Encefalite e mielite causadas por um Tripanosomo (T. Crusi).

pelos

Drs. MAGARINOS TORRES e JOÃO VILLAÇA.

(Com as estampas 29-33).

Em afecções humanas cujo ajente etiolojico é um protozoario, as alterações do sistema nervozo são, ás vezes, pronunciadas e oferecem caracteres especiaes.

Vem aqui a propozito citar-se, entre outras, a sifilis, a molestia do sono e o impaludismo.

Numerozos trabalhos estabeleceram os processos anatomo-patolojicos que ocorrem naquelas molestias.

Outra doença humana cauzada por protozoarios, de grande importancia em medicina tropical, foi descoberta ha poucos anos por CARLOS CHAGAS. ⁴ ⁵ e ⁶ Nesta, CHAGAS poude distinguir igualmente uma fórma onde predominam as perturbações do sistema nervozo, a fórma nervoza da doença.

Muitas e preciozissimas informações sobre a anatomia patolojica do sistema nervozo na tripanozomoze americana são encontradas nos trabalhos de G. VIANNA9 e de CHAGAS. 45 e 6

Sendo uma molestia de facil reprodução experimental, pareceu-nos interessante saber

quaes as alterações do sistema nervozo central que é possivel conseguir dessa maneira.

Em dous cãezinhos que inoculamos com o T. Cruzi e cujo sistema nervozo central retiramos para exame histolojico, encontramos lezões evidentes, que ofereciam uma grande constancia de aspeto.

Em ambos os cazos tratava-se do mesmo processo, o qual pareceu-nos poder ser incluido no grupo das encefalites e mielites e aí, entre os processos que LOTMAR7 descreve como "processos benignos, de marcha aguda, acompanhados de proliferação da nevroglia do tipo das celulas de granulações (proliferiender, dem Kornchenzelltypus angehorigen Glia), e ao qual são tambem filiados a encefalite irritativa e produtiva de FRIEDMANN e BONFIGLIO² (intoxicação experimental pelos saes de chumbo) e processos analogos que ocorrem em patolojia humana.

É o propozito deste trabalho relatar os fatos anatomo-patolojicos que com mais evidencia apareceram no material que estudamos

e permitir assim aos que se interessam pelo assunto, um julgamento sobre a natureza e a importancia das lezões que o T. Cruzi determina para o lado do sistema nervozo central.

Material e Tecnica.

Julgamos o cão novo (de um a tres mezes de idade,) o animal de escolha para pesquizas de laboratorio sobre o T. Cruzi.

A infecção nelle aprezenta uma marcha regular, conduzindo frequentemente á morte. O processo de miocardite que se desenvolve nesse animal é de uma constancia e intensidade notaveis como verificamos no decurso de outros estudos.

Os animaes que forneceram material para o prezente trabalho foram dois cães novos inoculados por via subcutanea com sangue de cobaio contendo o *T. Cruzi*.

Um deles foi sacrificado ao cabo de 18 dias de inoculação, o outro morreu no fim de 25 dias de infecção.

CÃO 64 n. 1, da idade de um mez, inoculado por via subcutanea com T. Cruzi a 28 de Janeiro de 1918.

Mostrava numerozos tripanozomos (T. Cruzi) no sangue periferico examinado a 15 ae Fevereiro de 1918.

Foi sacrificado em agonia, a 15 de Fevereiro de 1918.

CÃO 64 n. 3, da idade aproximada de um mez, inoculado por via subcutanea com T. Cruzi a 28 de Janeiro de 1918.

Mostrava grande numero de tripanozomos (T. Cruzi) no sangue periferico examinado a 15 de Fevereiro de 1918. Morreu a 22 de Fevereiro de 1918.

O sangue retirado do coração mostrava tripanozomos (T. Cruzi.)

A autopsia de ambos os animaes mostrou os ganglios linfaticos da axila e região inguinal muito aumentados de tamanho, baço um pouco crescido, coração bastante aumentado de volume, de consistencia mole, coloração parda avermelhada; vazos turjidos.

Meninges e liquido cefalo-raquidiano apresentavam caracteres normaes.

Cerebro de volume normal, circunvoluções bem desenhadas, sulcos não alargados. Ao córte não foram vistas alterações grosseiras da substancia nervoza.

Em rezumo, as lezões macroscopicas

mais evidentes foram vistas para o lado do coração e ganglios linfaticos.

Ao nivel do sistema nervozo central e suas membranas envolventes, a olho nú, não foram vistas alterações.

Do cerebro, cerebelo, bulbo, protuberancia e medula, retiramos fragmentos que foram fixados uns, em alcool a 95º, outros em formol a 10 º/o.

Os fragmentos fixados em alcool a 95º foram incluidos em colodio.

Os córtes feitos no microtomo para incluzões em celoidina foram corados pelo azul de toluidina (solução aquoza a 1 º/o,) diferenciados em alcool a 70º, dizidratados e fechados em balsamo, após passagem em xylol mudado duas vezes.

Conservadas ao abrigo da luz, as preparações feitas por este processo (metodo de NISSL) eram aproveitaveis ainda ao cabo de 2 mezes.

