

O FENÔMENO PARASITISMO *

Luiz Fernando Ferreira **

"At all levels of organization, the outcome of the interplay between two individuals is determined not only by their intrinsic endowments but also and even more, by the conditions under which they come into contact".

René Dubos

"Infectious disease is the result of much more than the mere collision of an infectious agent with a potencial host".

H. J. Simon

I — O ENFOQUE ECOLÓGICO

O ser vivo como meio ambiente

Os autores modernos têm procurado definir o fenômeno parasitismo em termos ecológicos, o organismo de um ser vivo sendo um habitat, que pode ser utilizado por outro ser vivo. O processo em suas linhas gerais é semelhante ao que ocorre na adaptação ao meio físico. Dentro dessa linha, Levine ((40) define a parasitologia como: "... branch of ecology in which one organism is the environment for another". A mesma idéia vamos encontrar em Noble e Noble (49): "... one might consider the parasit in an organ of the host as a community... the latter being the external environment of the community" ou em Huff e col. (32): "one area of

ecology deals with systems of biotic relations, systems in which one organism lives on or in another in order to obtain sustenance".

No trabalho de Barreto (4) encontramos: "O corpo de um ser vivo, digamos de um animal superior, para maior facilidade de compreensão, oferece nichos potenciais para outros organismos. Eles invadem aquele, quer à procura de alimento, quer em busca de abrigo, quer para obter ambas as coisas".

O enfoque ecológico no estudo do parasitismo tem mostrado uma enorme riqueza de conseqüências. No seu processo de evolução, os seres vivos se têm adaptado às mais diferentes condições do meio ambiente. Assim, como foi possível a passagem da vida aquática para terrestre, da mesma maneira que o homem se tem

* Trabalho do Laboratório de Parasitologia do Instituto Presidente Castelo Branco — Fundação Instituto Oswaldo Cruz.

** Professor Titular de Parasitologia.

Recebido para publicação em 24.4.1973.

adaptado às regiões geladas ou aos desertos quentes, algumas espécies encontraram condições de vida no interior de outro ser. Ora, um ser vivo constitui um meio que pode oferecer uma série de vantagens, sobretudo em termos de alimento e proteção. Se algumas vezes surgem problemas em relação a reprodução e perpetuação da espécie, eles têm sido sempre resolvidos de maneira satisfatória.

Vantagens e desvantagens vai o organismo encontrar no seu meio ambiente, seja este constituído pelo meio físico, ou por outro organismo.

Condições como a temperatura, por exemplo, da mesma maneira que afeta a distribuição das espécies de vida livre, também interfere em relação às espécies parasitas. A parasitemia em *Rana catesbeiana* infectada por *Trypanosoma rotatorium* é profundamente influenciada pela temperatura. Observações antigas, já haviam mostrado a sua importância na resistência da galinha e da rã, ao tétano e ao carbúnculo. Barrow (5) chama a atenção para a influência da temperatura na infecção da salamandra pelo *Trypanosoma diemyctili*.

Assim como em ambientes em que há carência de alimento as populações vão apresentar determinadas alterações, o mesmo vai acontecer com os animais parasitos. Knauft e Warren (35) estudaram o efeito do déficit proteico e calórico no parasito e no hospedeiro, em camundongos infectados com *S. mansoni*. Nas dietas deficitárias, observaram diminuição nas posturas do verme, e assinalam que as grandes deficiências calóricas parecem afetar mais o parasito do que o hospedeiro.

As mesmas interrelações que ocorrem entre os seres que vivem numa mesma comunidade biótica vão existir entre as espécies que parasitam um mesmo hospedeiro. A existência de várias espécies de parasitos, num mesmo hospedeiro, influenciando-se, vai modificar também as relações com o hospedeiro.

Masden (42) mostra a influência da infecção prévia por *Histomonas meleagridis* na evolução de *Heterakis*. Nos animais infectados pelo protozoário, o verme se apresenta de tamanho menor do que nos não parasitados.

Kilham e Oliver (33) mostraram que o vírus da encefalomiocardite (EMC) torna-se muito mais agressivo para os ratos,

quando esses estão previamente infectados por *Trichinella spiralis*.

Siripor e Wagner (63) estudando o efeito da infecção por *Trypanosoma equiperdum*, no camundongo infectado por *S. mansoni*, observaram que, quando os animais eram infectados pelo *Trypanosoma* 1 a 3 semanas após a infecção pelo *Schistosoma*, morriam no mesmo tempo que os controles, sem esquistossomose. Quando, porém, os tripanosomas eram inoculados 5, 7 e 9 semanas após os vermes, o tempo de sobrevivência era encurtado.

Schaffer e col. (61) mostraram que a contaminação do camundongo recém-nascido com estafilococo aumenta a resistência à infecção por *Coxsackie B*.

Na busca de condições ideais de sobrevivência, em termos de melhor alimentação e condições de reprodução, o parasito invade os diferentes órgãos e tecidos do hospedeiro. Os limites são impostos pelas necessidades metabólicas do parasito, e pelas respostas fisiológicas do hospedeiro.

Entendido dessa maneira, conceitos como valência ecológica, ecossistema etc... podem ser aplicados ao estudo do parasitismo. As lesões específicas, causadas por determinados parasitos, podemos fazer corresponder o conceito de *Ipso-facto*.

