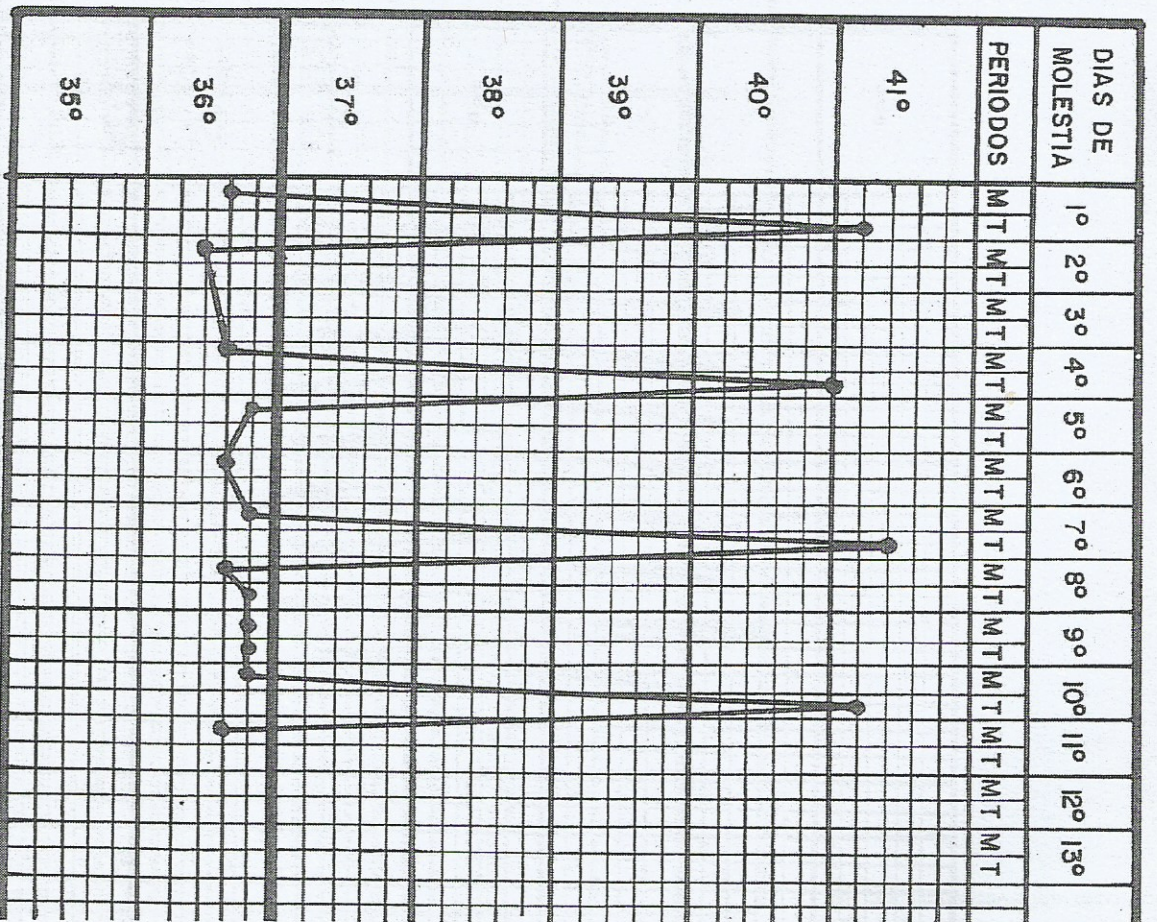


Fig. 800 — Gráfico da febre intermitente quartã.

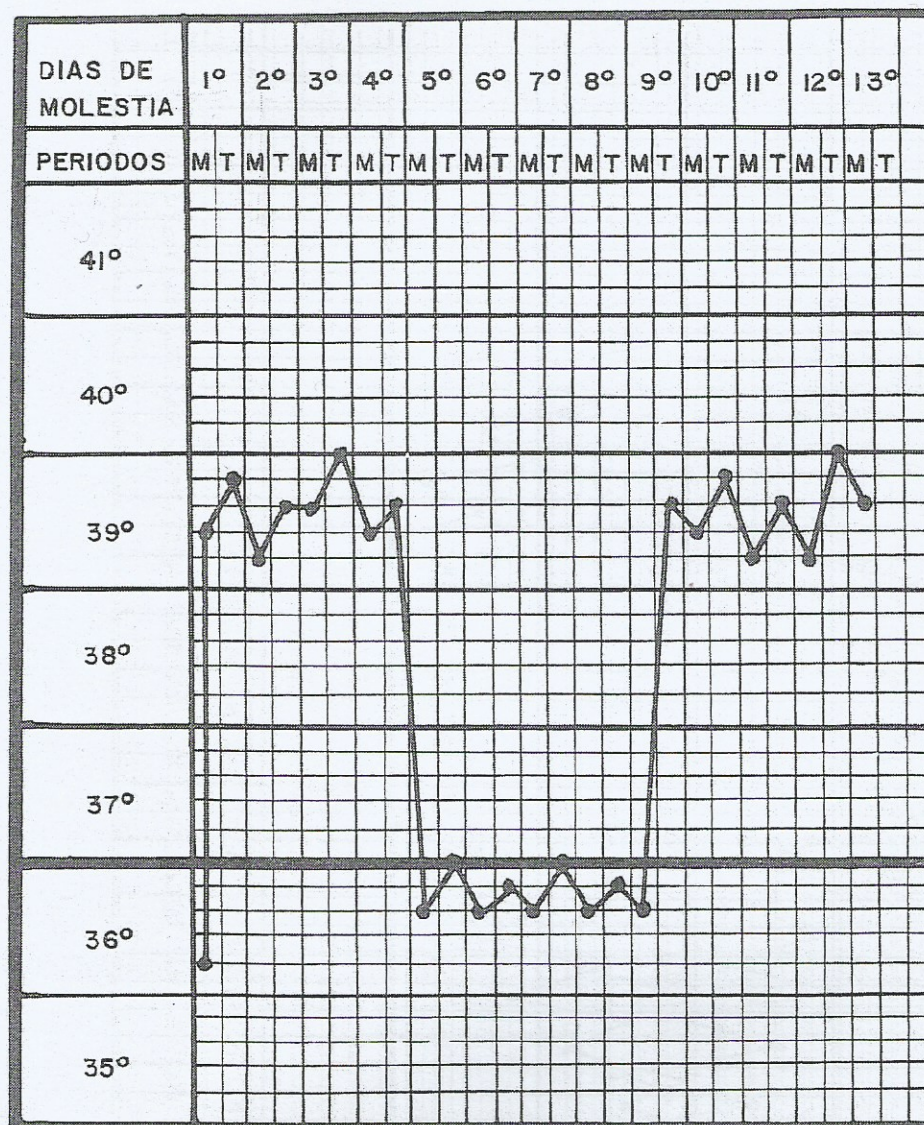


Fig. 801 — Gráfico da febre recorrente.

de um caso a outro, não bem definidos, representados por mal-estar, astenia física e psíquica, bem como perda do apetite; às vezes o doente apresenta náuseas e até vômitos e freqüentemente há prisão de ventre; a função urinária está reduzida, manifestando-se pela oligúria, sendo a urina de cor carregada e maior densidade, devido à diminuição de água. Dor de cabeça é também freqüente. Quando a temperatura se eleva o doente apresenta sonolência e, em certos casos, até torpor que caracteriza determinadas moléstias, como a febre tifóide. Contrastando com essa sonolência, o doente apresenta alteração do sono, acordando sobressaltado a todo momento devido a pesadelos ou à sucessão de idéias confusas e caóticas do pensamento. Conforme o temperamento psíquico do indivíduo, poderá apresentar confusão mental, chamada neste caso delírio febril, alucinações e até crises convulsivas que, conforme já foi dito na 1ª parte desta obra, são rotuladas de convulsões febris, fato este particularmente verificado em crianças, epilépticas heterozigotas; em outras palavras, a febre

pode constituir a causa desencadeante da sintomatologia das constituições parciais.

O exame clínico de um doente febril revela à inspecção a face geralmente congestionada nas maçãs do rosto, às vezes mais intensa em um dos lados, como se verifica na pneumonia lobar; nos casos de longa duração, porém, a face é, pelo contrário, pálida e seca. A respiração está aumentada em freqüência e é superficial; o pulso é rápido e duro, indicando a taquicardia e a língua é saburrosa.

Por conseguinte, a febre não representa uma simples elevação da temperatura corporal, mas é um síndrome no qual, além desse fenômeno que mais chama a atenção, há ainda outros sintomas e sinais.

O metabolismo geral do organismo no estado febril — A febre não representa uma nova fonte de calor, mas resulta da intensificação dos fenômenos de oxidação que realizam a termogênese normal. O metabolismo protéico pode ser em certos casos idêntico ao do estado hígido; em outros casos é inferior ao normal e em outros ainda pode ser superior ao das

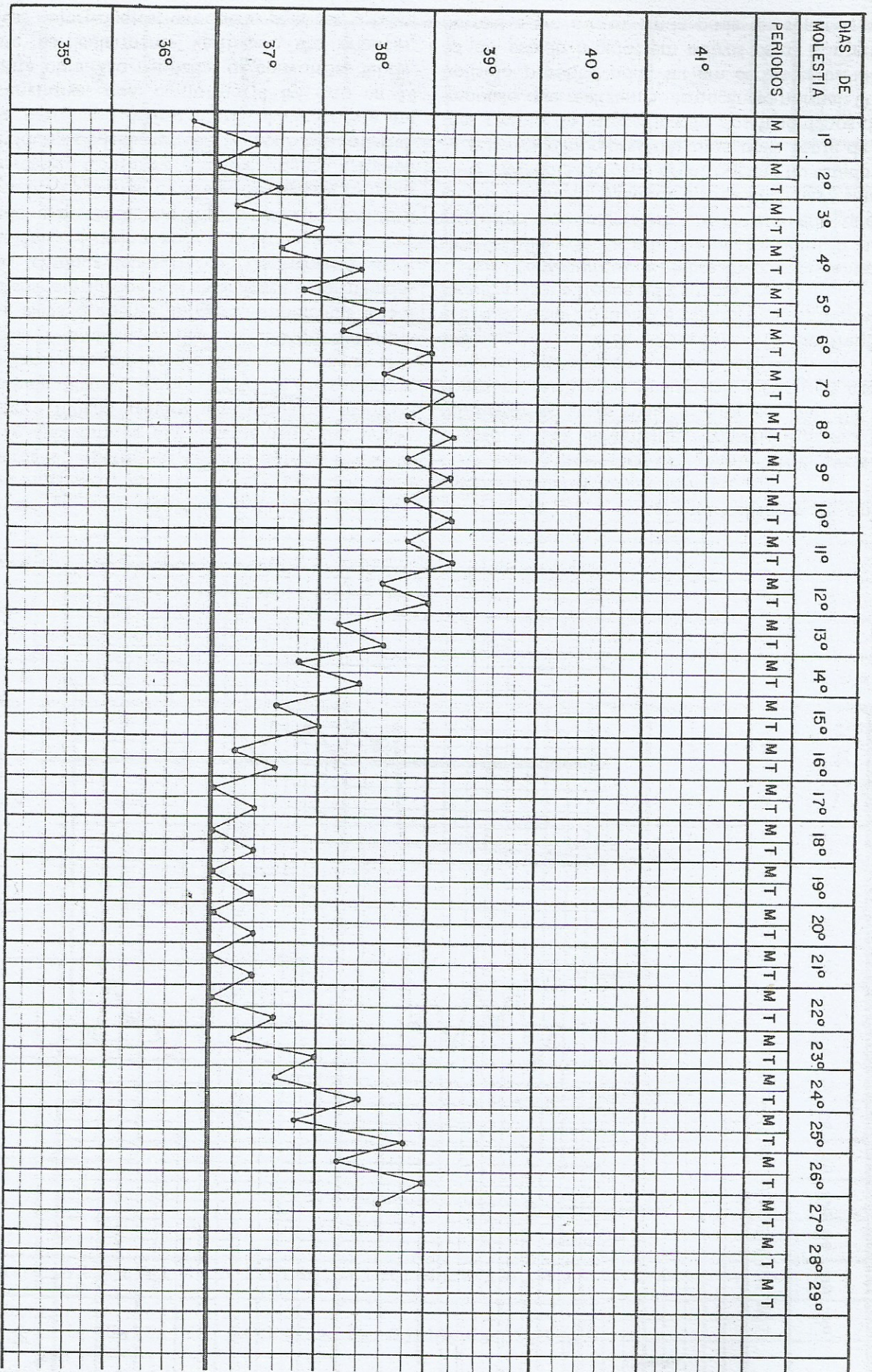


Fig. 802 — Gráfico da febre ondulante.