Fragmentos dos mesmos orgãos fixados em alcool e formol foram incluidos em parafina e corados pelo processo da hematoxilina eozina.

Descrição.

As alterações que observamos eram semelhantes em ambos os cães, variando apenas em intensidade.

Por essa razão daremos delas uma descrição de conjunto, assinalando o que houver de particular para cada animal.

No sistema nervozo central devemos distinguir duas ordens de lezões, umas acentuadas e nitidamente constituidas em fócos, alterações em fócos, outras pouco intensas, observadas de modo difuso, lezões difuzas.

Como questão á parte, mas questão de importancia maxima, estudamos a distribuição do *T. Cruzi* no sistema nervozo central e as lezões que por sua presença imediata póde ocazionar.

Serão assim conseguidos documentos preciozos para a discussão da patojenia do processo.

A) Alterações em fócos.

Já podem ser percebidas olhando por transparencia córtes de cerebro e medula espinal corados pelo metodo de NISSL (azul de toluidina).

Nota-se que a coloração não é uniforme. Tanto na substancia branca como na substancia cia cinzenta são vistos pontos corados de modo muito mais intenso que o tecido circunvizinho. (v. Est. 29 e 30, Figs. 1, 2, 3 e 4) São melhor apreciadas estas alterações com a Oc. 2 e Obj. AA de ZEJSS.

10. Distribuição.

O cerebro e a medula espinal, em qualquer de seus segmentos, são os pontos onde as lezões se encontram com frequencia.

Alguns córtes do cerebelo que examinamos não nos mostraram nenhuma lezão.

Quer ne cerebro, quer na medula, os fócos eram encontrados tanto na substancia branca como na substancia parda. (Est. 29 e 30, Fig. 1, 2, 3 e 4) São porem, mais frequentes na substancia branca. (Est. 29, Figs. 1 e 2).

Em um córte do cerebro do Cão 64 n. 1 contamos 36 fócos diferentes, perfeitamente individualizados, assim repartidos:

Em um córte do cerebro do Cão 64 no. 3 vimos 13 fócos diferentes assim repartidos:

Em córtes da medula do Cão 64 no. I, os fócos eram assim distribuidos:

Corte I—I9 fócos, um na substancia parda, 18 na substancia branca.

Corte II—20 fócos, 6 na substancia parda 14 na substancia branca.

Corte III—13 fócos, 3 na substancia parda, 7 na substancia branca, 3 na zona limitrofe.

Corte IV-7 fócos, 3 na substancia parda, 4 na substancia branca:

Em córtes da medula do Cão 64 n. 3 os fócos eram assim distribuidos:

Corte I-13 fócos, 5 na zona limitrofe, 8 na substancia branca.

Corte II-8 fócos, um na zona limitrofe, 7 na substancia branca.

Corte III-5 fócos, 2 na zona limitrofe, 3 na substancia branca.

Corte IV-3 fócos, todos na substancia branca.

As dimensões destes fócos são variaveis. O diametro medio dos maiores é aproximadamente de 100 μ ; o dos menores, 50 μ .

Ha cazos raros, em que alguns fócos, ficando proximos, a rejião lezada oferece dimensões mais consideraveis.

2º. Constituição intima dos fócos.

a) FÓCOS DE MIELITE.

Fóco A-Cão 64 no. 3.

Examinando com forte aumento (Oc. comp. 6, Obj. imm. homm. 1/12 ZEISS) um fóco de mielite do Cão 64 n. 3, verificamos que é composto de diferentes elementos celulares, cujos caracteres vamos examinar. (v. Est. 33 Fig. 9.)

Destacam-se em primeiro lugar numerozas celulas providas de um grande nucleo de forma arredondada, oval ou alongada, pobre de cromatina; esta acha-se condensada em 2 ou tres massas irregulares maiores, bem destacadas da membrana nuclear, e alguns granulos menores; sobre a membrana nuclear, de contornos nitidos, a cromatina acha-se depozitada formando fina camada concentrica. Protoplasma de limites nitidos, resolvendose em prolongamentos (4 a 5) que seguem diferentes direções e vão ao encontro de prolongamentos semelhantes vindos de celulas vizinhas. vid. Est. 33, Fig. 9).

Identificamos estas celulas a celulas da nevroglia prolife adas, ramificadas (verzweigte gewucherte Gliazellen).

São notadas ainda, celulas de nucleo menor, regularmente arredondado, rico de cromatina, a qual se dispõe em numerozos granulos, alguns ligados entre si por traves de cromatina; a zona de suco nuclear é mais intensamente corada em azul nos preparados pelo azul de toluidina que nas celulas precedentes. Protoplasma mais abundante, mos-

trando limites nitidos, e, em muitos elementos contendo abundantes granulações; em outros vacuolos e granulações (v. Est. 33 Fig. 9).

Estas celulas mostravam muitos dos caracteres que são assinalados para as "Abra-umzellen" de origem nevroglica (LOTMAR7).

Notamos ainda neste fócos celulas da nevroglia onde eram bem evidentes, processos regressivos (nucleo em picnoze, protoplasma reduzido a granulos, fragmentado).