Os mecanismos de adaptação do parasito ao hospedeiro seguem, nas suas linhas gerais, as regras de adaptação ao meio ambiente, como condição de sobrevivência da espécie. No caso do parasitismo, haveria também a adaptação do hospedeiro ao parasito. A esse respeito, assim se expressa Dubos (22): "Men, animals and plants normally possess mechanisms that permit them to resist infection, and it can be assumed, that this resistance which is essential to survival is acquired through the processes of evolutionary adaptation. Its mechanism are multiple and differ from case to case, but in general outline they are not unlike the processes involved in adaptation to physico-chemical environment".

O Conceito de Parasitismo e as Diversas Associações Biológicas

Fonseca (24) considera, inicialmente, as associações que se estabelecem entre seres da mesma espécie, e, posteriormente, as que se fazem entre espécies diferentes. Cita, entre exemplos curiosos, o de *Tri-*

choscoides crassicaudata, cujo macho se aloja no útero da fêmea, e de ixodídeos do gênero *Aponomma*, cujo macho, muito menor do que a fêmea, vive sob a sua face ventral, sugando-lhe a hemolinfa. Cita, ainda, os casos de sinfilia, em que as formigas se utilizam de éteres aromáticos, secretados pelos insetos capturados.

As diversas formas de associações biológicas têm recebido designações diferentes, em função do tipo de relação que se estabelece: parasitismo, mutualismo, comensalismo, simbiose etc.

Huff e col. (32) assinalam três tipos de relações simbióticas: mutualismo, na qual ambos os membros se beneficiam; comensalismo, em que um dos membros se beneficia em prejudicar o outro; e parasitismo, no qual um se beneficia e o outro é prejudicado.

Para os autores acima, o termo simbiose é tomado em sentido amplo, e parasitismo implica em prejuízo para um dos membros.

Já Fonseca (24), em relação ao conceito de simbiose, assim se expressa: "Aqui se observa junto com a série de vantagens recíprocas, se não a impossibilidade completa de sobrevivência por ausência do organismo associado, pelo menos a constância da associação em condições naturais, assim como também muitas vezes, o seu caráter congênito".

Pessoa (54) define simbiose: "um terceiro tipo de associação mais estreita, mais íntima e constante entre dois organismos, em condições asseguradoras de vantagens recíprocas é a simbiose".

Exemplos clássicos de comensalismo e de inquilinismo são referidos, respectivamente, em relação a associações entre o peixe piclho (*Echneis remora*) e o tubarão, e o *Fieraster* que vive no interior das holoturias.

Entre as diversas tentativas de definição de parasitismo, podemos citar:

Cameron (10): "parasite is an organism which is dependent for some essential metabolic factor on another organism which is always larger than itself". Noble e Noble (49): "Parasitism may be defined, then as an intimate association between two organisms in which the dependence of the parasite on its host is a metabolic one, involving mutual exchange of chemical substances". Huff e col. (32): "Parasitism is a type of symbiotic associa-

tion in which one organism, the parasite, lives on or in another organism, the host, and draws its sustenance from it, with benefit to the parasite and harm to the host". Aqui, se dá ênfase ao fato do parasito lesar o hospedeiro. Fonseca (24): "... a associação (Parasitismo) de dois seres em que um deles vive e se nutre às custas do outro sem produzir entretanto sua destruição total ou parcial imediata". Pessoa (54): Parasitismo é uma relação direta e estreita entre dois organismos geralmente bem determinados: o hospedeiro e o parasito, vivendo o segundo à custa do primeiro. Essencialmente unilateral, o hospedeiro é indispensável ao parasita, que separado dele morrerá por falta de nutrição. A organização do parasita se especializa correlativamente às condições em que vive sobre o hospedeiro, sendo a adaptação a marca do parasitismo".

Quando observamos tipos extremos de associação, em relação a harmonia ou desarmonia, as diferenças parecem nítidas. No entanto, muitas vezes, é difícil enquadrar uma associação num ou noutro tipo.

As relações entre os seres vivos constituem um "continuum", desde as mais frouxas, como as associações para cuidados com a prole até as de dependência mais estreita, seja da parte de um dos componentes seja de ambos. Também constituem uma graduação as vantagens ou prejuízos na associação para um ou ambos os associados. Lembremos ainda, que a agressão de um sobre o outro varia com a circunstância em que ambos se relacionam.

Modificações no meio ambiente, nas condições fisiológicas ou psicológicas do hospedeiro, ou qualquer modificação do parasita podem modificar a relação.

Rhodain (59) inoculou uma marmota com *Toxoplasma*, logo após ter entrado em hibernação. O animal saiu da hibernação após três meses, e morreu 18 dias mais tarde, de toxoplasmose. Outra marmota, fora do período de hibernação, foi igualmente inoculada, vindo a morrer 22 dias mais tarde.

Considerando que o parasitismo pode se apresentar como facultativo ou obrigatório, durante parte ou toda a vida, que o parasito pode se servir de hospedeiros vicariantes, que o grau de adaptação aos diversos hospedeiros possíveis varia, ve-

mos como é difícil delimitar fronteiras entre as diversas associações.