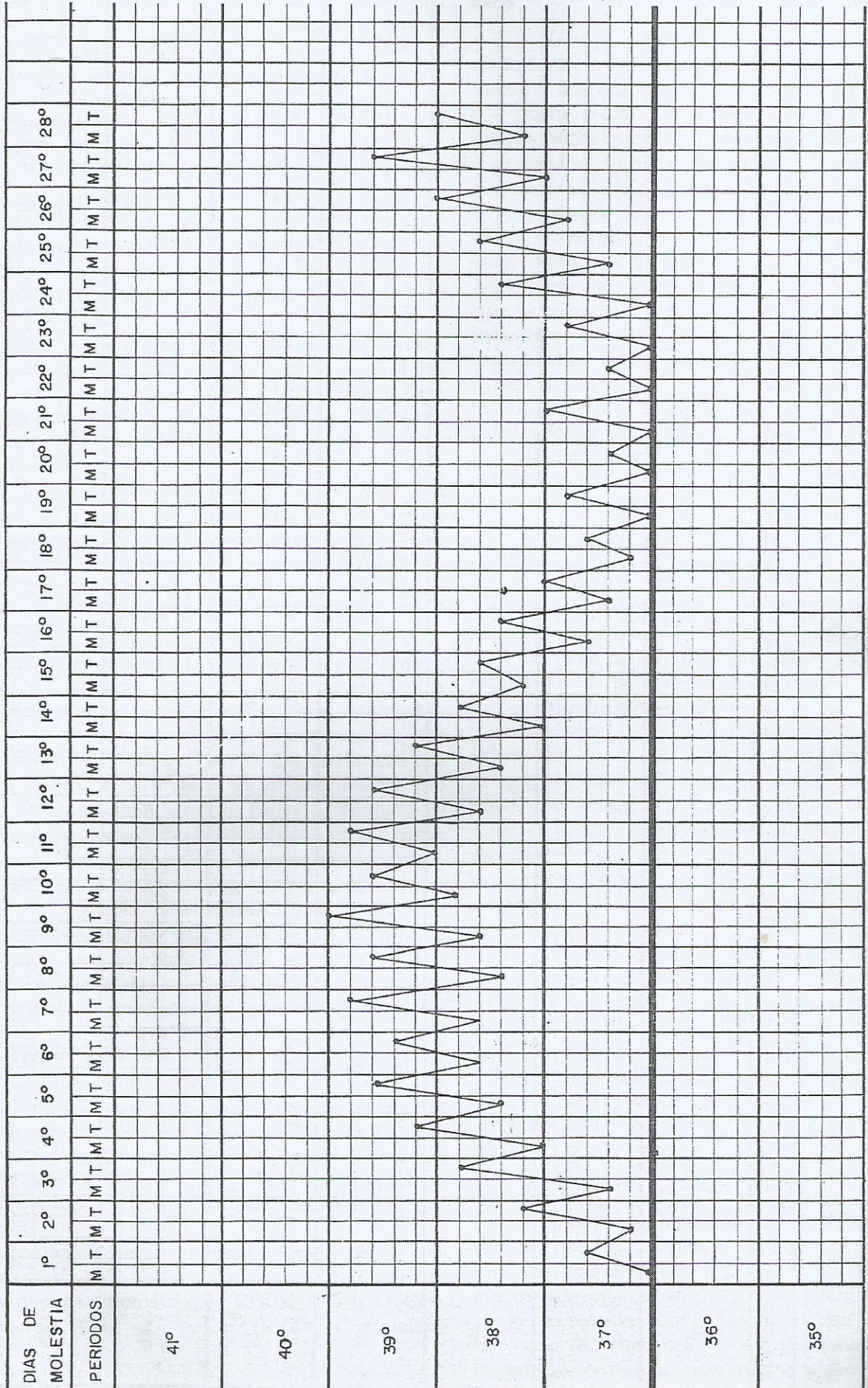


Fig. 803 — Gráfico da febre tipo Pel-Ebstein.

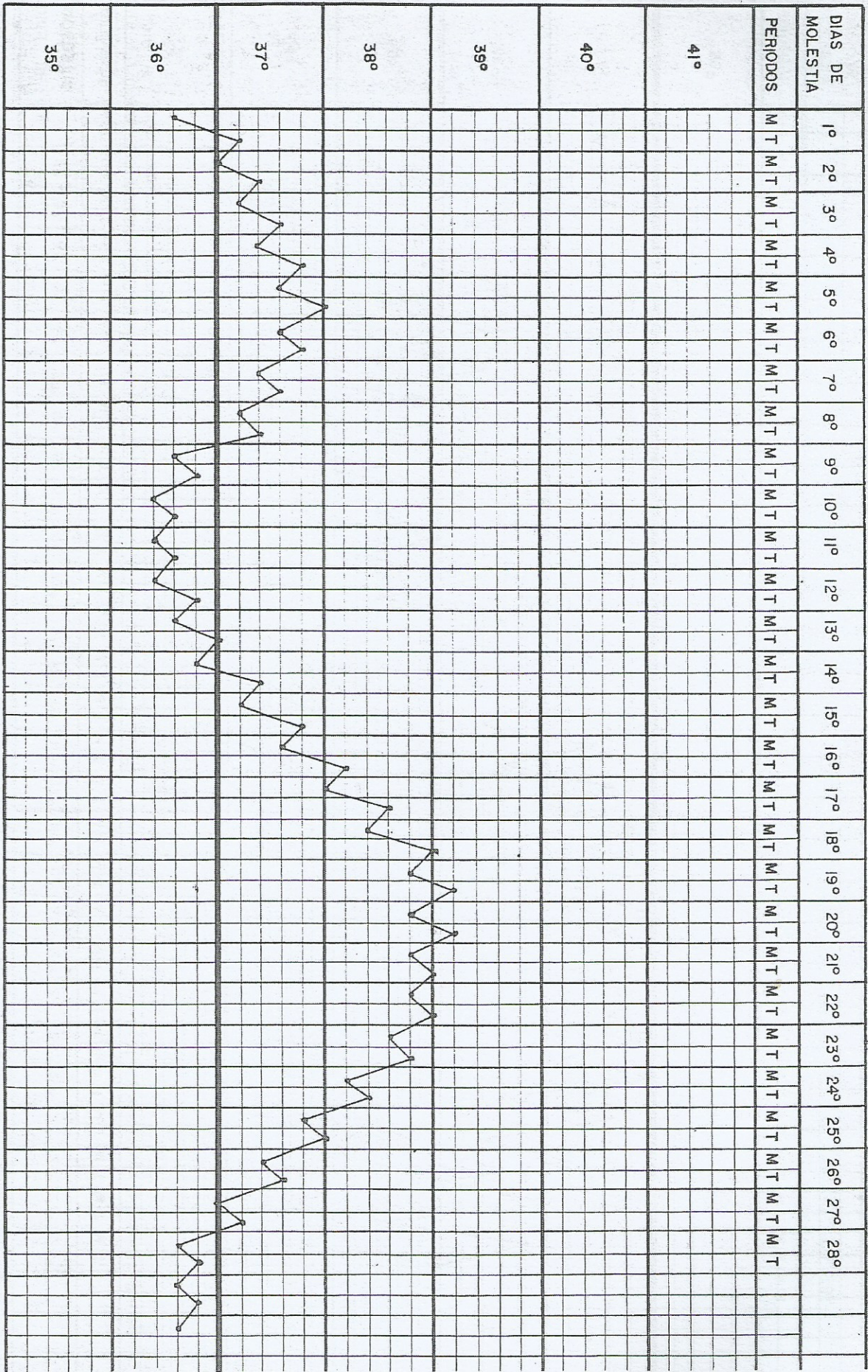


Fig. 804 — Gráfico da febre em dromedário (poliomielite anterior aguda).

condições normais, como acontece na febre elevada, que pode atingir até 30% do metabolismo global, devido à decomposição das proteínas teciduais. O balanço do nitrogênio é geralmente negativo. Entretanto, esses aspectos do metabolismo protéico na febre dependem do estado de nutrição do indivíduo; de fato, estando aumentado o consumo e não recebendo o necessário, o organismo consome as proteínas dos seus próprios tecidos para obter a energia que necessita e daí o aumento da excreção de nitrogênio. Os estudos realizados sobre este assunto mostraram que uma alimentação rica em hidratos de carbono no organismo febril mantém o equilíbrio nitrogenado normal.

O papel representado pelos glicídeos na febre é demonstrado pelo fato do quociente respiratório (QR) ser baixo se o doente estiver submetido a uma dieta pobre esses princípios imediatos, mostrando assim a predominância das proteínas e gorduras; se a alimentação for rica em glicídeos o quociente respiratório também será elevado. Além disso, durante esse estado a glicemia está aumentada em detrimento da reserva de glicogênio do fígado; nos diabéticos porém, a febre determina abaixamento da hiperglicemia, porque a glicose que está em excesso no sangue é em parte utilizada.

O metabolismo dos lipídeos é também comprometido na febre, atestado pela cetonemia e cetonúria. Os corpos cetônicos indicam a incompleta e rápida destruição dos lipídeos mas, além disso, originam-se também das proteínas, devido à desaminação dos aminoácidos no fígado e, por isso, a verificação dos corpos cetônicos na urina e no sangue na febre não pode ser considerada somente como o resultado da alteração do metabolismo lipídico, porquanto o metabolismo protéico também está alterado nesse estado.

A cetonemia no estado febril, porém, não depende só da alteração dos lipídeos, mas também de outros fatores, como: deficiência de alimentação, o que realiza uma condição idêntica ao jejum, no qual aparece a cetonemia; insuficiência de glicídeos, pois estes princípios imediatos são imprescindíveis para a completa oxidação dos lipídeos e, conforme já vimos na 1ª parte desta obra, "*as gorduras são queimadas na chama dos hidratos de carbono*" o que constitui o aforisma de Naunyn; no diabete em que as reservas de glicogênio estão muito reduzidas, há também cetonemia, rápida desintegração das gorduras e, finalmente, a ação inibidora das toxinas bacterianas ou dos produtos do metabolismo das bactérias sobre as enzimas.