Neste fóco não foram vistas celulas plasmaticas, nem elementos outros de orije n hematojena (polimorfonucleares, linfocitos).

Em fócos semelhantes, algumas vezes é encontrado o *T. Cruzi* com a morfolojia de corpusculo leishmaniforme. (Est. 30, Fig. 5).

Nos mesmos córtes da medula encontramos fócos que diferem do que descrevemos sob alguns aspetos.

Fóco B-Cão 64 no. 3 (Est. 31, Fig. 6).

Os elementos que o constituem estão muito condensados, de modo que o fóco apresenta-se intensamente corado.

Na parte central só são distinguidos com nitidez, nucleos que dão, a um rapido exame, a impressão de se acharem disseminados em uma massa protoplasmatica intensamente corada. (Est. 31, Fig. 6).

Na periferia as celulas da nevroglia são mais esparsas e seus prolongamentos vão ao encontro de outros oriundos de celulas de igual natureza.

São bastante numerozos nucleos em picnoze.

Veem-se raros elementos celulares que se assemelham ás "Abraumzellen" de orijem nevroglica (LOTMAR7).

Fóco C-Cão 64 n. 3.

Os elementos celulares são aqui mais esparsos, motivo pelo qual o fóco aparece, examinado com fraco aumento, menos intensamente corado.

Estes elementos são quazi enclusivamente celulas da nevroglia com alterações de carater progressivo. Seu protoplasma tem limites menos nitidos que os dos fócos precedentes. Algumas celulas acham-se em cariocineze.

b) FÓCOS DE ENCEFALITE.

Fóco D-Cão 64 n. 3.

É constituido, de um modo geral, por elementos semelhantes aos dos fócos de mielite vistos neste mesmo animal.

São vistas celulas da nevroglia em proliferação que em alguns pontos da periferia do fóco mostram arranjo em "grupos izojenicos", "Abraumzellen" de orijem nevroglica (LOT-MAR⁷) e celulas da nevroglia alteradas, dejeneradas (nucleo em picnoze, em torno do qual veem-se granulações) (compare com as figs. 3 n, o, p, da Estampa 33 do trabalho de ALZHEIMER¹.)

Alem destes elementos, são vistas "Plasmazellen".

Fóco E-Cão 64 n. 1.

É constituido por cellulas da nevroglia proliferadas e "Plasmazellen". O numero destes elementos, fato que chama logo a atenção, é aqui bem mais consideravel que nos fócos de encefalite do Cão 64 n. 3.

As alterações do sistema nervozo central são mais pronunciadas no Cão 64 n. 3.

Tudo indica que as lezões naquelle cão (64 n. 1), sejam mais anteriores (maior abundancia dos fócos de encefalite e mielite, presença de "Plasmazellen" em numero bem mais consideravel, frequencia de aglomerados de T. Cruzi, muitos com a morfolojia de organismos flajelados).

Esse fato é interessante de se anotar, considerando que no Cão 64 n. I o prazo de evolução da molestia é menor que no Cão 64 n. 3.

Assim em alguns animaes o ataque ao sistema nervozo central seria mais prematuro e mais intenso. Noutros, embora o prazo da infecção seja maior, as lezões dos centros nervozos seriam bem menos intensas.

Estas noções talvez encontrem analojias em fatos observados no homem atacado pela molestia de CHAGAS.

B) Lezões difuzas.

As celulas nervozas, tanto nas preparações de medula com fócos de mielite como nas de cerebro onde eram numerozos os fócos de encefalite, mostravam habitualmente conservada a estrutura que normalmente revelam, analizadas pelo metodo de NISSL.

Comportam-se assim, as cellulas nervozas de modo bem diferente aqui do que na paralizia dos cães (staupe), onde mostram alterações muito pronunciadas, na intoxicação pela toxina dizenterica (LOTMAR⁷), pelo carbonato de chumbo (BONFIGLIO²).

Em alguns pontos, relativamente muito raros, observamos celulas da nevroglia dispostas em torno e cercando quazi inteiramente uma celula nervoza a qual mostrava alterações da estrutura (vacuolos no protoplasma que em sua parte restante tem uma coloração difusa, nele não se destinguindo as granulações de NISSL).

Bastante evidente era a proliferação vascular em alguns córtes da medula (Cão 64 n. 3).

Relação entre o T. Cruzi e os fócos de encefalite e mielite.

Nos córtes de cerebro do Cão 64 n. I, vimos (Est. 32, Fig. 8, á esquerda em cima) não no proprio fóco de encefalite mas sim em suas proximidades, grandes aglomerados de *T. Cruzi* onde o parazito aprezentava a morfolojia de organismo flajelado (fórmas que precedem as fórmas tipicas de tripanosomo do sangue circulante, G. VIANNA).

A periferia do aglomerado é nitidamente delimitada por uma membrana, que é a membrana da celula parazitada. (Est. 32 Fig. 8).