Dubos (22) que tem se preocupado bastante com esse aspecto do problema, assim se expressa: "Symbiosis and parasitism refer to certain types of relationships existing between two living things at a given time, but the words should not imply that one of the organisms involved in the partnership is of necessity and permanently a symbiot or a parasite—always behaving either as a useful or as a dangerous member of the partnership".

Especificidade na relação parasito-hospedeiro

Denominamos valência ecológica à amplitude entre os limites de condições de vida, nas quais uma espécie pode existir. As espécies de grande valência ecológica são denominadas euritopas e as de pequena valência estenótopas. Esses termos equivalem ao que em Parasitologia costumamos denominar eurixenos e estenoxenos. Assim, como entre as espécies de vida livre encontramos algumas capazes de sobreviver em ampla faixa de variação ambiente e outras restritas a determinado ambiente, também entre os parasitas existem aqueles capazes de sobreviver em vários hospedeiros, enquanto outros estão limitados a um só.

A especificidade, na relação parasito-hospedeiro, depende em primeiro lugar, de condições ecológicas que permitam o encontro entre um e outro: barreiras ecológicas podem impedir um parasito de desenvolver-se em determinado hospedeiro; em segundo lugar, de condições fisiológicas que permitam a adaptação do parasito ao meio constituído pelo organismo do hospedeiro.

A capacidade de invadir e evoluir em um hospedeiro está na dependência de uma série de características de ambos. A estrutura do tegumento, o pH das secreções, a composição química, a temperatura, a resposta imunológica, podem dificultar ou impedir o processo de adaptação.

Fatores ligados ao comportamento do animal, como hábitos alimentares, local de defecação etc... podem ser, também, de grande importância. Esses fatores são, ainda, determinantes do local do hospedeiro onde o parasito vai se alojar, da pre-

ferência por esse ou aquele órgão, por essa ou aquela parte, ou célula do organismo.

Pessoa (54) assinala, como condições necessárias ao êxito do parasitismo: "1) O parasito deve entrar em contato adequado com o hospedeiro. 2) Uma vez feita a penetração o parasito deve encontrar em todos os seus estádios evolutivos um habitat adequado, isto é, condições fisiológicas para o desenvolvimento. 3) Finalmente para o êxito da infecção ou infestação é indispensável que a reação do hospedeiro à presença do parasito não interfira com o metabolismo normal do parasita".

No caso em que o parasito completa o seu ciclo, em ótimas condições de desenvolvimento e reprodução, dizemos que está no seu hospedeiro normal. Em outros casos, não havendo condições ótimas de adaptação, o parasito se desenvolve mal ou de maneira incompleta. Exemplos dessa última são os casos de parasitismo do homem pelo *Ancylostoma brasiliensis* ou por *Toxocara canis*.

II — ORIGEM E EVOLUÇÃO DO PARASITISMO

Origem do Parasitismo

Diversas especulações têm sido feitas em relação à origem do parasitismo. A possibilidade de obtenção de alimento ou proteção no corpo de outro organismo, oferece o ponto de partida das diversas hipóteses. Como sugerem Noble e Noble (49), as primeiras estruturas organizadas que se formaram não dispunham de grande quantidade de matéria orgânica para suas necessidades alimentares. A medida que essa matéria orgânica se esgotava, alguns seres foram-se tornando capazes de produzir enzimas que lhes permitissem a síntese de substâncias complexas, a partir de precursores disponíveis.

Dentro dessa linha de idéias, se exprime Oparin (50): "A princípio só se podiam alimentar de substâncias orgânicas. Mas, com o tempo, diminuía a quantidade dessas substâncias e os organismos primitivos deviam ou perecer ou alcançar por si mesmos no curso de seu desenvolvimento um processo qualquer de elaboração de substâncias orgânicas a partir do material de natureza mineral, CO₂ e H₂O. Certos seres conseguiram isso efetivamente. No decorrer do desenvolvimento ulterior, puderam desenvolver a propriedade de ab-

servir a energia dos raios solares e de decompor assim à sua custa o anidrido carbônico, elaborando a partir de carbono substâncias orgânicas”.

Para os outros, o único material disponível, para utilização, passou a ser o corpo dos mais complexos. Ao surgirem as bactérias, esses passaram a dispor de um bom repertório de hospedeiros, nos quais podiam encontrar alimento. Dodson (21) enfatiza a importância do aparecimento das bactérias no desenvolvimento do parasitismo.

As formas iniciais, os “proto vírus”, perdendo a capacidade inicial de vida livre, passaram a dispor de células mais complexas, nas quais eram capazes de se reproduzir em condições mais eficientes,

Burnett (9) assinala também o processo de perda da capacidade de síntese, com a progressiva adaptação a um novo meio ambiente (a célula), no qual essa capacidade não era requerida, em termos de sobrevivência, no desenvolvimento do parasitismo.

A adaptação vai-se aprofundando, a partir das primeiras experiências de vida associada, atingindo graus bastante profundos. Certo grau de independência entre componentes da célula tem permitido a especulação sobre sua origem parasitária. Pessoa (54), refere-se a sugestão de Grell, em relação ao “Neben Körper” de Paramoebidae. A grande diferença, em forma e conteúdo, de ADN em relação ao núcleo principal da célula permite imaginar que se trata do núcleo de um parasito antigo, que tão bem se integrou à célula hospedeira, que teria chegado a perder seu próprio citoplasma.