A cetonemia febril é a causa principal da acidose, caracterizada pela presença no sangue e na urina dos ácidos β -oxibutírico ($\text{CH}_3 - \text{CHOH} - \text{CH}_2 - \text{COOH}$), acetacético ($\text{CH}_3 - \text{C} - \text{CH}_3 - \text{COOH}$) e acetona

($\text{CH}_3 - \text{C} - \text{CH}_3$). Os dois primeiros são mais raros,



embora nas crianças o ácido acetacético seja encontrado na fase eruptiva do sarampo, varicela e alastrim e o ácido β -oxibutírico se apresenta na disenteria bacilar, febre tifóide, escarlatina, caxumba, etc... A acetona se forma nas crianças e como se trata de substância volátil, é eliminada também pelos pulmões.

A acidose se manifesta em todos os casos em que há grande consumo de material de reserva e, por isso, pode apresentar-se mesmo em condições fisiológicas, como acontece na infância em virtude do rápido crescimento; ora, como na febre alta ou mesmo baixa, mas prolongada, o catabolismo é muito intenso, a acidose está sempre presente em grau mais ou menos acentuado conforme o estado de nutrição do indivíduo, isto é, conforme a reserva de glicídeos e a destruição de proteínas teciduais do organismo. A importância do conhecimento destes fatos não consiste na acidificação do sangue, pois conforme já vimos na 1ª parte desta obra, a homeostasia põe em jogo as disponibilidades da reserva alcalina representadas principalmente pelo tampão $\frac{\text{CO}_2\text{H}_2}{\text{CO}_3\text{HNa}}$ de modo

a compensar e equilibrar o pH sangüíneo; não obstante, os ácidos intermediários do metabolismo alterado na febre dificultam e até inibem as enzimas da respiração celular, resultando as mais variadas alterações das estruturas orgânicas.

Antigamente, a grande mortalidade nas moléstias infecciosas era devido principalmente à acidose, pois os doentes eram colocados em dieta rigorosa não só qualitativa como também quantitativa de alimentos a fim de reduzir as combustões ou, quando se tratava de infecções do tubo digestivo evitar a "irritação" do mesmo. Após um grande tributo pago pelos doentes os médicos se convenceram do erro que representava essa prática.

A febre não constitui uma nova fonte de calor, mas apenas a exaltação das mesmas reações bioquímicas de oxidação-redução que realizam a termogênese normal. O metabolismo protéico, conforme os casos, pode ser normal, ou acima do normal, ou mesmo inferior ao normal; o balanço azotado geralmente é negativo, sendo tanto mais alterado quanto menos alimento o doente ingere, porque a eliminação urinária do azoto total pode atingir até o triplo do normal. Este poderá ser reduzido ao dobro da eliminação normal, que é de 11 a 15 gramas, se o doente receber uma ração alimentar que lhe forneça 2.000 calorias por dia, na qual a taxa de proteínas seja a mínima necessária, isto é, 1 grama por kilo de peso e a metade seja constituída pelos glicídeos. O equilíbrio azotado no indivíduo febril pode ser obtido por meio de uma dieta rica em glicídeos e com teor elevado de proteínas, mas mesmo assim não se con-

e talvez ainda para manter o equilíbrio osmótico alterado pela retenção dos cloretos.

A alteração do metabolismo da água é assinalada pela oligúria da fase inicial e a poliúria da fase final; a oligúria resulta do aumento da eliminação de água pela pele e pela expiração, em virtude da poliúria que o doente apresenta, agravada ainda pela diminuição da introdução com os alimentos. Na febre prolongada verifica-se a retenção de água no tecido conjuntivo, devido à inibição da pinocitose dos histócitos e, particularmente, devido à falta de sua metabo-

lização pelo fígado e músculos.

Patogenia da febre — A fase inicial representada pelo calafrio, determinado pela vasoconstrição periférica, contribui para a rápida ascensão da temperatura, mas durante o fastígio há um aumento da dispersão calórica que não é suficiente para compensar o aumento da temperatura corporal e na fase da defervescência a eliminação do calor pode aumentar consideravelmente, enquanto que em outros casos pode até diminuir, em virtude da redução da termogênese. Esses fatos de observação demonstram que a termo-regulação central está alterada, de modo que o organismo do doente procura acomodar a sua própria temperatura a um nível mais elevado, mais ou menos constante e fixo. A seguir, no período do fastígio, assim como nas febres de longa duração a acomodação ao mais alto nível não consegue a mesma constância e fixidez da primeira fase, de modo a evidenciar uma verdadeira ataxia dos centros termo-regulatórios. Devido a esta instabilidade, é muito mais fácil reduzir a temperatura de um indivíduo febril do que a do indivíduo normal pelo emprego de meios físicos, como o banho frio ou químicos, como os medicamentos antitérmicos, indicando assim que, no primeiro, o aparelho termo-regulador trabalha com maior instabilidade de adaptação do que no indivíduo normal. A prova dessa instabilidade do indivíduo febril está na fácil elevação da sua temperatura determinada por uma refeição ou a um ligeiro esforço físico e esta labilidade do nível da temperatura continua mesmo durante a convalescência, na qual se verificam hipotermias em seguida a pequenos esforços, ou reações algumas tanto copiosas, emojões, etc. . . .

Conforme já vimos na 1ª parte desta obra (pág. 341), o centro termo-regulador está situado no hipotálamo e, por isso, qualquer coisa que nele atue de modo a alterar-lhe a excitabilidade ou excitá-lo provoca febre; assim, o cloreto de sódio aumenta a excitabilidade desse centro, enquanto que a antipirina a deprime; por outro lado, a atropina, a cocaína, a adrenalina, etc. . . atuam como excitantes diretos, embora não em todos os indivíduos. Entretanto, no fastígio e nas febres prolongadas, à fase de excitação desse centro segue-se a incoordenação do mesmo, cada vez mais intensa e das irregularidades do decurso febril, a labilidade da temperatura e a tendência ao esgota-

segue impedir a exaltação do catabolismo protéico. Os estudos comparativos entre o metabolismo do indivíduo são e dos doentes com febre, durante o tratamento, mostraram que no primeiro o mínimo de azoto, representado pelo mais baixo índice desse elemento eliminado é gradualmente reduzido a 3 gramas com dietas privadas de proteínas, enquanto que no doente com febre esse mínimo não desce abaixo de 10 g nas mesmas condições. Conforme se vê, esse mínimo de 10 é o triplo de 3, que corresponde à exaltação do metabolismo protéico no doente febril e esta exaltação é a custa das proteínas endógenas, isto é, daquelas que constituem a estrutura das células dos tecidos do organismo. Isto é atestado pelo grande aumento da eliminação de creatinina pela urina e aparecimento da creatinina que não existe normalmente na urina; conforme já foi visto na 1ª parte desta obra, essas duas substâncias representam o produto do catabolismo das proteínas endógenas, particularmente dos músculos. Por conseguinte, na febre há destruição das proteínas musculares; além disso, os glicídios e lípidios também estão comprometidos e, por isso, toda molécula febril demonstra emagrecimento mais ou menos acentuado, conforme o caso. O esgotamento mais ou menos rápido das reservas de glicídios contribui para o ataque profundo às proteínas que, juntamente com o comprometimento das gorduras, resulta a redução do quociente respiratório e daí a poliúria que se verifica na febre.

A eliminação do azoto coloidal não protéico, representado por certos polipeptídios ainda mal definidos, também está aumentado; entre esses polipeptídios há um constituído pelo urocromo, que dá a cor amarela à urina e, por isso, nos estados febris a urina se apresenta com a sua cor mais carregada. É devido ao aumento dessas substâncias na urina que se obtém a reação de Ehrlich (*), que consiste na coloração rósea ou vermelha da urina quando tratada pelo ácido diazobenzenossulfônico o qual, unindo-se aos grupos amínicos primários das substâncias azotadas, inclusive os polipeptídios, forma substâncias diazocoradas. O ácido úrico também está aumentado na urina nas moléstias febris, o que representa mais um atestado da desintegração das proteínas, particularmente das nucleoproteínas.

O metabolismo hidro-salino é também alterado na febre; a retenção do cloreto de sódio é uma característica de certas moléstias cuja febre se manifesta de modo agudo, como a pneumonia, febre tifóide, escarlatina, etc. . . e, por outro lado, os sais de potássio e fósforo são eliminados em grande quantidade, devido à exagerada destruição dos componentes dos tecidos

(*) Paul Ehrlich, químico alemão, de Frankfurt, sobre Memo (1854-1915).

mento do centro termo-regulador, resultando o colapso. A importância do centro termo-regulador na gênese da febre é atestado pela experimentação que demonstra a ausência de sua manifestação na infecção após a destruição da parte caudal do hipotálamo. As glândulas endócrinas influem também no mecanismo da febre, pois, conforme já foi mostrado na 1ª parte desta obra (pág. 339), o seu funcionamento está intimamente ligado ao hipotálamo, formando o sistema neuro-endócrino. A extirpação da tireóide não impede a manifestação da febre, mas o seu estado funcional torna o indivíduo mais ou menos pronto a reagir com a febre às infecções. A extirpação das supra-renais provoca profunda alteração da termo-regulação, apresentando grave hipotermia que não se modifica com a infecção. Por conseguinte, as glândulas de secreção interna têm um papel acessório na manifestação da febre, mas não direto. Assim, pois, os fatos obtidos da Patologia experimental e humana, mostram que a febre resulta do descontrole do centro termo-regulador do hipotálamo, que pode ser determinado por substâncias químicas introduzidas no indivíduo, como a atropina, cocaína, adrenalina e, particularmente, o cloreto de sódio; este sal, empregado como condimento, excita o centro termo-regulador, determinando a chamada febre do sal, principalmente em crianças, quando introduzido por via oral, ou mesmo parenteral, devido às modificações bioquímicas determinadas pelo íon Na nas células nervosas e daí as alterações psíquicas que se verificam nos naufragos em virtude da ingestão de água do mar, freqüentemente acompanhadas de febre mais ou menos alta.

Esses agentes febrígenos citados representam, porém, casos particulares; na prática médica os agentes químicos responsáveis pela febre são os produtos resultantes da desintegração proteica dos tecidos do organismo ou de proteínas estranhas, como é o caso das bactérias que nele penetram. Por isso, uma ação traumática qualquer, como uma operação, determina febre no 2º ou 3º dia após, o mesmo acontecendo em todas as moléstias infecciosas; de fato, estas moléstias resultam da lise ou desintegração das bactérias que penetram nos tecidos. Por conseguinte, a febre constitui uma elevação da temperatura corporal, em consequência do descontrole do centro termo-regulador do hipotálamo, resultando uma dissociação entre a termogênese e a termodifusão. Ora, conforme já foi visto na 1ª parte desta obra, o hipotálamo é uma minúscula região da base do cérebro onde, além do centro termo-regulador, encontram-se também os centros do metabolismo da água, dos glicídeos e lipídeos, do sono e da vigília, das funções sexuais, compreendendo-se assim as perturbações de todas essas funções que se verificam na febre. A febre é, portanto, um fenômeno de origem endógena, resultante da alteração da homeostasia, de

modo que os aumentos da temperatura corporal dependentes de ações externas, como a intermação, a insolação, estafa física, etc. . . são simples hipertermias e não febres.