O aglomerado tem a fórma esferica e o diametro médio de 42 \mu, podendo ser já apreciado com fraco aumento (Oc. comp. 6 e Obj. AA ZEISS). É inteiramente ocupado por organismos flajelados muito numerozos. Nos preparados pelo azul de toluidina estes apresentam-se como pequenos e finos bastonetes, de extremidades afiladas, incurva-

dos segundo mais de um plano. Nota-se uma grande diversidade de dimensões e notavel dificuldade em observar izoladamente cada um dos bastonetes, devido á profuzão de organismos superpostos e ao seu estreito entrelaçamento. Pelo metodo de NISSL, os finos detalhes de estrutura são mal apreciados; o plasma dos bastonetes corados em azul arroxeado muito palido mostra um pequeno ponto azul escuro carregado situado em uma das extremidades (blefaroplasto) e ao nivel da parte media uma massa de limites não nitidos de côr azul arroxeada menos intensa (nucleo principal).

Devemos referir aqui a raridade com que nesses quistos de flajelados, pudemos observar o nucleo do elemento parazitado. Isso é explicado pelo fato de só raramente o córte apanhar o nucleo da celula enormemente dilatada. Quando o córte foi tão favoravel que interessou o nucleo da celula, a sua estrutura é muito semelhante á de uma celula da nevroglia. (Est. 33, Fig. 10).

Em alguns aglomerados de parazitos flajelados, estes ocupavam unicamente a porção central (Est. 32, Fig. 8, (á esquerda em cima) e Est. 31, Fig. 7); em torno dessa porção central cheia de parazitos é visto um halo claro e finalmente, limitando-o pela parte de fóra, a membrana celular. Achamos que esse aspeto é ocazionado pela ação do ajente fixador.

Em córtes da medula do Cão 64 n. I, do cerebro e medula do Cão 64 n. 3 encontramos nos proprios fócos de encefalite e mielite, celulas contendo em seu interior o T. Cruzi com a morfolojia de corpusculo leishmaniforme. Estes elementos são bem distintos e, em geral, muito numerozos (5 a 20 aproximadamente); são constituidos por plasma em cujo interior são distinguidas duas massas nucleares, uma correspondendo ao nucleo principal, a outra ao blefaroplasto.

Levando em consideração as dimensões dos fócos de encefalite e mielite e não tendo nós praticado córtes seriados, não podemos informar da frequencia com que aqueles mostram a presença do *T. Cruzi*.

Encontramos em uma preparação do cerebro do Cão 64 n. I, 14 fócos na substancia cinzenta e 22 na substancia branca, nenhum deles contendo o T. Cruzi; este era encontrado nesse córte, em plena substancia nervoza constituindo um aglomerado de numerozos organismos flajelados. Em outra preparação de cerebro do Cão 64 n. 3 havia 6 fócos de encefalite, 4 na substancia cinzenta e 2 na substancia branca; um dos fócos mostrava o T. Cruzi com a morfolojia de corpusculo leishmaniforme. E' provavel, portanto, que outra informação obtivessemos sobre a presença do T. Cruzi na primeira preparação, se possuissimos córtes seriados dos 36 fócos ai existentes.

Em rezumo podemos dizer que o T. Cruzi afeta duas dispozições diferentes no sistema nervozo central dos cães.

Ora é encontrado no interior de um elemento celular que oferece de notavel acharse situado em plena substancia nervoza, lonje de qualquer fóco de encefalite e mielite e dos vazos. O elemento celular, neste cazo, acha-se de tal modo distendido que se torna vizivel mesmo com fraco aumento. (Est. 32, Fig. 8, á esquerda em cima).

A morfolojia do *T. Cruzi* é aqui sempre a de um organismo flajelado e os parazitos são de tal modo numerozos e emaranhados, que dificil se torna a apreciação de um elemento izolado. (Est. 31 Fig. 7. Est. 33, Fig. 10).

Na outra dispozição, o elemento celular acha-se situado em pleno fóco de encefalite ou mielite ou na sua vizinhança imediata, e contem em geral, poucos parasitos (5 a 20). A morfolojia destes é aqui, constantemente, a de um corpusculo leishmaniforme.

Fato interessante é que no Cão 64 n. 3 os parazitos são muitas vezes encontrados nos proprios fócos de encefalite e mielite com a morfolojia de corpusculo leishmaniforme no interior de celulas. No cerebro do Cão 64 n. I onde tudo indica que o processo data de mais longo tempo, os parazitos são vistos fóra dos fócos, em sua vizinhança, no interior de celulas e com a morfolojia de organismos flajelados.

Diagnostico diferencial.

Pudemos acompanhar com cuidado a evolução da infecção nos animaes cujo sistema nervozo servio a este estudo.

Julgamos importante a observação clinica tratando-se de animaes sujeitos a outras doenças.

Dentre estas avulta a "canine distemper" (maladie des jeunes chiens, "staupe", "moquillo").

Nesta molestia, particularmente em sua fórma nervoza, são muito pronunciadas as alterações do sistema nervozo central bem descritas nos trabalhos de CERLETTI³ e del RIO HORTEGA⁸.

a) OBSERVAÇÃO CLINICA.

Não notamos nos nossos animaes sintoma algum que fizesse supôr a existencia da "canine distemper". Em ocasião alguma observamos um estado catarral das mucozas do nariz, olhos e vias respiratorias, de conjuntivite, queratite ou erupção cutanea e de fenomenos nervozos mais ou menos pronunciados (vomitos, nistagmus, paralizias, tremores).