Especulando nesse sentido, Noble e Noble (49) se expressam: “This independence supports the theory that these cytoplasmic components may have arisen through symbiotic association between microbial forms and colonies of “virus” or higher units. The cell nucleus according to this view is the descendent of the original virus colony with its surrounding envelope and the cytoplasm consists essentially of the descendents of symbiotic organisms, together with products of the nucleus and substances resulting from their interaction”.

Adaptação ao parasitismo

No processo de evolução, atuam as mutações e a seleção natural. Os melhores

adaptados têm mais oportunidades de se perpetuarem. Brace (8) procura sintetizar a idéia de seleção natural como: “A soma total de forças que ocorrem naturalmente e que exercem influência sobre as relativas possibilidades de sobrevivência e de perpetuação das múltiplas manifestações de vida orgânica”.

As tentativas de simplificação da ciência, tem levado, muitas vezes, à má compreensão ou deturpação das idéias fundamentais. Sobre o que tem ocorrido frequentemente, nesse sentido, em relação à evolução, seria interessante citar um texto de Dobzhansky (20): “Desgraciadamente este proceso se describió tambien con metáforas más pintorescas que exactas como “la lucha por la vida” y “la supervivencia del más apto”. La selección natural se asoció en demasiadas mentes con consignas sentimentales como “comer o ser comido” y esto condujo a que propagandistas y fanaticos maltrataran el darwinismo. En realidad, la esencia de la selección es que los portadores de diferentes fenotipos en una poblacion contribuyen diferencialmente al acervo de genes de las siguientes generaciones”.

Em *Mirage of Health*, René Dubos refere-se ao livro de Kropotkin — *Mutual Aid*, a *Factor of Evolution*, e se expressa, dentro do pensamento do autor, chamando a atenção que, muitas vezes, a tolerância oportunista pode servir muito melhor aos interesses mútuos. Ora, a troca de vantagens vai ocorrer em grande número de associações biológicas. Já nos referimos à semelhança no processo de adaptação em relação ao meio, seja este físico ou seja o corpo de um ser vivo, animal ou vegetal.

Parasito e hospedeiro constituem um conjunto, em busca de integração. A esse respeito, se expressa Huff (32), assinalando que a evolução do parasito está ligada a modificações do hospedeiro, e que o último pode evoluir para cepas mais bem adaptadas para resistir ou tolerar o parasitismo. Ao êxito do parasito, interessa a sobrevivência do hospedeiro. A morte do hospedeiro representa a morte do parasito. Os interesses são comuns e não antagônicos, em termos de seleção. Tudo indica que essa necessidade faz com que o convívio sofra uma tendência a se tornar harmônico, evoluindo para a troca de vantagens. Rey (58) refere-se ao trabalho de Lincicome, em que se observou,

que ratos infectados com *T. lewisi*, alcançam maior pelo que os testemunhos, não inculados, em prazos de 17 a 31 dias de parasitismo.

Admite-se, em geral, que quanto mais antigo o parasitismo é menor a capacidade agressiva do parasito, em relação a seu hospedeiro. A esse respeito, escreve Dobzhansky (20): "La disfuncion se produce principalmente cuando se encuentran por primera vez especies que no poseem historia evolutiva común como en el caso de plagas de reciente introduccion que destruyen su propia provision de alimento para morir luego ellas... Es fácil ver que la disfuncion es una forma de relacion que es inestable en sentido evolutivo, y que tenderá a desaparecer y ser reemplazada por cooperacion y mutualismo. Todo cambio genético que aumente los beneficios o disminuya el daño de cualquiera delas especies asociadas resultará ventajoso para la adaptacion y, por conseguinte, será exaltado por seleccion natural".

Burnett (9) se refere, dentro da mesma linha de idéias, a que, mantendo constantes, as condições, a tendência da associação é para um sistema harmônico. Admite, entretanto, que modificações genéticas possam ocasionar reversão no processo. Assinala a possibilidade do virus da poliomielite, no homem, ter alcançado esse estado, mas de que mutações circunstanciais no virus provoquem a volta à situação de agente agressor.

Em relação ao aspecto imunológico, discutido em outro capítulo deste livro, seria interessante citar as idéias de Sprent (65) sobre o que ele chamou de "adaptation tolerance". Para esse autor, à medida que parasito e hospedeiro se adaptam, o último diminua gradualmente sua capacidade de reatividade imunológica, de maneira a se tornar tolerante, no sentido imunológico, aos seus parasitos. Isso se poderia processar de duas maneiras. Primeiro, pela seleção de parasitos com estrutura antigênica tendendo a se aproximar da do hospede, de maneira a propender para uma inatividade imunológica. Segundo, por evolução para a obliteração dos padrões de anticorpos correspondentes aos antígenos do parasito. Essas idéias se harmonizam com a teoria da seleção clonal de Burnett. A formação de anticorpos pelo hospedeiro é um dos grandes problemas que o parasito tem que vencer.

Devemport (18) usa o termo pré-adaptação para se referir a certos caracteres já existentes, e que facilitam a sobrevivência do ser em um novo ambiente. Esses caracteres, existindo em certo animais de vida livre, torna-os capazes, desde que circunstâncias casuais o facilitem, de viver em parasitismo.