A homeostasia térmica, em condições normais, é mantida pela alternância das excitações e inibições dos centros hipotalâmicos, que são sensíveis às variações da temperatura do sangue periférico, de modo que se a temperatura ambiente subir, dá-se a vasodilatação periférica aumentando a dispersão do calor, ao mesmo tempo que se manifesta a sudorese, de cuja evaporação resulta abaixamento da temperatura corporal; se, pelo contrário, a temperatura ambiente baixa, dá-se a vasoconstricção periférica que reduz a dispersão do calor. Portanto, a homeostasia térmica compreende dois mecanismos — o central representado pelos centros hipotalâmicos e o periférico representado pelos receptores térmicos distribuídos pela pele e em algumas mucosas, particularmente a respiratória; da influência recíproca entre esses dois mecanismos resulta a termo-regulação.

No caso da febre que constitui um sintoma fundamental das moléstias infecciosas, o descontrole da termo-regulação é determinado por certas frações lipo-polissacarídicas, que estão contidas nos microrganismos, denominadas pirogênios (*pyr = fogo + genus = gerar*); estas substâncias, injetadas no Homem, determinam o aumento da sua temperatura corporal, leucopenia inicial e, em seguida, leucocitose. Essas alterações se manifestam após um período de incubação de uma hora mais ou menos e, se a introdução dessas substâncias for repetida, essas manifestações se tornam cada vez menos intensas, indicando que o nosso organismo se habitua, criando assim uma tolerância específica.

Para que esses pirogênios atuem é imprescindível a integridade do hipotálamo e do sistema simpático; é deste último que depende a vasoconstricção periférica a qual, conforme já vimos, determina o calafrio, primeiro sintoma da instalação da febre. Esta vasoconstricção periférica é de grande importância na patogenia da febre, porque reduz a termodispersão do calor, o que favorece o aumento da temperatura corporal.

Entretanto, os pirogênios bacterianos não exercem a sua ação estimulando diretamente os centros termo-reguladores do hipotálamo, como se admitia, mas através de um mediador específico, denominado pirogênio endógeno ou, segundo Menkin¹, piroxina, que é uma proteína termolábil, destituída de frações lipídicas e semelhante às proteínas plasmáticas. Esse pirogênio endógeno aparece na circulação algum tempo depois da entrada dos pirogênios bacterianos

¹ Menkin, V. — Dynamics of Inflammation. The MacMillan Co., New York, 2ª impressão, 1950.

seguem mais controlar a temperatura do organismo e, então, resultam alterações graves dos diversos órgãos e até a morte. Como a febre representa o descontrole do centro termo-regulador do hipotálamo, não se deve dar banho ao doente, principalmente quando se trata de criança, pois devido à labilidade dos mecanismos de adaptação nesses casos, pode resultar o colapso e morte.

FISIOPATOLOGIA E ANATOMIA PATOLÓGICA DAS INFECÇÕES

Consistem nas alterações funcionais e da estrutura dos órgãos, que se manifestam nas moléstias infecciosas, isto é, o modo como se exteriorizam e as lesões que as caracterizam; essas alterações são de ordem geral e local. As alterações funcionais gerais são comuns a todas as moléstias infecciosas, destacando-se em primeiro lugar a febre, que acabamos de descrever. Entretanto, a febre não se apresenta obrigatoriamente em todos os casos; em certas infecções agudíssimas a febre pode faltar e até ser substituída pela hipotermia, como pode acontecer no cólera, na difteria, etc. . . . Nos organismos anérgicos, como os alcoolistas, paralisia geral, etc. . . ., a moléstia infecciosa decorre afebril até a morte; às vezes manifestando um pico de febre algumas horas antes; finalmente, há ainda moléstias infecciosas que, habitualmente, não se manifestam com febre, como a sífilis, gonorréia, etc. . . .

O segundo sintoma geral é a astenia que, em certas moléstias, é a parte predominante no quadro clínico; essa astenia é não só física, como também mental, o que dificulta ou mesmo impede o indivíduo de realizar qualquer trabalho físico ou intelectual. A patologia dessa astenia reside na depressão da supra-renal causada pelas toxinas bacterianas ou pelos produtos do metabolismo das bactérias. Esse estado de deficiência da supra-renal altera o metabolismo muscular, traduzido pela creatinúria constante nos doentes com uma infecção qualquer, com diminuição da creatinina, resultante da redução ou mesmo inibição da glicogenólise muscular; caracteriza a fase de shock, do síndrome geral de adaptação, de Seyle, já descrito na 1ª parte desta obra (pág. 375)

Ora, a produção dos corticosteróides pela supra-renal é máxima durante a madrugada e a manhã, começando a decair a partir das 11 horas mais ou menos, sendo baixa à tarde e primeira fase da noite. Por isso, a manifestação da maioria das moléstias é geralmente à tarde, melhorando pela manhã. É devido a este modo de evolução das moléstias que os médicos preferem ter o seu consultório à tarde.

perda do apetite, em consequência da dispesia mais ou menos acentuada que se manifesta; o doente pode apresentar sensação de enjôo ou de peso no estômago e, às vezes, até náuseas e vômitos. Esses fenômenos

na corrente sanguínea; o tempo que decorre entre a penetração destes e a formação dos pirógenos endógenos é que constitui o período de incubação da febre. O pirógeno endógeno se origina dos leucócitos e dos histiocitos do S.R.E., estimulados pelos pirógenos bacterianos; acredita-se que o pirógeno endógeno esteja presente nos leucócitos sob a forma de um precursor inativo, podendo ser obtido mesmo in vitro pela ação das endotoxinas bacterianas. Nos processos inflamatórios o pirógeno endógeno pode ser obtido do exsudato, do sangue e da medula óssea. Os estudos realizados com o microscópio eletrônico mostraram nos leucócitos a presença de grânulos com as dimensões de 2,5 milimicrons, reunidos em grupos de cerca de 80 milimicrons de diâmetro, que foram interpretados como a expressão morfológica do aspecto intracelular do pirógeno endógeno.

Significação da febre — Muito se tem discutido sobre este assunto, de modo que, segundo uns, a febre representaria o esforço do organismo em criar condições impróprias ao agente e, portanto, um elemento útil no combate à infecção; segundo outros pelo contrário, a febre seria um sintoma prejudicial ao organismo, citando as diversas alterações que ela pode determinar e os perigos dela decorrentes, precisando para isso os medicamentos antipiréticos, atribuindo-lhes um efeito benéfico nos doentes e desaparecimento dos sintomas mais perigosos. Entretanto, a observação dos fatos da clínica diária e as estatísticas sobre a mortalidade das moléstias infecciosas tratadas com e sem os antipiréticos não mostram qualquer diferença significativa em favor do tratamento com os antipiréticos. Até hoje os médicos assim como o leigo, avaliam a gravidade de uma moléstia pelos graus de febre que o doente apresenta e, por isso, aplicam medicamentos destinados a cortá-la.

A febre, porém, constitui a reação dos mecanismos defensivos do organismo ao agente mórbido, pois o aumento da temperatura estimula a atividade fagocitária dos leucócitos e a produção dos anticorpos, atestado pelo aumento das gamaglobulinas, o que está em relação com o aumento da destruição proteica e, além disso, a destruição das toxinas bacterianas. De fato, nos indivíduos desnutridos, como acontece com os alcoolistas, as moléstias infecciosas evoluem sem febre e até com hipotermia e, por isso, são sempre fatais; são também graves as moléstias que, em certos indivíduos, evoluem com febre baixa quando habituamente deveriam ter febre elevada, demonstrando a precariedade dos seus mecanismos defensivos. Por isso mesmo, diversas moléstias são tratadas provando-se febre artificial pela injeção de substâncias dotadas dessa propriedade.

Não obstante, se a febre for excessivamente elevada, acima de 40° já passa a ser patológica, pois está indicando que os centros termo-reguladores não con-

resultam da ação das toxinas bacterianas ou dos produtos do metabolismo das bactérias, reduzindo ou inibindo os mediadores bioquímicos da condução nervosa do pneumogástrico e, além disso, dos hormônios que estimulam as secreções gástricas; essas alterações são ainda mais intensas nos indivíduos que já apresentavam a assim chamada gastrite, quer seja atrófica ou hipertrófica. Por outro lado, as ações dessas substâncias deprimem ou mesmo inibem também as secreções intestinais e pancreáticas resultando constipação intestinal ou, então, determinam diarreia.

As funções hepáticas são alteradas mais ou menos profundamente e freqüentemente verifica-se certo grau de icterícia, isto é, há insuficiência hepática leve que pode até tornar-se grave, se o indivíduo já a apresentava, o que contribui ainda mais para agravar os fenômenos digestivos.

Na boca verifica-se a língua saburrosa, que consiste na formação de uma camada pastosa na superfície, de cor branca, às vezes mesmo castanho-escuro e seca, de modo que os alimentos perdem o gosto, o que contribui para a inapetência dos doentes.

No aparelho circulatório, além da taquicardia que geralmente acompanha a febre, o doente pode acusar sensação de opressão precordial, palpitações, dispnéia e o exame clínico revelar cianose, alteração do timbre das bulhas cardíacas à ausculta, sopros e arritmias.

No aparelho urinário destaca-se a oligúria que é constante em todas as infecções, resultante da maior eliminação de água pela superfície corporal e expiração, aliada à retenção aquosa dos tecidos; em virtude dessa menor eliminação de urina, a sua densidade se torna mais elevada em virtude da maior concentração dos eletrólitos e, por isso a sua cor se torna mais carregada. O exame químico revela sempre albuminúria mais ou menos acentuada, falando-se em **albuminúria febril**, resultante da nefrose albuminóide (V. 2ª parte, pág. 9). A crise é assinalada pela poliúria quando, então, a urina eliminada é mais clara devido à maior diluição dos eletrólitos.

O sistema nervoso central e o vegetativo são sempre comprometidos nas infecções, em virtude da sua especial sensibilidade. A dor de cabeça ou cefaléia é muito freqüente nas moléstias infecciosas e, em certos casos é substituída pela sensação de peso na cabeça; esse sintoma é, às vezes, precoce, molestando o indivíduo nos dias que precedem a instalação da moléstia. Outro sintoma muito comum é representado pelo torpor e obnubilação da consciência que pode variar em intensidade desde a simples apatia, isto é, indiferença pelo ambiente que cerca o doente até o sopor e o estado de coma; em certas moléstias esse sintoma é de particular importância, tendo dado o nome à moléstia, como o tifo abdominal ou o exantemático (em grego, *typhos* significa *estupor*). Em outros casos, o doente pode apresentar confusão mental,

acompanhada ou não de delírio ou alucinações, aspectos esses que, em Psiquiatria, são catalogados como **psicoses infecciosas**; conforme já foi dito, trata-se geralmente de heterozigotos de psicopatias, nos quais a infecção representa a causa desencadeante das manifestações psíquicas. Do mesmo modo, se o indivíduo for heterozigoto de epilepsia, a infecção poderá ser a causa desencadeante das crises convulsivas, às vezes até como sintoma prodromico, fato este mais comum em crianças e erroneamente rotuladas de "convulsões febris", pois não há relação com o grau da temperatura corporal. Finalmente, o sono é também mais ou menos perturbado, às vezes mesmo impossibilitando o doente de dormir, outras vezes acordando freqüentemente com pesadelos e, outras ainda, mantendo um estado sonolento.