Os animaes aprezentaram-se durante todo o periodo que precede as ultimas 24 horas de vida em um estado de perfeita saude aparente. De um dia para o outro rejeitaram a alimentação e entraram em franca agonia vindo a morrer dentro de 24 horas.

De passajem seja dito que responsabilizamos pelo que ocorreu, o intenso processo de miocardite observado com muita constancia nos caezinhos inoculados com o T. Cruzi.

b) EXAME HISTO-PATOLOJICO.

O processo que acabamos de descrever em cães inoculados com o T. Cruzi deixase nitidamente diferençar pelo exame histopatolojico de outros de diversa etiolojia. Dentre estes, os mais importantes são os vistos na "canine distemper", e em tripanozomozes experimentaes (tabes do cão—SPIEL-MEYER).

As principaes distinções entre os processos existentes e os assinalados por CER-LETTI e del RIO HORTEGA e outros na "canine distemper" são os seguintes:

10-Na "canine distemper" as lezões cerebraes são difuzas extendendo-se por todo o cortex cerebral.

Nos nossos cães as alterações cerebraes são principalmente lezões em fóco.

20-Na "canine distemper" são mais intensas ao nivel da substancia parda; são pronunciadas as lezões das celulas nervozas principalmente nas camadas molecular e das pequenas piramides.

Nos nossos cães as lezões cerebraes são mais pronunciadas ao nivel da substancia branca.

30-Na "canine distemper" as lezões do cerebelo são muito acentuadas, mais ainda que as cerebraes; predominam as alterações da substancia branca, de ordem claramente inflamatoria.

No cerebelo de nossos cães não encontramos lezão alguma apreciavel; não vimos fócos de proliferação da nevroglia, nem celulas parazitadas pelo T. Cruzi.

40-Na "canine distemper" o processo inflamatorio das meninjes existe com grande constancia.

Nos nossos cães era praticamente inexistente.

50 – Finalmente nos nossos cães, ao nivel dos fócos e outras vezes em pleno tecido nervozo, são encontrados elementos celulares contendo em seu plasma o T. Cruzi quer com a morfolojia de corpusculo leishmaniforme, quer com a de organismo flajelado.

SPIELMEYER em cães inoculados com o *Trvpanosoma Brucei* observou uma dejeneração eletiva das raizes posteriores da medula, lezão que sob o ponto de vista histolojico muito se parece com a do tabes.

Não tivemos ocazião de empregar em nossos cães o metodo de MARCHI ou outro destinado á pesquiza de dejenerações dos feixes de condução.

SPIELMEYER, porem, nada descreve em seus cães que lembre o processo de mielite existente em nossos animaes.

Concluzões.

10-Em cães inoculados com o T. Cruzi é observado no sistema nervozo central um processo que pode ser incluido no grupo das encefalites e mielites, e aí entre os que LOTMAR⁷ descreve como "processos benignos, de marcha aguda, acompanhados de proliferação das celulas de granulações".

20-Esta encefalite e mielite é caraterizada pela existencia de numerozos fócos localizados de preferencia na substancia branca do cerebro e medula.

30-Esses fócos são constituidos por celulas da nevroglia hipertrofiadas, por outros elementos que identificamns ás "Abraumzellen" de orijem nevroglica, por celulas da nevroglia com fenomenos regressivos, tambem aí sendo encontrados, principalmente nos fócos do cerebro, celulas plasmaticas em quantidade maior ou menor.

40 – As celulas nervozas do cortex cerebral e da medula, de um modo geral, mostram conservada a sua estrutura, mesmo quando situadas junto aos fócos de encefalite e mielite.

50 – As meninjes não são séde de processo inflamatorio. Em raros pontos, notase acumulo de elementos celulares em torno dos vazos da pia-mater.

60-Em muitos fócos de encefalite e mielite, e outras vezes em pleno tecido nervozo são encontrados elementos calulares contendo em seu plasma o T. Cruzi com a morfolojia de corpusculo leishmaniforme ou de organismo flajelado.

70—Ha uma evidente relação entre a morfolojia do T. Cruzi e a dispozição que o elemento celular parazitado afeta no tecido nervozo.

Na faze de corpusculo leishmaniforme, a primeira que o tripanozomo do sangue reveste ao se tornar um parazito dos tecidos, o elemento parazitado acha-se situado no proprio fóco de encefalite, ou em sua vizinhança imediata.

Na faze de parazito intracelular com a morfolojia de organismo flajelado, (faze de

是一种"我们的"。"我们的","我们的","我们的","我们的","我们的","我们的","我们的","我们的","我们的","我们的","我们的","我们的" 第一种"我们的","我们的","我们的","我们的","我们的","我们的","我们的","我们的","我们的","我们的","我们的","我们的","我们的

multiplicação de T. Cruzi nos tecidos, que precede logo o estadio de tripanosomo do sangue) a celula parazitada acha-se situada em plena substancia nervoza, lonje de qualquer fóco de encefalite ou mielite e dos vazos.