Assim, por exemplo, a capacidade de viver em anaerobiose, tornaria certas amebas pré-adaptadas à vida no intestino do vertebrado. O exemplo será discutido mais adiante.

Alguns autores costumam falar em evolução regressiva e degradação pelo parasitismo. Entretanto, é preciso lembrar que certos aspectos ditos como regressivos são os melhores para determinadas condições de vida. Se há possibilidades de obtenção de alimento fácil, que pode dispensar a existência de sistema digestivo completo, então as energias devem ser gastas em outro sentido. Aqui, seria interessante lembrar, mais uma vez, que os valores se definem dentro das circunstâncias em que o ser vive e não, abstratamente, fora do espaço e do tempo. Huxley chama de especialização à adaptação a um determinado tipo de vida, e progresso ao aumento da capacidade para vida em geral.

Certos caracteres morfológicos aparecem, com frequência, nos animais parasitos. Assim, vamos, muitas vezes, observar atrofia dos órgãos locomotores, aparecimento de órgãos de fixação, redução do sistema nervoso e sensorial, e, sobretudo, a grande hipertrofia do sistema reprodutor, com produção de grande número de ovos. Ventosas, por exemplo, são entretanto também encontradas entre as espécies de vida livre (peixes e cefalópodos). Hegner (28), fazendo um estudo comparativo entre *Amoeba proteus*, de vida livre, e *Entamoeba coli*, assinala não encontrar diferenças fundamentais entre a espécie parasita e a de vida livre. As modificações seriam, mais provavelmente, devidas às circunstâncias específicas de determinado tipo de habitat do que ao parasitismo em geral. Assim, órgãos de fixação podem ser úteis a um determinado parasito, de acordo com a região do organismo que habite e não a outro. Lembremos, ainda, que em relação a determinadas circunstâncias vitais, pode haver maior semelhança entre uma espécie parasita e

uma de vida livre, do que entre dois parasitos, como a já assinalada necessidade de fixação.

Origem dos parasitos do homem

As espécies parasitas do homem atual foram adquiridas, seja do meio ambiente, das espécies animais com que convive, seja filogeneticamente dos seus ancestrais mais antigos.

Hegner (29) faz um estudo interessante, comparando os parasitos do homem e dos macacos. Observando a maior aproximação dos parasitos desses dois hospedeiros em relação com outros mamíferos, sugere que tenham sido herdados de ancestrais comuns.

Importante, no desenvolvimento das espécies parasitas do homem, são os hábitos sociais que, favorecendo as grandes aglomerações, permitiram melhores condições de transmissão. A esse respeito, Burnett (9) chama a atenção para a importância do momento em que o homem, de simples coletor de alimentos que era, inicia atividade agrícola, com a formação de maiores aglomerados humanos, criando, portanto, facilidades de transmissão de parasitos, de um individuo a outro. Lembremos aqui, ainda, a importância dos trabalhos de Pavlovsky, sobre os nichos naturais de doença, e os riscos de contaminação para o homem, quando penetra nessas áreas.

As especulações sobre evolução de protozoários encontram, entre outras dificuldades, a ausência, com raras exceções, de espécies fósseis. *Evolution of Parasites*, editado por Angela E. R. Taylor (66), traz uma interessante visão de conjunto sobre o problema, feita por Baker. Citem-se, ainda, os trabalhos de Corliss (14) e Raabe (56).

Em relação à evolução de *Trypanosomatina*, da mesma maneira que em relação aos parasitas da malária, existe controvérsias quanto ao hospedeiro de origem, se o vertebrado ou o invertebrado. Em geral admite-se como sendo a forma promastigota o tipo mais primitivo. O tubo digestivo dos insetos é habitado por grande número de espécies, onde o parasito completa o seu ciclo evolutivo, fazendo-se a transmissão por via oral. Com o hábito da hematofagia, apresenta-se a pos-

sibilidade de um novo habitat, o qual, sendo rico em condições alimentares, propicia o desenvolvimento do parasito.

Segundo alguns autores, esses flagelados teriam tido uma fase de passagem pelo intestino do vertebrado, quando ingeria o inseto. A esse respeito, escreve Baker (2): "Such parasites seem to occur much more rarely in vertebrates than they do in invertebrates, and I think it is reasonable to assume that if there are any genuine intestinal leptomonads in vertebrates they have been acquired secondarily possible through the ingestion by the vertebrate of infected insects and the subsequent adaptation of the latter's parasites to life in the vertebrate's intestine. Léger (1918) has described such a gut parasite of a lizard which can enter the blood: if this is true, it could of course provide a possible evolutionary route for the development of *Leishmania* and *Trypanosoma* which was the view held by Minchin (1908) — Though later (1912, 1914) he changed his mind — Mesnil (1918) and Lavier (1943). The alternative view, that the haemoflagellates of vertebrates arose from intestinal flagellates of invertebrates without an intervening phase in the gut of the vertebrate, has been held by the majority of protozoologists".