Nas crianças verifica-se freqüentemente a rigidez de nuca e contraturas musculares que, como esses sintomas fazem parte do quadro das meningites, são rotulados de **meningismo** e representam apenas fenômenos de hipersensibilidade dos centros extrapiramidais.

O sistema neurovegetativo manifesta a sua alteração pela fase inicial, que é adrenérgica, representando a reação imediata e de emergência em face do agente mórbido, seguida pela fase colinérgica resultando a predominância do parassimpático, que representa a fase de resistência ao mesmo. Devido a essas reações desse sistema é que se manifestam as diversas alterações vasculares, digestivas, respiratórias, etc. . .

O aspecto da pele e mucosas é de grande importância na inspeção de um indivíduo com moléstia infecciosa, devido ao seu valor semiológico. Geralmente esses doentes apresentam palidez da face nos casos crônicos, em consequência da anemia secundária que se instala, aliada à vasoconstricção capilar, enquanto que nos casos agudos a face é, pelo contrário, avermelhada devido à congestão capilar, sendo que na pneumonia lobar a vermelhidão é mais intensa na face do lado do pulmão afetado do que no lado oposto. A palma das mãos e planta dos pés apresentam especial palidez, cor de palha, constituindo a **xantodermia palmo-plantar** (*xanthos* = *amarelo* + *derma* = *pele*); esse aspecto, embora não seja patognomônico, é verificado principalmente nos casos de septicemia por cocos, nas disenterias e sobretudo na febre reumática.

Em outros casos a pele apresenta-se cianótica, particularmente nas extremidades, como as mãos ou a face, quando há dificuldade na circulação pulmonar.

Há ainda moléstias infecciosas que se caracterizam por manchas ou placas de cor vermelha mais ou menos intensa disseminadas pela pele, que constitui o exantema e, por isso, caracterizam as **moléstias exantemáticas**, também chamadas **febres erúptivas**, como o sarampo, escarlatina, rubéola, alastrim, tifo exantemático, etc. . . Nas septicemias esse exantema apre-

sentam-se sob a forma de pontos de cor vermelho-viva

disseminados pela pele do tórax e abdome, consti-

tuinto as *petéquias*.

As mucosas da boca, faringe, nariz, laringe, tra-

queia e olhos, apresentam alterações em várias molés-

tas infecciosas, caracterizadas pela inflamação catar-

ral, que é particularmente importante nas moléstias

exantemáticas.

As alterações do sistema endócrino são de parti-

cular importância nas moléstias infecciosas, desta-

cando-se o sistema hipófise-supra-renal, cujas reações

caracterizam o síndrome geral de adaptação (SGA),

já descrito na 1ª parte desta obra (pág. 375). A aste-

nia, que é constante nas moléstias infecciosas resulta,

conforme já foi dito anteriormente, da depressão

da supra-renal e nas moléstias crônicas o desenlace

fatal se verifica em consequência do esgotamento

da supra-renal; o mesmo pode acontecer nas moléstias

agudas, em indivíduos cuja supra-renal era melioprá-

gica. Em certos casos agudíssimos verifica-se até a ne-

crose hemorrágica da supra-renal, determinando a

morte rápida do indivíduo, como é o síndrome de

Waterhouse-Friderichsen.

A tireóide representa também importante papel

nas infeções, em qualquer dos seus principais estados

de função; é fato de observação que os hipotireóides

têm escassa predisposição às infeções, provavelmente

devido à hipercolesteroolemia, pois o colesterol tem

papel importante nos fenômenos imunitários, mas se

adquirirem alguma, os seus mecanismos defensivos

se tornam precários e daí a gravidade que a moléstia

apresenta. No hipertireoidismo, em virtude do au-

mento das oxi-reduções do organismo e do metabo-

lismo basal, há maior receptividade às infeções, parti-

cularmente à tuberculose. A maioria das infeções

determina certa inibição da tireóide, o que contribui

não só para as alterações metabólicas já descritas,

como também para a ineficácia dos medicamentos;

assim, por exemplo, na febre reumática a falta da

resposta do organismo ao salicilato é devido a essa

inibição da tireóide, de modo que a administração de

tiroxina favorece logo a ação dessa droga.

Quanto às glândulas mais sensíveis

nas moléstias infecciosas, de tal modo que já na fase

prodômica o indivíduo apresenta total indiferença

pelas relações sexuais e, em certos casos, pelo con-

trário, há nessa fase um exagero do erotismo; nas

moléstias crônicas verifica-se a impotência *coeundi* e

perda da libido no homem e amenorréia na mulher.

Alterações do metabolismo geral nas moléstias

infecciosas — Em consequência das alterações fun-

cionais do aparelho digestivo e das glândulas endo-

crinas, aliadas ao bloqueio do S.R.E. pela infecção o

qual, conforme já foi mostrado na 1ª parte desta

obra, realiza o metabolismo intermediário dos diver-

sos tecidos do nosso organismo, nas moléstias infec-

fundamente alterado.

O metabolismo basal pode aumentar até 15% para

cada grau de febre que o doente apresenta, o que se

compreende em virtude do aumento das combustões

nesse estado.

O metabolismo glicídico está alterado no sentido

da glicogenólise na fase inicial da moléstia, tradu-

zindo-se pelo aumento da glicemia, devido à resposta

adrenérgica da primeira fase; em seguida há tendência

à hipoglicemia, o que deve estar relacionado à insufi-

ciência da supra-renal, pois a administração de glico-

corticóides nesta fase melhora a glicemia, enquanto

que a adrenalectomia não determina modificação digna de

nota, em virtude da redução do glicogênio hepático.

Devido a essa queda do metabolismo dos glicídios é

que resulta a tendência à acidez nas infeções, ates-

tada pela cetonemia e cetonúria.

A alteração do metabolismo eletrolítico se traduz

pela hipocloremia e, por outro lado, hiperpotassemia

não só nos casos agudos, como também nos crônicos,

embora nos primeiros seja mais intenso, resultante

da destruição celular que se processa em qualquer

infeção, podendo-se normalizar esse estado pela

administração da DOCA.

A alteração do metabolismo das gorduras se traduz

pelo emagrecimento em virtude do aumento das com-

bustões desses princípios imediatos, o que é acompa-

nhado pela queda do colesterol no sangue.

A alteração do metabolismo proteico se manifesta

pela excreção da creatina na urina que, conforme já

vimos, constitui a expressão do metabolismo endo-

gênio das proteínas e o aumento da uréia no sangue,

que é a expressão do metabolismo exógeno, podendo

até resultar uremia extra-renal. Os aminoácidos tam-

bém estão reduzidos, destacando-se o glutatão,

principalmente nas infeções crônicas, como a tuber-

culose.

Todas essas alterações metabólicas resultam da

inibição parcial ou mesmo total de sistemas enzimicos

pela infecção, variável de um indivíduo a outro, de

modo que naqueles indivíduos que já apresentavam

sistemas enzimicos constitucionalmente melioprágicos

ou deficientes, essas alterações são mais graves; assim,

por exemplo, os diabéticos apresentam especial pre-

disposição às infeções, particularmente pelos cocos e

bacilo tuberculoso e quando as adquirem, assumem

debe.

Ora, como o metabolismo é realizado pelo S.R.E.,

do qual o sangue é o seu espelho, compreende-se que

este componente do nosso organismo pode apresentar

as mais variadas alterações, não só no plasma, como

também nos glóbulos. O plasma apresenta hipopro-

teinemia total nas infeções crônicas, devido ao

progressivo esgotamento do S.R.E.. Nas infeções

agudas verifica-se aumento das proteínas menos dis-

persas, isto é, daquelas de micelas maiores e mais facilmente floculáveis representadas pelas globulinas e fibrinogênio, enquanto que aquelas de menor dispersão como a albumina, estão diminuídas; como conseqüência, altera-se a relação $\frac{\text{albumina}}{\text{globulina}}$, com

vantagem para as globulinas. A alteração dessa fórmula, porém, não é própria das moléstias infecciosas, porque ela indica tão somente a destruição de células e, por isso, está também alterada no curso de neoplasias malignas, nos casos de injeções de proteínas estranhas ou de colóides orgânicos e inorgânicos e na gravidez. Em virtude da alteração dessa fórmula, verifica-se o aumento da velocidade de sedimentação das hemátias, resultante da maior labilidade dos colóides plasmáticos. Se, então, o sangue for retirado da veia e colocado em tubo de ensaio, a coagulação é rápida devido ao aumento da protrombina e na superfície forma-se uma camada esbranquiçada, constituída pelos leucocitos, conhecida pelo nome de **crosta flogística**, este fenômeno é devido à rápida sedimentação das hemátias deixando para trás os leucocitos, que então, se depositam na superfície do coágulo.

O ferro sangüíneo está diminuído nas moléstias infecciosas, devido à alteração da síntese da hemoglobina e daí a anemia que se verifica nesses casos; ao lado dessa redução do ferro, porém, encontra-se o aumento do cobre no soro.

A volemia sofre redução de certa gravidade nas moléstias infecciosas, devido à retenção de água nos tecidos e, como conseqüência aumenta o valor hematócrito.

De grande importância, porém, é a alteração da fórmula dos glóbulos sangüíneos, isto é, do hemograma; conforme já foi mostrado na 1ª parte desta obra, o S.R.E. realiza a defesa contra os agentes mórbitos e como o sangue representa o espelho desse sistema, é evidente que o hemograma acuse alterações mais ou menos acentuadas e essas alterações comprometem particularmente a série branca. Nas fases inicial e de estágio das moléstias há leucocitose neutrófila e na fase de cura o hemograma acusa linfocitose, pois conforme já foi dito na 1ª parte desta obra, os leucocitos neutrófilos constituem os elementos de ataque, enquanto que os linfocitos indicam a imunidade. Na fase inicial, quando se instalou a infecção, verifica-se a queda dos eosinófilos e basófilos, geralmente a zero, pois conforme já foi dito, esses glóbulos representam o estado alérgico do organismo e toda moléstia instala-se em uma fase anérgica, que é atestada pela ausência dos eosinófilos, mas os linfocitos mantêm-se na sua taxa normal (20 a 25%); após essa fase, os eosinófilos começam a reaparecer no sangue periférico. Na maioria das moléstias há desvio para a esquerda mais ou menos acentuado, às vezes até com reação leucemóide da série neutrófila a qual, além

disso, apresenta ainda granulações tóxicas e até microvacuolização; em certos casos, porém, o hemograma acusa neutropenia e a leucocitose é determinada pelo aumento dos linfocitos, como se verifica nas infecções intestinais — febre tifóide, disenteria bacilar, etc. . . e nas moléstias a vírus.

A reação leucemóide do hemograma traduz a incapacidade de maturação dos leucocitos pelo S.R.E. e, portanto, indica a precariedade dos mecanismos defensivos do indivíduo e, por isso, esse aspecto do hemograma não depende do agente, constituindo mau prognóstico. Não obstante, nas crianças até a idade de 10 anos mais ou menos a reação leucemóide é quase a regra mesmo em infecções de pequena importância, como é o caso da amigdalite, porque o seu S.R.E. é muito sensível devido a não ter completado ainda a sua evolução; por isso, nesses casos a reação leucemóide não significa prognóstico mau.