80 - Neste trabalho não é descrita paralisia de cães determinada pelo T. Cruzi.

Nos animaes cujo sistema nervoso servio a este estudo não conseguimos verificar clinicamente, sinal que fizesse suspeitar de lezões dos centros nervozos.

A observação clinica dos cães é referida em outro lugar e por ela se verifica que os animaes se conservaram em bôa saude aparente até as 24 ou 48 horas que precederam a morte.

A causa-mortis, foi mincardite aguda ocasionada pelo T. Cruzi conforme verificamos

THE RESERVE THE PARTY OF THE PA

pelo exame microscopico das visceras dos animaes autopsiados.

90 – Procuramos descrever aqui as lezões histo-patolojicas especificas e não especificas do sistema nervozo central nos animaes de experiencia inoculados com o *T. Cruzi*; ficará conhecido assim, mais detalhadamente, interessante processo histo-patolojico observado nos centros nervozos e determinado por um curiozo tripanozomo.

Somos muito gratos ao Dr. B. C. CROWELL pela gentileza que teve de ler este artigo e examinar as nossas preparações dando-nos conselhos oportunos e ao Dr. CARLOS CHAGAS pela orientação dos estudos e facilidade de trabalho que nos proporcionou.

Literatura.

- Beit. z. Kenntniss d. path. Neuroglia u. ihrcr Beziehungen z. den Abbauvorgängen im Nervengew. Histol. u. histopath. Arb. über d. Grosshirnrinde u. s. w. herausgegeben von NISSL, F. und ALZHEIMER, A. Bd. III (1910) p. p. 401. 2 – BONFIGLIO, F. — Circa le alterazioni della corteccia cerebrale conseguenti ad intossicazione sperimentale da carbonato di piombo. (Encefalite produtiva). Histol. u. histopath. Arb. über d. Grosshirnrinde Bd. III, (1910) p. p. 359. 3 – CERLETTI, U. — Über verschiedene Encephatitis-und Myelitisformen bei an Staupe erkrankten Hunden. Zeitschr. f. d. gesamte Neurol. u. Psych. Originalien Bd. IX (1912) p. p. 520. 4 – CHAGAS, C. — Nova entidade morbida do homem. Rezumo geral de estudos etiolojicos e clinicos. Mem. Inst. Oswaldo Cruz. T. VII, Fasc. 2 (1911) p. p. 219. p. p. 5. 5 – CHAGAS, C. — Processos patojenicos da tripanozomiase americana. Mem. Inst. Oswaldo Cruz. T. VIII, Fasc. II, (1919) p. p. 5. 6 – CHAGAS, C. — Tripanozomiase americana forma aguda da doença. Mem. Inst. Oswaldo Cruz. T. VIII, Fasc. II, (1919) p. p. 37. 7 – LOTMAR, F. — Beitr. zur Histologie der akuten Myelitis u. Encephalitis, sowie verwandter Prozesse. Histol. u. histopath. Arb. über d. Grosshirnrinde Bd. VI (1913) p. p. 245. 8 – RIO HORTEGA, P. D. — Alteraciones del sistema nervozo central en un caso de moquillo de forma paralitica. Trab. d. Lab. d. Inv. Biol. T. XII (1915) p. p. 97. 9 – VIANNA, G. — Contribuição para o estudo da anatomia patholojica da "Molestia de Carlos Chagas" (Esquizotripanoze humana ou tireoidite parazitaria). Mem. Inst. Oswaldo Cruz T. III, fasc. 2 (1911) p. p. 275.		
2-BONFIGLIO, F. - Circa le alterazioni della corteccia cerebrale conseguenti ad intossicazione sperimentale da carbonato di piombo. (Encefalite produtiva). Histol. u. histopath. Arb. über d. Grosshirminde Bd. III, (1910) p. p. 359. 3-CERLETTI, U. - Über verschiedene Encephatitis-und Myelitisformen bei an Staupe erkrankten Hunden. Zeitschr. f. d. gesamte Neurol. u. Psych. Originatien Bd. IX (1912) p. p. 520. 4-CHAGAS, C. - Nova entidade morbida do home n. Rezumo geral de estudos etiolojicos e clinicos. Mem. Inst. Oswaldo Cruz. T. VII, Fasc. 2 (1911) p. p. 219. 5-CHAGAS, C. - Processos patojenicos da tripanozomiase americana. Mem. Inst. Oswaldo Cruz. T. VIII, Fasc. II, (1919) p. p. 5. 6-CHAGAS, C. - Tripanozomiase americana forma aguda da doença. Mem. Inst. Oswaldo Cruz. T. VIII, Fasc. II, (1919) p. p. 37. 7-LOTMAR, F. - Beitr. zur Histologie der akuten Myelitis u. Encephalitis, sowie verwandter Prozesse. Histol. u. histopath. Arb. über d. Grosshirnrinde Bd. VI (1913) p. p. 245. 8-RIO HORTEGA, P. D. - Alteraciones del sistema nervozo central en un caso de moquillo de forma paralitica. Trab. d. Lab. d. Inv. Biol. T. XII (1915) p. p. 97. - Contribuição para o estudo da anatomia patholojica da "Molestia de Carlos Chagas" (Esquizotripanoze humana ou tireoidite parazitaria). Mem. Inst. Oswaldo Cruz T. III, fasc. 2 (1911) p.	1-ALZHEIMER, A.	gen z. den Abbauvorgängen im Nervengew. Histol. u. histopath. Arb. über d. Grosshirn- rinde u. s. w. herausgegeben von NISSL, F.