Os cemanismos de transmissão têm permitido interpretar a evolução dos tripanosomas. Para Hoare (30), a transmissão inculativa, como no caso de *T. gambiense*, é uma aquisição secundária, sendo o tipo contaminativo, como no caso *T. cruzi* o mais primitivo. A transmissão pela mosca Tse-Tse ter-se-ia feito, inicialmente, mecanicamente, havendo depois adaptação à probóscida e/ou glândulas salivares, tornando-se então hospedeiro para o parasito. O conhecimento de etapas intermediárias de evolução fundamenta essa idéia. A última etapa, no sistema evolucionário, seria o *T. equipardum*, que se tornou completamente emancipado do inseto vetor.

Observações bastante interessantes têm sido feitas em relação às Leishmanias. Os elementos mais primitivos seriam encontrados no tubo digestivo de lacertídeos, como a *L. camoelonis*. A transmissão se faz por meio de elementos leishmanídeos, eliminados pelas fezes. Em espécies mais evoluídas, vai havendo uma penetração maior na intimidade do organismo do

hospedeiro, estabelecendo-se o parasitismo do S.R.E. Em *L. tarentoloe* por exemplo, vamos observar o parasitismo do S.R.E., com formas flageladas, invadindo a corrente sanguínea, podendo-se dar a transmissão por picada do flebótomo ou por sua ingestão.

Também, em torno dos parasitos da malária, tem-se discutido sobre o hospedeiro primitivo, se o vertebrado ou o invertebrado.

Se observarmos a classe *Sporozoa*, veremos a possibilidade de se traçar uma seqüência evolutiva, a partir dos coccídios, parasitos apenas do tubo digestivo, passando depois por *Schelakia* e *Lankesterella*, com necessidade de hospedeiro intermediário, uma vez que o parasito não volta à luz intestinal, mas se dirige para a intimidade do organismo do hospedeiro, até *Hemoproteus* com gametócitos na corrente sanguínea, e, finalmente, *Plasmodium* que vai apresentar tanto os gametócitos como os esquizontes na corrente sanguínea.

A esse respeito, Pessoa (54) assim se expressa: "Pode-se supor portanto que os esporozoários hemoparasitos dos vertebrados são descendentes distantes de parasitos intestinais desses mesmos hospedeiros".

Outros autores advogam, entretanto, a origem nos invertebrados. Assim, segundo Huff (31), os plasmódios estariam primariamente associados aos mosquitos e a contaminação do vertebrado se teria estabelecido posteriormente. A harmonia na relação tem sido apresentada como argumento em favor dessa hipótese. Argumentação semelhante faz o referido autor, em relação à infecção por rickettsia: "The rickettsiae were associated with mites for long periods of geological time, perhaps even back to a time before the mites had taken up the parasitic habit and during this time they and the mites become so well adjusted to each other that hereditary transmission was established and the rickettsiae ceased to produce disease in the mites. When the mites became parasitic upon rodent the rickettsiae then occasionally parasitized the rodents and at first probably caused serious disease".

Alguns autores têm procurado refutar a idéia da diminuição de patogenicidade como indicativo de longa associação. No entanto é preciso lembrar que a tendência

à harmonia se mantém dentro de determinadas condições do meio ambiente. Modificações no meio ambiente podem interferir na relação parasito-hospedeiro. O assunto será discutido, em maiores detalhes, mais adiante; entretanto, a idéia de atenuação de patogenicidade parece válida, desde que se mantenham constantes as condições ambientais.

De Carneri (11, 12), propôs uma seqüência evolutiva interessante para a *Entamoeba histolytica*. A partir da semelhança entre essa ameba e a *E. moskowski*, admite esse autor a existência de espécies de vida livre semelhantes à *E. moskowski*, pré adaptadas à vida parasitária, em período pré-histórico. A existência, nessa época, de altas camadas de resíduos vegetais em decomposição, produzindo liberação de metano e gás carbônico, propiciaria condições para sobrevivência de espécies anaeróbias. Essas espécies anaeróbias estariam em condições de se adaptar ao tubo digestivo do homem, além da possibilidade freqüente de serem ingeridas por ele ou outros vertebrados. A cepa Laredo, isolada por Goldman e colaboradores, nos Estados Unidos, cultivável tanto a 37° como a 26°, é capaz de infectar também as serpentes, que, muitas vezes, se mostram parasitadas pelo *E. invadens*.

Assim, amebas primitivas de vida livre teriam dado, de um lado, a *E. moskowski*, e, de outro, através da cepa Laredo, a *E. histolytica* e a *E. invadens*.

Os trabalhos de Culbertson e col. (17) e Culbertson (16) conseguindo a infecção de animais por *Acanthamoeba*, abrem campo a interessantes especulações. Nos ratos, inculados por via nasal, estabeleceu-se um quadro de encefalite letal. Infecção humana tem sido descrita por diversos autores, tendo sido relacionados alguns casos com banhos em lagoas de cujas águas o protozoário foi isolado.

A esse respeito, se expressa Baker (2): "Recent work by Culbertson and his colleagues (Culbertson et al 1959, Culbertson 1961, 1963, 1964) has shown that the normally free-living "limax amoeba" *Acanthamoeba*, can enter mammals (mice and monkeys) by the nasal cavity, penetrate the mucosa and cause severe lesions in the brain, lungs and elsewhere. It seems as though *Acanthamoeba* may be in the process of becoming adapted to a truly endoparasitic existence in mammals; an exam-

ple of the evolution of a parasitic protozoon occurring "before our very eyes".