Finalmente, no curso das moléstias crônicas a queda dos eosinófilos e linfocitos, significando o desaparecimento da alergia e da imunidade, isto é, a anergia negativa, indica o fracasso dos mecanismos defensivos do organismo e, portanto, a morte próxima; o mesmo pode acontecer nos casos agudos se a taxa dos eosinófilos se mantiver a zero e a taxa dos linfocitos vai caindo.

A anatomia patológica das infecções é representada pela inflamação variando, porém, de um caso a outro o tipo e o órgão atingido, assim como as suas conseqüências, conforme já foi visto na 2ª parte desta obra. Além disso, há a repercussão sobre os outros órgãos que, então, apresentam os processos degenerativos, os quais, em certos casos, são tão intensos que determinam os sintomas que predominam no quadro clínico, podendo induzir a erros diagnósticos; por exemplo, a pneumonia lobar ou qualquer outra moléstia infecciosa pode determinar inchaço turva tão intensa ou até focos necróticos no fígado, manifestando-se por icterícia, de modo a parecer um caso de hepatite; trata-se do processo de 2ª ordem, que assumiu a predominância no quadro clínico, devido à hipersensibilidade deste órgão, neste caso.

COMENTÁRIO

Conforme acabamos de ver, a moléstia infecciosa constitui um síndrome que representa a reação dos mecanismos defensivos do organismo ao agente mórbito e não um mecanismo novo, inédito; o quadro clínico que acabamos de descrever é comum a todas as infecções variando, porém, nos seus pormenores de um caso a outro. O exame físico do doente permite em certos casos estabelecer qual o órgão eletivamente comprometido que caracteriza a respectiva moléstia, mas em outros casos é necessário o concurso do laboratório clínico para se chegar ao diag-

nóstico. Por outro lado, a febre que caracteriza a moléstia infecciosa não faz parte do quadro clínico de todas e, por isso, esse sintoma pode servir como um dos elementos para o diagnóstico diferencial, o mesmo acontecendo com o tipo de febre, quando ela está presente. Além dos aspectos gerais que acabamos de descrever, há ainda os aspectos particulares a cada uma, representados pelos sintomas subjetivos e objetivos próprios de cada uma, os quais serão referidos na descrição sumária de cada infecção, que se segue.

Aspectos clínicos e anatomopatológicos particulares das moléstias infecciosas mais comuns — As infecções mais comuns verificadas na prática médica são aquelas que têm como agente o *Staphylococcus* ou o *Streptococcus*; os primeiros são cocos Gram-positivos, classificados antigamente em 3 espécies, conforme o pigmento que produzem nas culturas: *Staphylococcus aureus*, *S. citreus* e *S. albus*, mas os estudos modernos mostraram que esses estafilococos patogênicos formam um grupo homogêneo, com caracteres comuns e, por isso, estabeleceu-se uma só espécie: o *Micrococcus pyogenes*, assim denominado por ser um grânulo de minúsculas dimensões, em torno de 1 micron, o que o distingue dos cocos saprofitas que são de dimensões maiores. Quanto aos *Streptococcus*, são também Gram-positivos e classificados de acordo com o seu comportamento na placa de agar-sangue, na qual uns determinam hemólise das hemátias e, por isso, são denominados *S. hemolyticus* e outros não determinam esse fenômeno, constituindo os *S. inestes* ou não hemolíticos; os primeiros são os patogênicos mais comuns. Há ainda uma espécie, que produz a hemólise parcial e um halo de cor verde e, por isso, denominado *S. viridans* (este adjetivo significa *que dá cor verde*), a qual habitualmente não é patogênica. As moléstias produzidas por esses cocos são caracterizadas clínica e anatomopatologicamente por uma inflamação aguda em que o exsudato é constituido pelos polimorfonúcleares neutrófilos formados o pus (excetuando-se, porém, a espécie *viridans*); em outras palavras, caracterizam-se pela inflamação purulenta, já descrita na 2ª parte desta obra. Devido ao aspecto do pus, esta inflamação é bem conhecida até pelo leigo, em virtude da frequência com que compromete a pele; de fato, qualquer um já teve ocasião de ver um ferimento sem importância ou mesmo de certa extensão que se complicou pela supuração e, por isso, na expressão popular diz-se que o "ferimento se arruinou", porque lhe dá a idéia de se tratar de um envenenamento local.

Além desses casos, nos quais houve inicialmente uma lesão traumática, há aqueles em que a infecção estafilocócica ou estreptocócica se apresentou de modo aparentemente espontânea, como é o acne (*)

(*) Grafia errada de *akme = efflorescência, cume*, mas assim consagrada na Medicina.

vulgar, designado por "espinha" na linguagem popular, que consiste na infecção das glândulas sebáceas, particularmente da face, muito comum na época de instalação da puberdade, principalmente nos moços, favorecida pela dilatação dos poros cutâneos determinada pela ação dos hormônios sexuais nessa época; o *furúnculo*, que resulta da infecção do folículo piloso por esses cocos, manifestando-se frequentemente em séries, de modo que após a cura do primeiro, que se realiza pela eliminação do material purulento para o exterior, segue-se um segundo geralmente em ponto simétrico ao anterior, ao qual se segue um terceiro e assim por diante até estabelecer-se a imunidade, relacionado ao terreno diabético, conforme já foi mostrado na 1ª parte desta obra; uma variante do furúnculo é o *antraz*, que resulta da fusão de vários furúnculos próximos e, por isso, desenvolve-se de preferência na nuca, onde há folículos pilosos em grupos, de cuja infecção se formam vários focos purulentos que caracterizam a moléstia, a qual também se desenvolve em terreno diabético; a *sicose* (*sykon = figo*, devido ao aspecto morfológico do processo), que consiste na inflamação purulenta do folículo piloso, particularmente da barba, em cuja profundidade se forma um micro-abscesso, que constitui o nódulo sicótico, disseminado em um território mais ou menos extenso do rosto; o *panarício* ou *paroníquia* (*para = junto + onyx = unha*), que é uma infecção purulenta difusa da pele junto à unha, geralmente do polegar, por isso, vulgarmente chamado "unheiro", que é extremamente doloroso, mas nos casos de *siringomia* (*) e *indolor*, constituindo o *panarício de Morvan* (*); a *otite média*, que se traduz pela dor de ouvido e, conforme já foi dito na 2ª parte desta obra (pág. 468), constitui a primo-infecção por esses cocos; a *piodermite*, que são focos purulentos disseminados pela pele.

Todas essas formas de infecção estafilocócica ou estreptocócica são aparentemente localizadas, evoluindo sem a febre, mas na realidade o agente circulou no sangue antes, isto é, determinou uma bacteriemia inicialmente, por meio da qual atingiu a medula óssea que, assim estimulada, deu lugar à leucocitose neutrófila e aos respectivos anticorpos, donde resultou a fixação do antígeno representado por esses agentes e o processo purulento, que é a parte evidente da infecção.

Outras formas de infecção estafilocócica e estreptocócica são representadas pela osteomielite, o abscesso e a *pioemia*. A osteomielite é uma infecção que se caracteriza por uma inflamação purulenta da medula óssea, particularmente o segmento mais vascularizado, que é a zona de crescimento do osso correspondendo ao limite entre a diáfise e a epífise,

(*) Augustin Marie Morvan, médico francês, 1819-1897

podendo aí formar um processo mais ou menos circunscrito, isto é, um abscesso único ou múltiplos ou, então, um processo difuso o que constitui o **flegmão medular**. A osteomielite é moléstia que se inicia com febre alta, a princípio contínua e depois com os caracteres da febre remitente cuja elevação se verifica à tarde e dor no local onde o processo se desenvolve; o estado geral do indivíduo geralmente não é muito comprometido. A moléstia é mais freqüente nas crianças na época do crescimento, manifestando-se em seguida a um traumatismo, facilmente compreensível sabendo-se que este determina uma fase anérgica no organismo, o que constitui uma condição favorável à infecção. O foco purulento pode-se curar espontaneamente pela eliminação do pus tendo de mistura as partes do osso necrosado, ou pelo tratamento cirúrgico, esvaziando-se a parte assim atingida. Em certos casos, porém, o processo torna-se crônico, alterando o osso na sua quase totalidade devido à alternância de novos focos infecciosos e focos de neoformação óssea, constituindo a **osteíte esclerosante** ou **eburnizante** (do latim, *eburneus = marfim*); em outros casos, o foco inicial se cura, mas após algum tempo aparece novo foco em outro osso. Quando a moléstia se torna crônica, o que é raro, pode levar o indivíduo à caquexia, com amiloidose secundária, no baço, fígado e rins. A moléstia se desenvolve comumente em indivíduos carenciados, devido a defeitos de nutrição; por isso, o tratamento deve ser coadjuvado com boa alimentação, aliado à correção da gastrite por meio do ácido clorídrico (V. 1ª parte, pág. 214).

O **abscesso**, conforme já foi mostrado na 2ª parte desta obra, consiste em uma coleção purulenta delimitada por uma cápsula podendo-se formar no ponto de entrada dos cocos ou em um órgão interno, pelo transporte desses agentes por via sangüínea; a sua formação é lenta e insidiosa e, por isso, praticamente assintomática, pois trata-se da manifestação hiperérgica da infecção pelos estreptococos ou pelos estafilococos, de modo que pode atingir grandes volumes quando, então, determina os sintomas, mas sem caracteres que permitam o diagnóstico da natureza do processo. Teoricamente, o abscesso pode formar-se em qualquer órgão, mas na prática médica é mais freqüente no cérebro, geralmente propagação de uma otite média, na face superior do fígado conhecido como **abscesso subfrênico**, em uma das amígdalas, na loja renal, na próstata e no apêndice; em casos raros, este abscesso do apêndice propaga-se ao fígado pela veia porta. Às vezes localiza-se no pulmão, consequência da complicação da pneumonia lobar.

A **piemia** (*pyos = pus + aima = sangue*) consiste na multiplicação dos cocos piogênicos no sangue, constituindo um dos aspectos da septicemia. Inicia-se com calafrios e febre alta, às vezes permanecendo alta, outras vezes com remissões matinais e exacer-

bações vespertinas precedidas de calafrios; estes calafrios indicam penetração de microrganismos no sangue e, por isso, repetem-se várias vezes. Nessa fase geralmente o doente acusa dor de cabeça mais ou menos intensa. Os sintomas de comprometimento cerebral são evidentes desde o início e mais ou menos intensos, representados por apatia, isto é, indiferença pelo ambiente, inquietação, obnubilação mental, confusão mental e até delírios e alucinações, que são mais intensos durante a noite e, por isso, o doente apresenta insônia. Essas alterações mentais são muito variadas de um caso a outro, dependendo do temperamento psíquico de cada um; em certos casos são tão atenuadas que só podem ser avaliadas por aqueles que conheciam o temperamento do indivíduo antes da moléstia. A **mória**, isto é, a euforia contrastando com o grave estado do doente é muito freqüente, constituindo mesmo um sintoma típico da septicemia. A pele do doente apresenta uma palidez especial devido ao edema que a acompanha e, principalmente no rosto e no tórax e abdome, verifica-se a presença de petéquias ou mesmo exantema, ou eritema, às vezes tão intenso de modo a tornar a pele malhada; essas manifestações de natureza hemorrágica resultam da alteração da permeabilidade capilar devido à ação da hialuronidase produzida pelos cocos, aliada à insuficiência da supra-renal.