- Über verschiedene Encephatitis-und Myelitisformen bei an Staupe erkrankten Hunden. Zeitschr. f. d. gesamte Neurol. u. Psych. Originalien Bd. IX (1912) p. p. 520. - Nova entidade morbida do home n. Rezumo geral de estudos etiolojicos e clinicos. Mem. Inst. Oswaldo Cruz. T. VII, Fasc. 2 (1911) p. p. 219. - Processos patojenicos da tripanozomiase americana. Mem. Inst. Oswaldo Cruz. T. VIII, Fasc. II, (1919) p. p. 5. - Tripanozomiase americana forma aguda da doença. Mem. Inst. Oswaldo Cruz. T. VIII, Fasc. II, (1919) p. p. 37. - Eeitr. zur Histologie der akuten Myelitis u. Encephalitis, sowie verwandter Prozesse. Histol. u. histopath. Arb. über d. Grosshirnrinde Bd. VI (1913) p. p. 245. - Alteraciones del sistema nervozo central en un caso de moquillo de forma paralitica. Trab. d. Lab. d. Inv. Biol. T. XII (1915) p. p. 97. - Contribuição para o estudo da anatomia patholojica da "Molestia de Carlos Chagas" (Esquizotripanoze humana ou tireoidite parazitaria). Mem. Inst. Oswaldo Cruz T. III, fasc. 2 (1911) p.	2-BONFIGLIO, F.	-Circa le alterazioni della corteccia cerebrale conseguenti ad intossicazione sperimentale da carbonato di piombo. (Encefalite produtiva). Histol. u. histopath. Arb. über d. Grosshirnrinde Bd.
tudos etiolojicos e clinicos. Mem. Inst. Oswaldo Cruz. T. VII, Fasc. 2 (1911) p. p. 219. 5-CHAGAS, C. - Processos patojenicos da tripanozomiase americana. Mem. Inst. Oswaldo Cruz. T. VIII, Fasc. II, (1919) p. p. 5. 6-CHAGAS, C. - Tripanozomiase americana forma aguda da doença. Mem. Inst. Oswaldo Cruz. T. VIII, Fasc. II, (1919) p. p. 37. 7-LOTMAR, F. - Beitr. zur Histologie der akuten Myelitis u. Encephalitis, sowie verwandter Prozesse. Histol. u. histopath. Arb. über d. Grosshirnrinde Bd. VI (1913) p. p. 245. 8-RIO HORTEGA, P. D. - Alteraciones del sistema nervozo central en un caso de moquillo de forma paralitica. Trab. d. Lab. d. Inv. Biol. T. XII (1915) p. p. 97. 9-VIANNA, G. - Contribuição para o estudo da anatomia patholojica da "Molestia de Carlos Chagas" (Esquizotripanoze humana ou tireoidite parazitaria). Mem. Inst. Oswaldo Cruz T. III, fasc. 2 (1911) p.	3-CERLETTI, U.	- Über verschiedene Encephatitis-und Myelitisformen bei an Staupe erkrankten Hunden. Zeitschr. f. d. gesamte Neurol. u. Psych. Originalien Bd. IX
5-CHAGAS, C. - Processos patojenicos da tripanozomiase americana. Mem. Inst. Oswaldo Cruz. T. VIII, Fasc. II, (1919) p. p. 5. - Tripanozomiase americana forma aguda da doença. Mem. Inst. Oswaldo Cruz. T. VIII, Fasc. II, (1919) p. p. 37. - Beitr. zur Histologie der akuten Myelitis u. Encephalitis, sowie verwandter Prozesse. Histol. u. histo- path. Arb. über d. Grosshirnrinde Bd. VI (1913) p. p. 245. - Alteraciones del sistema nervozo central en un caso de moquillo de forma paralitica. Trab. d. Lab. d. Inv. Biol. T. XII (1915) p. p. 97. - Contribuição para o estudo da anatomia patholojica da "Molestia de Carlos Chagas" (Esquizotripa- noze humana ou tireoidite parazitaria). Mem. Inst. Oswaldo Cruz T. III, fasc. 2 (1911) p.	4-CHAGAS, C.	tudos etiolojicos e clinicos. Mem. Inst. Os-
6-CHAGAS, C. Tripanozomiase americana forma aguda da doença. Mem. Inst. Oswaldo Cruz. T. VIII, Fasc. II, (1919) p. p. 37. Beitr. zur Histologie der akuten Myelitis u. Encephalitis, sowie verwandter Prozesse. Histol. u. histo- path. Arb. über d. Grosshirnrinde Bd. VI (1913) p. p. 245. 8-RIO HORTEGA, P. D. Alteraciones del sistema nervozo central en un caso de moquillo de forma paralitica. Trab. d. Lab. d. Inv. Biol. T. XII (1915) p. p. 97. - Contribuição para o estudo da anatomia patholojica da "Molestia de Carlos Chagas" (Esquizotripa- noze humana ou tireoidite parazitaria). Mem. Inst. Oswaldo Cruz T. III, fasc. 2 (1911) p.	5-CHAGAS, C.	Inst. Oswaldo Cruz. T. VIII, Fasc. II, (1919)
7-LOTMAR, F. Beitr. zur Histologie der akuten Myelitis u. Encephalitis, sowie verwandter Prozesse. Histol. u. histopath. Arb. über d. Grosshirnrinde Bd. VI (1913) p. p. 245. 8-RIO HORTEGA, P. D. - Alteraciones del sistema nervozo central en un caso de moquillo de forma paralitica. Trab. d. Lab. d. Inv. Biol. T. XII (1915) p. p. 97. 9-VIANNA, G. - Contribuição para o estudo da anatomia patholojica da "Molestia de Carlos Chagas" (Esquizotripanoze humana ou tireoidite parazitaria). Mem. Inst. Oswaldo Cruz T. III, fasc. 2 (1911) p.	6-CHAGAS, C.	- Tripanozomiase americana forma aguda da doença. Mem. Inst. Oswaldo Cruz. T. VIII, Fasc. II, (1919)
8-RIO HORTEGA, P. D. - Alteraciones del sistema nervozo central en un caso de moquillo de forma paralitica. Trab. d. Lab. d. Inv. Biol. T. XII (1915) p. p. 97. 9-VIANNA, G. - Contribuição para o estudo da anatomia patholojica da "Molestia de Carlos Chagas" (Esquizotripanoze humana ou tireoidite parazitaria). Mem. Inst. Oswaldo Cruz T. III, fasc. 2 (1911) p.	7-LOTMAR, F.	- Beitr. zur Histologie der akuten Myelitis u. Encephalitis, sowie verwandter Prozesse. Histol. u. histo- path. Arb. über d. Grosshirnrinde Bd. VI
9-VIANNA, G. - Contribuição para o estudo da anatomia patholojica da "Molestia de Carlos Chagas" (Esquizotripanoze humana ou tireoidite parazitaria). Mem. Inst. Oswaldo Cruz T. III, fasc. 2 (1911) p.	8-RIO HORTEGA, P. D.	Alteraciones del sistema nervozo central en un caso de moquillo de forma paralitica. Trab. d. Lab.
	9-VIANNA, G.	-Contribuição para o estudo da anatomia patholojica da "Molestia de Carlos Chagas" (Esquizotripanoze humana ou tireoidite parazitaria). Mem. Inst. Oswaldo Cruz T. III, fasc. 2 (1911) p.