Parasitismo e filogenia de hospedeiros

Diversos autores têm utilizado o estudo dos parasitos a fim de estabelecer relações entre hospedeiros. Entre os pioneiros citem-se os trabalhos de Von Jhering, em 1902, em relação a helmintos parasitos.

Metcalf (43) estudando a distribuição de *Leptodactilydae*, observa que eles se distribuem em duas regiões: América e Austrália. Esses animais são parasitados por opalinídios do gênero *Zelleriela*. Ora, como assinala esse autor, após observar a grande semelhança entre os opalinídeos de ambas as regiões, parece pouco provável que ambos, parasito e hospedeiro, tivessem evolução convergente cu paralela. Assim, admite como mais provável a hipótese de conexão entre a Patagônia e a Austrália, através da Antártida, por meio da qual tivesse havido uma distribuição contínua dos hospedeiros com seus parasitos.

Interessante ainda dentro dessa linha de estudos, o trabalho de Vanzolini e Guimarães (67): *Lice and the history of South American land mammals*.

Parasitismo e Pré-história

Fonseca (25) aproveita dados da parasitologia a fim de servirem de apoio ao problema das migrações pré-históricas. Tece considerações sobre o parasitismo por Piedra, e chama atenção para as observações de Soper, sobre a infecção dos índios Lengua do Paraguai, por *Ancylostoma duodenale*. Ao contrário de outras regiões da América, havia nessa região, um grande predomínio da infecção por *Ancylostoma*, sobre a infecção por *Necator*. Estando essa população praticamente isolada do contacto com populações européias, deduz que a infecção deveria ser autóctone, e o parasito ter vindo para a região com os próprios índios em suas migrações pré-históricas.

Essas observações viriam em apoio à idéia de uma migração pelo Pacífico até a costa ocidental da América, uma vez que através de migrações pelo estreito de Bhering, o *Ancylostoma* não teria condições de solo e temperatura para sobreviver à travessia.

Em relação à Piedra, assim se expressa: "Não resta pois dúvida de que a Piedra ascospórica seja autóctone entre certas tribus da América do Sul onde ela só poderia ter sido introduzida pelas migrações pré-colombianas da Oceania e sudeste asiático uma vez que por ela não eram atingidos nem os colonos europeus, nem seus escravos africanos".

III — O SISTEMA PARASITO-HOSPEDEIRO-MEIO AMBIENTE

Já foi considerado, anteriormente, que parasito e hospedeiro constituem uma unidade que evolui, estabelecendo troca de influências entre seus componentes. Vamos agora desenvolver melhor a influência da situação em que essa relação se estabelece, isto é, do meio ambiente.

Assim, a idéia é que parasito, hospedeiro e meio ambiente, constituem um sistema, e que o problema da doença parasitária só pode ser compreendido dentro desse amplo sistema. A esse respeito lembramos a expressão de John Dewey: o homem não termina no limite de sua epiderme.

O enfoque biológico dessa idéia está caracterizado em Mitchell (44): "It will be appreciated that I cannot therefore consider the organism without its environment, and that from a formal point of view the two may be regarded as equivalent phases, between which dynamic contact is maintained by the membranes that separate and link them. This circumstance serves at the outset to emphasize the fact that living organisms are distinguished, not by their momentary appearance, but by their behaviour and by their relationship to their environment".

Ainda dentro dessa idéia, chamando a atenção para os aspectos médicos, escrevem Lacaz e col. (38): "A pressão barométrica, a umidade relativa do ar, a radiação solar e outros fatores climáticos voltam hoje em dia a despertar a atenção de médicos e biólogos interessados em conhecer a importância dos mesmos sobre a vida animal e vegetal". Em Geografia Médica do Brasil, Lacaz e col. (39) se expressam: "O papel do meio físico no determinismo das doenças ficou relegado a um plano secundário na época de Pasteur, mas ele revive hoje em dia na geografia

médica ou Medicina Geográfica, estudando as peculiaridades regionais de numerosas doenças, sua distribuição e prevalência na superfície da Terra e as modificações que nelas possam advir por influência dos mais variados fatores geográficos e humanos". Dos mesmos autores citamos ainda: "Está hoje definitivamente estabelecido que para melhor se entender os mecanismos de uma doença em qualquer população humana, se torna necessário encarar o homem no seu ambiente físico, biológico e sócio-econômico".

Em relação ao meio ambiente do homem, devem ser considerados os valores sociais e culturais. O homem não é um ser apenas biológico, mas também, e sobretudo, cultural. O que centraliza o seu interesse e a sua atenção, o que o faz alegrar-se ou sofrer, tem muito pouca relação com o que se convencionou chamar de biológico. O homem pensa, sofre e ama, dentro da sua cultura. Ortega y Gasset chegou a escrever: "O homem não tem natureza; o que ele tem é história". E Boudin (7) escrevia em 1857: "O homem não nasce, vive, sofre e morre de maneira idêntica, nas diversas partes do mundo".