No exame físico do doente verifica-se em certos casos esplenomegalia; a língua é seca e crostosa; a sede é intensa, de modo a atormentar o indivíduo; às vezes o doente apresenta constipação e outras vezes diarreia. Diante de um quadro clínico dessa natureza impõe-se a hemocultura para se firmar o diagnóstico etiológico e a colheita do sangue para esse fim deve ser feita de preferência durante o calafrio ou logo depois; às vezes obtém-se a positividade do resultado logo na primeira, mas em geral é necessário repeti-la uma ou mais vezes. O exame hematológico revela anemia hipocrômica mais ou menos intensa, reação leucemóide da série branca neutrófila, ausência de eosinófilos e, quanto aos linfócitos, podem estar diminuídos nos casos maus, ou inalterados, indicando boa imunidade e, portanto, caso favorável.

O exame de urina revela albuminúria, leucocitos polimorfonucleares com os caracteres dos piócitos e os microrganismos causadores da septicemia; além disso, há hemátias em número variável e cilindros hialinos, granulosos e até purulentos.

O quadro que acabamos de descrever corresponde aos casos típicos que nem sempre se verificam na prática, pois as manifestações da septicemia dependem da reação dos mecanismos defensivos do organismo; se estes forem precários, é evidente que as manifestações serão pobres ou até nulas. Assim, o indivíduo pode apresentar somente o calafrio inicial sem ser seguido de febre, ou nem mesmo o calafrio, sendo a moléstia assinalada pela astenia física e mental, apatia

ou confusão mental, insônia ou dor de cabeça. Em qualquer caso, porém, a anatomia patológica mostrará os micro-abscessos nos diversos órgãos, principalmente rins, baco, fígado e cérebro, por ordem de frequência.

A piemia pode ter como ponto de partida um abscesso da próstata, ou de um fúnculo, ou de um antroz, ou de uma piodermite, ou então, de uma infecção em seguida ao parto ou abortamento; em certos casos, porém, nenhum desses processos está presente, nem precedem a moléstia, verificando-se clinicamente ou na autópsia uma endocardite bacteriana, caracterizada pela formação de trombos contendo os cocos sobre as válvulas do coração e os focos verificados nos outros órgãos são devidos às embolias micóticas, resultando os infartos sépticos.

Um tipo particular de endocardite bacteriana é determinado pelo *Streptococcus viridans* que, habitualmente, não é patogênico, mas pode agir como tal, desde que encontre um terreno favorável, como é o caso de alterações congênitas das válvulas do coração ou de uma afecção das mesmas, como seqüela da febre reumática. Esse estreptococo não é hemolítico nem piogênico, de modo que as embolias decorrentes da endocardite por ele produzida determinam infartos anêmicos, principalmente no baco, rins e cérebro.

Erisipela (erythros = vermelho + pella = pele) — Conforme indica a sua denominação, trata-se de moléstia caracterizada por inflamação aguda que se manifesta pela cor vermelha da pele, acompanhada de tumefação e dor, difundindo-se em superfície pelos linfáticos cutâneos, causada pelos estreptococos. Inicia-se como uma moléstia infecciosa, com calafrio e febre que pode até ultrapassar alguns décimos de 40°, acompanhada às vezes por sudores; a febre é contínua, mas em certos casos apresenta remissões; em outros manifesta-se no início, caindo logo, enquanto que o processo cutâneo continua a sua evolução e, finalmente, em casos raros, evolui sem febre; o pulso geralmente está aumentado proporcionalmente à febre. Nesta fase inicial o doente pode apresentar-se sonolento, apático e queixar-se de dor de cabeça; além disso, acusa falta de apetite, sede mais ou menos intensa e, às vezes, apresenta vômitos e diarréia. O exame físico revelará aumento do baco, mas pouco acentuado, de modo a tornar-se perceptível ou, quando muito, palpável ao nível do rebordo costal na linha axilar esquerda.

A porta de entrada é um ferimento cutâneo, que pode ser traumático ou já existente, como é o caso de uma úlcera varicosa; às vezes o ferimento é tão insignificante que passa despercebido e, por isso, esses casos eram designados antigamente erisipela idiópática. Qualquer área da pele pode ser atingida pela infecção sendo, porém, mais comum o rosto, talvez por ser mais delicado e sujeito a fáceis escoriações.

Como em qualquer outra moléstia, há sempre uma predisposição a contrair a moléstia a qual, apesar de ser muito contagiosa, não compromete todos os indivíduos que assim foram contagiados; essa predisposição pode ser constitucional ou condicionada, como aliás se verifica em qualquer outra moléstia. Assim, conhecem-se diversas famílias com especial predisposição à erisipela. A moléstia é sensivelmente mais frequente nas mulheres do que nos homens, sendo mais predispostos os braquítipos ou brevilíneos e, particularmente, os obesos ou com tendência à obesidade. O período de incubação da moléstia varia de 15 horas a 6 dias.

A área da pele atingida pela infecção se torna tumefeita e quente, ao mesmo tempo que vai adquirindo uma cor avermelhada, variando de um caso a outro desde o róseo até o vermelho-vivo brilhante; a inflamação se difunde rapidamente em faixas, de modo que, iniciada em uma área da face por exemplo, de um dia para outro atinge toda a face, pálpebras, fronte e, para baixo, até o pescoço. Esse modo de difundir-se está relacionado à tensão da pele; nas áreas em que essa tensão é uniforme a inflamação também se difunde de modo uniforme, mas se essa tensão é variável o processo se difunde em faixas, contornando os lugares de maior tensão. Por isso, o processo esta- ciona ao nível das regiões onde a pele adere mais ou menos intensamente nos planos profundos, como é o queixio, as partes superiores do pescoço, o ligamento de Poupart na raiz das coxas, as bordas do couro cabeludo, etc. . . Assim, pois, o aspecto da erisipela varia conforme a natureza e a estrutura da pele: o rosto, cuja rede capilar e linfática é muito lábil, apresenta-se túrgido e vermelho; na pele frouxa das pálpebras predomina o edema, que pode ser tão intenso de modo a impossibilitar a abertura do olho, assumindo a forma de uma concha, tornando-se tão tensa que, frequentemente produz-se uma necrose superficial; o mesmo acontece quando são atingidos os grandes lábios na mulher e o escroto no homem. Nos indivíduos desnudados a erisipela se manifesta apenas pelo edema localizado, falando-se em erisipela anêmica. Nos membros que apresentam paralisia motora ou sensitiva, ou ambas, a erisipela se difunde com especial rapidez. Em certos casos formam-se vesículas cheias de soro na área atingida, constituindo a erisipela bolhosa; nos casos que se produzem áreas de necrose fala-se em erisipela gangrenosa. Finalmente, nos raros casos que se terminam com a morte, a área atingida apresenta coloração azul-avermelhada. Em certos casos a moléstia assume uma evolução

migratória, caracterizada pelo comprometimento de outras áreas enquanto se cura a primeira; nestes casos a febre assume o aspecto remitente, com períodos de temperatura normal, a qual torna a elevar-se no momento que se manifesta outro foco e, assim por diante, de modo a prolongar-se a moléstia por semanas e até meses, depauperando o indivíduo. Podem ocorrer complicações, representadas pela broncopneumonia, nefrite e pleuriz; é excepcional que a erisipela determine septicemia. Na pele podem resultar, como complicações, abscessos múltiplos, necrose e até flegmão, embora sejam raras. A erisipela do rosto, atingindo as pálpebras, pode resultar conjuntivite, que geralmente não é grave, ou a neurite retrobulbar; em casos raros pode ocorrer a inflamação purulenta do tecido da órbita.

O exame anatomopatológico da pele com erisipela mostra, ao microscópio, uma inflamação serosa com intensa congestão capilar, cujo exsudato dissocia o tecido conjuntivo e, por isso, as lacunas desse tecido se apresentam muito dilatadas, sendo muito pobre a reação celular, constituída apenas por algumas células linfóides, conforme se verifica na inflamação serosa; o característico da moléstia é dado pela obliteração dos linfáticos pelos cocos que, no pequeno aumento do microscópio se apresentam como massas pulverulentas basófilas. Por isso, a erisipela se cura com *restitutio ad integrum*. Na erisipela bolhosa, as vesículas se formam em plena camada do estrato de Malpighi da epiderme.

O diagnóstico da erisipela geralmente não oferece dificuldades, de modo que não há necessidade de se recorrer aos exames paraclínicos; entretanto, em certos casos a moléstia pode instalar-se nas mucosas da boca e faringe, determinando um processo fibrinoso, cujas falsas membranas são semelhantes à difteria e, se antes não houve o processo na pele, deve-se recorrer ao exame das falsas membranas a fim de se estabelecer o diagnóstico diferencial.

A moléstia se manifesta de preferência na primavera ou no verão.

O prognóstico da erisipela geralmente é bom, curando-se espontaneamente; por isso, está arraigado na mente do povo a eficácia dos tratamentos por "simpatia", dos quais o mais acreditado é a passagem de um objeto de prata sobre a área atingida, usando-se comumente uma moeda desse metal (*). Não obstante, as sulfamidas constituem o medicamento de eleição da moléstia. Quando o processo se apresenta nos membros, pode-se delimitá-lo pela aplicação de faixas de esparadrapo ao nível do limite da pele

(*) É possível que essa prática seja de fato eficiente, tendo a sua base científica na ação oligodinâmica dos metais que consiste na sua atividade biológica em taxas imponderáveis, embora o método usado seja totalmente empírico, atribuindo-se-lhe poderes místicos.

sã, pois a pressão impede a difusão do mesmo; idêntico resultado pode ser obtido fazendo-se numa faixa com tintura de iodo. O prognóstico depende ainda da extensão do processo: quanto mais extenso, menos favorável. A erisipela da laringe pode determinar a morte pelo edema da glote. Entretanto, se a cura geralmente é fácil, não o é definitivamente, podendo recidivar; aliás, a erisipela é a moléstia mais recidivante que se conhece, indicando assim que raramente se dá a imunidade. Nas mulheres, as recidivas se verificam na época da menstruação e, mesmo já na menopausa, ainda se verifica essa periodicidade.

As moléstias que acabamos de citar são as mais comuns causadas pelos estreptococos e estafilococos; além disso, esses microrganismos podem determinar fenômenos de hipersensibilidade que constituem outras tantas moléstias, às vezes em terreno preparado por outra infecção, como é o caso da pneumonia atípica que se pode seguir à gripe, ou ao sarampo, ou à varicela, caracterizada anatomopatologicamente pela reação inflamatória da parede dos alvéolos pulmonares em torno dos bronquíolos, constituída por infiltrado de células histiocitárias e linfócitos que, no caso das moléstias eruptivas, freqüentemente apresenta também células gigantes (Fig. 827).

A angina de Ludwig (*), que se segue a uma infecção estreptocócica da glândula salivar, caracterizada pela difusão do exsudato inflamatório pelos tecidos moles da faringe e pescoço.