Explicação das estampas.

Est. 28 Fig. 1

Cão 64 nº. 1.

Córte de cerebro (cortex) Colodio. Azul de toluidina. Microfotografia.

Alterações em fócos localizados á substancia branca.

Est. 29 Fig. 2

Cão 64 nº. 1.

Córtes de cerebro (cortex). Colodio. Azul de toluidina. Microfotografia.

Fócos de encefalite (um delles no limite das camadas cortical e medular).

Est. 30 Fig. 3

Cão 64 no. 3.

Córte transversal de medula. Colodio. Azul de toluidina. Microfotografia.

Fócos de mielite localizados á substancia branca.

Est. 30 Fig. 4

Cão inoculado com o T. Cruzi.

Córte lojitudinal de medula Microfotografia.

Parafina. Hematoxilina de Hansen—eozina.

Fócos de mielite localizados á substancia medular e cortical.

A microfotografia foi feita com o Obj. aplanar 2 mm. sem ocular.

Est. 30 Fig. 5

Cão 64 nº. 1.

Córte de cerebro. Colodio. Azul de toluidina. Microfotografia.

Fóco de encefalite, em cuja parte central é vista uma celula contendo T. Cruzi com a

morfolojia de corpusculo leishmaniforme. (pouco nitida na fotografia).

Est. 31 Fig. 6

Cão 64 nº. 3.

Córte de Medula. Colodio. Azul de toluidina. Microfotografla.

Fóco de melite (o mais anterior visto na Est. 30, Fig. 3), visto com fórte aumento.

Est. 31 Fig. 7

Cão 64 nº. 1.

Ponto do córte representado na Est. 32, visto com förte aumento e mostrando grande aglomerado de *T. Cruzi* no interior de uma celula.

Est. 32 Fig. 8

Cão 64 nº. 1.

Córte de cerebro. Azul de toluidina.

Em plena substancia nervoza, grande aglomerado de T. Cruzi onde o parazito aprezenta a morfolojia de flagelado.

Est. 33 Fig. 9

Cão 64 nº. 3.

Córte de medula. Colodio. Azul de toluidina. Fóco de mielite, descrito ás p. p. 82 do texto.

Est. 33 Fig. 10

Cão 64 nº. 1.

Celula muito aumentada de volume contendo em seu protoplasma o T. Cruzi. O córte apanha o nucleo da celula.