A escarlatina (de *escarlata* = *vermelho*), é a moléstia mais importante resultante da hipersensibilidade aos estreptococos. Inicia-se bruscamente com febre mais ou menos alta e dor de garganta, principalmente ao deglutir, acompanhada de vômitos; o exame da garganta revela a sua cor vermelho-escuro. O período prodromico se apresenta com sintomas vagos e imprecisos, como calafrios, astenia física e mental e falta de apetite, o qual pode durar um ou mais dias, em seguida aos quais surge bruscamente o quadro de moléstia infecciosa grave, caracterizada pelos sintomas acima referidos. Após 12 ou 24 horas de febre, começa a aparecer o exantema no pescoço e região superior do tórax, difundindo-se rapidamente pelo corpo todo, ao mesmo tempo que se torna cada vez mais intenso; esse exantema apresenta-se como minúsculos pontos vermelhos, circundados de delgado halo pálido, o que permite distingui-los, mesmo quando o eritema é muito intenso. O rosto é sempre menos atingido do que o resto do corpo, sendo poupadas as regiões em torno da boca e o queixo que, por isso, apresentam-se pálidas, contrastando com o restante de cor vermelha, resultando uma figura conhecida em semiologia pelo nome de máscara escarlatinosa. Com-

(*) Wilhelm Friedrich von Ludwig, cirurgião alemão, 1790-1865.

práxico de cada um, o que, aliás, é a regra para qualquer outra moléstia infecciosa, pois conforme foi mostrado na 2ª parte desta obra, essas complicações dependem do órgão sensível de cada um e, conforme foi dito anteriormente, constitui o processo patogênico de 2ª ordem.

Por essas razões o prognóstico da escarlatina é sempre reservado, porque o médico não pode prever as condições de resistência do doente. De qualquer modo, a moléstia só pode ser considerada como superada após a 5ª semana. O início violento, com alterações psíquicas graves e pulso rápido é de mau prognóstico *quod vitam*, o mesmo acontecendo se no sangue periferico encontrarmos os estreptococos, pois isto indica septicemia.

A predisposição à escarlatina se verifica entre as idades de 2 a 5 anos, tornando-se rara abaixo e acima dessa idade; conforme já foi dito na 1ª parte desta obra, os povos morenos ou negros são refratários a essa moléstia e, por isso, no Brasil, por exemplo, é rara. A época do ano favorável ao seu aparecimento é o outono, coincidindo com o tempo seco e temperatura ambiental em torno de 15°. A escarlatina é contagiosa durante a fase de estágio e na convalescência; nesta última o doente deixa de ser contagiante se tomar banho.

a vida.

Outros fenômenos de hipersensibilidade que podem ser determinados pelos estreptococos são representados pelas urteias, a febre reumática e as outras colagenoses já descritas na 2ª parte desta obra (pág. 452). Há casos, ainda, que o indivíduo procura o médico por causa de manchas de despigmentação da pele, geralmente nos braços e ombros, particularmente em moças morenas, as quais são devidas aos estreptococos que vivem habitualmente na pele, facilmente tratáveis por meio de pomadas a base de iodo. Esses fenômenos de hipersensibilidade são devidos aos antígenos localizados no corpo do estreptococo, representados pela *nucleoproteína P*, o *carboidrato C* e o *carboidrato S*, que permitem separar os estreptococos em grupos por meio de provas sorológicas, designados pelas letras do alfabeto de A até O; na espécie humana tem importância o grupo A que, além do antígeno S, apresenta ainda as proteínas M e T e o grupo D, constituído pelo enterococo. Finalmente, os estreptococos e estafilococos não são os únicos agentes piogênicos; diversos outros cocos e mesmo bacilos podem ocasionar moléstias, cuja base é uma inflamação purulenta, como será visto no decorrer deste capítulo. Em certos casos o pus apresenta coloração azulada devido à ação do bacilo piocianico (*Dyos = pus + cyanos = azul*). Gram-negativo, saprofita que vive no solo e na água, o qual nesses casos associa-se aos estreptococos ou estafilococos piogênicos.

primindo-se o exantema com um vidro de relógio área, mas em certos casos permanecem pontos vermelhos isolados, indicando que aí houve hemorragia. O exame da garganta mostra-a de cor vermelho intensa e com placas amarelas, com aspecto de pus e a língua também de cor vermelho intensa, cujas papilas formam nódulos salientes, de modo a lhe dar aspecto semelhante à framboeza. Quando o exantema atinge o máximo, a febre começa a cair em lise, porém, mais ou menos rapidamente, entre o 9º e o 12º dia de moléstia; inicia-se, então, a convalescência caracterizada pela atenuação dos sintomas e, sobretudo, pela descamação da pele. Como o exantema é o sinal mais evidente, a escarlatina é incluída entre as moléstias exantemáticas ou eruptivas, ao lado do sarampo, rubéola, varicela, varíola, alastrim, etc. . .

A evolução da escarlatina é muito variável de um caso a outro; há casos leves, cujos sintomas são tão atenuados que o doente nem se recolhe ao leito e, por outro lado, há casos tão graves que podem determinar a morte em algumas horas ou poucos dias. Há casos em que a angina é tão discreta que passa despercebida e em outros é o exantema que é tão leve de modo a não ser reconhecível. Em casos raros, predomina os fenômenos hemorrágicos não só na pele, como nos órgãos internos, determinando a morte em poucos dias; trata-se evidentemente de indivíduos heterozigotos de alguma das diáteses hemorrágicas já descritas na 1ª parte desta obra ou apresentam carência de vitamina C.

As complicações mais frequentes e de maior importância da escarlatina são constituídas pela angina de Ludwig já descrita, o abscesso ou o flegmão da faringe, o que impede a deglutição e, portanto, a alimentação do doente, terminando-se pelo edema da glote; os gânglios linfáticos do pescoço aumentam de volume, são dolorosos e acompanhados de inflamação serosa do tecido celular que os envolve impedindo ao indivíduo movimentar a cabeça. Outra complicação é representada pela otite média purulenta; a membrana do tímpano apresenta-se, então, vermelho-viva e frequentemente se rompe, eliminando-se pus que é de mau cheiro. Todas essas complicações se manifestam com o recrudescimento do quadro infeccioso representado pelos calafrios, febre elevada, agrava-mento do estado geral e dos fenômenos nervosos. No coração pode-se verificar a miocardite intersticial não purulenta, caracterizada por infiltrado de células linfocitoides no tecido conjuntivo do miocárdio, que pode determinar a morte durante a moléstia ou na convalescência.

Finalmente, outra complicação temível é representada pela glomerulonefrite difusa aguda que se instala na convalescência da moléstia. De modo geral pode-se dizer que as complicações da escarlatina são variáveis de um caso a outro, conforme o órgão meio-

Pneumonias — Assim se denominam as moléstias infecciosas que se caracterizam pela inflamação do parênquima pulmonar, mas apresentando-se com um quadro clínico e anatomopatológico diverso. Por isso, do ponto de vista anatomoclínico, as pneumonias são classificadas antes de tudo em: agudas, crônicas e específicas; as pneumonias agudas, por sua vez, são classificadas em 2 grandes grupos: as pneumonias típicas e as pneumonias atípicas. As primeiras são caracterizadas pelo comprometimento eletivo da luz dos alvéolos pulmonares, a qual é ocupada pelo exsudato, enquanto que as pneumonias atípicas são caracterizadas pelo desenvolvimento do processo inflamatório na parede dos alvéolos e, portanto, intersticial. As pneumonias típicas compreendem 2 tipos: a pneumonia lobar e a pneumonia lobular ou broncopneumonia.

A pneumonia lobar tem como agente o pneumococo, do gênero *Diplococcus*, assim denominado porque nos esfregaços obtidos do exsudato, apresentam-se dispostos aos pares, cada um com a forma de chama de vela ou ponta de lança, justapostos pela base; o par assim constituído é envolvido por uma cápsula, evidenciável por métodos especiais de coloração. Os pneumococos são Gram-positivos.

A pneumonia lobar se manifesta como uma moléstia infecciosa, caracterizada por febre elevada — 39° a 40°, contínua, pulso acelerado, dor em pontada no hemitórax do lado afetado, que se exacerba com os movimentos respiratórios; estes se tornam mais numerosos, isto é, há polipnéia, a respiração é superficial e irregular, podendo até manifestar-se grave dispnéia. Os movimentos respiratórios são interrompidos a todo momento por acessos de tosse seca que são penosos ao doente devido à exacerbação da dor. À inspecção do doente chama a atenção, além da alteração respiratória, a vermelhidão da maçã do rosto do lado afetado; além disso, há profundo abatimento e, conforme a constituição psíquica do indivíduo, pode-se verificar confusão mental, agitação psicomotora ou delírios, podendo ainda apresentar outros sintomas comuns às infecções. O exame físico revela a maciszez do lobo pulmonar afetado à percussão do tórax que, no caso de ser o lobo inferior do pulmão direito, confunde-se com a maciszez do fígado e, por isso, Laënnec deu o nome de **hepatização** a esse aspecto físico; à palpação verifica-se a abolição do frêmito tóraco-vocal e pela ausculta percebe-se o sopro tubário devido à paralisia do ramo brônquico correspondente ao lobo atingido. No início da moléstia o doente expectora catarro de cor avermelhada, devido à presença de sangue, que é o escarro hemoptóico (*aima* = sangue + *ptyein* = cuspir) e, dois dias após mais ou menos, torna-se purulento. Esse estado evolui em 7 dias, ao cabo dos quais a febre cai em crise (Fig. 795), acompanhada de abundante sudorese, a respiração se normaliza, o rosto a princípio se torna

pálido e depois volta ao corado normal, o estado geral do doente melhora consideravelmente e o doente dorme tranqüilamente, mas ainda permanece a maciszez do lobo atingido e o escarro contém grande quantidade de pneumococos. Antes de se dar a crise, observa-se a piora de todos os sintomas, conforme é a regra em todas as moléstias infecciosas que tendem para a cura, pois conforme já foi dito na 2ª parte desta obra, representa o ápice da alergia, ao qual se segue a fase de imunidade.

A anatomia patológica nos mostra que a pneumonia lobar evolui em 3 fases: inicialmente, o lobo atingido apresenta-se de cor vermelho-intensa devido à congestão e o exame histológico revela os alvéolos cheios de hemátias e serosidade, extravasadas por diapedese dos capilares sangüíneos da parede alveolar; por isso o lobo assim atingido é túrgido, bem armado, de consistência firme e sem crepitação, constituindo a fase **congestivo-edematosa** ou de **hepatização vermelha** e daí o escarro hemoptóico que o doente expectora. Essa fase, porém, é muito fugaz, durando de 6 a 12 horas mais ou menos, seguindo-se a fase de **hepatização cinzenta**, caracterizada pela cor cinzenta desse lobo, que também se apresenta túrgido, de consistência firme, sem crepitação ao palpar e, cortado, a superfície é finamente granulosa, sem brilho e de cor acinzentada contrastando com o outro lobo, que é mole e arejado (fig. 805); o exame histológico mostra, então, que a congestão desapareceu e os alvéolos estão cheios por um retículo de fibrina, que não adere à parede alveolar (V. fig. 223, da 2ª parte



Fig. 805 — Aspecto macroscópico da pneumonia lobar; o lobo superior do pulmão é de aspecto compacto, contrastando com o lobo inferior que apresenta o aspecto-areolar normal. (Corte total do pulmão incluído em celoidina e corado pela hematoxilina-eosina).