Dobzhansky (20) exprime essa idéia no seguinte trecho: "Es un hecho que puede demonstrarse que la biología humana y la cultura humana son partes de un mismo sistema, único y sin precedentes en la historia de la vida. La evolución humana no puede entenderse más que como resultado de la interacción de variables biológicas y sociales". E continua: "la vida social y en especial el desarrollo de civilizaciones han influido sobre las pautas evolutivas de la especie humana de modo tan decisivo que la biología humana resulta incompreensible fuera del marco humano de referencia".

Algumas referências no trabalho de Ferreira (23) exemplificam a afirmação acima: "É sabido que não há hipertensão nas tribos de negros africanos que ainda não entraram em contacto com os brancos; na Índia, os casos de hipertensão são raros e muito raros também na China, onde Houston após 4 anos de permanência no Hunan-Yale Hospital, em Changsha, pôde registrar apenas um caso numa enfermeira que regressara havia pouco de Boston. Os chineses que emigram para a América apresentam cifras tensionais semelhantes às dos americanos". E mais

adiante: "Giovanni Galli cita o interessante caso duma católica fervorosa hipertensa com pressões que chegavam a 180 mm Hg, e na qual o simples desabafar da confissão determinava a queda da pressão a 130 mm de Hg".

Conceito de sistema

Do trabalho de Chaves (13) transcrevemos duas definições de sistema: "Um sistema é um conjunto de objetos, junto com as relações entre os objetos e seus atributos (Hall e Fagen, 1969)".

"... qualquer agregado reconhecível e delimitado de elementos dinâmicos que estejam de alguma forma interligados e interdependentes e que continuem a operar juntos de acordo com certas leis e de tal forma a produzir algum efeito total característico. Um sistema, em outras palavras, é algo relacionado com algum tipo de atividade e dotado de uma certa integração ou unidade; um sistema particular pode ser reconhecido como distinto de outros sistemas com os quais no entanto ele pode estar dinamicamente relacionado. Os sistemas podem ser complexos, podem estar formados por sub-sistemas interdependentes, os quais por sua vez embora com menos autonomia do que o agregado total podem ser claramente distinguidos durante a operação (Allport, 1969)".

No desenvolvimento posterior, iremos chamar a atenção para a importância do meio ambiente, na relação entre parasito e hospedeiro. A ação do meio volta novamente a despertar o interesse dos estudiosos do parasitismo e das doenças parasitárias; por outro lado, sobretudo em relação ao homem, é por demais notória a sua ação sobre o meio, modificando o equilíbrio ecológico, modificações essas que retroagem sobre ele.

Parasito-hospedeiro-meio ambiente, sendo um sistema, suas partes se interrelacionam e se influenciam, de maneira que modificações em um sub-sistema vão repercutir nos outros sub-sistemas.

Interessante referir ao trabalho de Ratcliffe e col. (57), em que os autores empregam a análise de sistema, na montagem de modelo para o estudo da relação entre *Hoemonchus contortus* e o carneiro.

Por esse meio, pode ser feita a seleção de hipóteses críticas de maneira lógica e sistemática.

Doença e Meio Ambiente

Formulada a noção do sistema parasito-hospedeiro-meio ambiente e que, portanto, alterações em qualquer de seus elementos se refletem nos demais, uma vez que no próprio conceito de sistema está implicada a idéia de interrelacionamento entre as partes, vejamos algumas considerações sobre o sub-sistema meio ambiente.

Já vimos que, valorizadas pelos autores antigos, as influências do meio ambiente foram relegadas ao plano das curiosidades históricas, após os trabalhos de Pasteur. Procurou-se estabelecer um germe para cada doença e esse binômio definia o quadro mórbido.

Hoje, a geografia médica volta a despertar o interesse dos pesquisadores, que procuram encontrar, nas condições variáveis dos diferentes ambientes, justificativas para variações de morbidade.

Pessôa (53) cita o seguinte trecho de Winslow: "existe hoje em dia uma profunda reação contra a importância exclusiva atribuída ao micróbio e o reconhecimento da importância mesmo em muitas doenças provocadas por micróbios, dos fatores de resistência constitucional e da influência do clima, da estação e da nutrição sobre a resistência vital". Ainda do mesmo trabalho de Pessôa, seria interessante citar: "Mills nos ensina que tempestades súbitas parecem ser responsáveis para a época de início de muitos tipos de doenças infecciosas, particularmente as das vias respiratórias e as reumáticas. Muitos agentes meteorológicos, como pressão, raios cósmicos ou magnéticos necessitam maiores investigações, a fim de se definir melhor, o seu papel na evolução e na ocorrência das doenças em geral".

Dentre os que vêm se batendo pelo desenvolvimento da geografia médica entre nós, além de Pessôa, cite-se o prof. Carlos Lacaz (38), que assim se refere — "A climatologia médica ou meteorologia clínica confunde-se com a geografia médica, ou pode ser considerada como um ramo dessa disciplina. Cedo ou tarde, assinala Anes Dias, ela haverá de retomar o seu lugar de destaque nos trabalhos de Patologia Geral. É uma reconquista justa, pois a literatura médica do passado registra como os grandes clínicos se preocupavam por esses estudos, verificando por exemplo, a

influência da pressão barométrica, da nebulosidade, dos ventos, da umidade, das radiações e das estações do ano (patologia estacional ou sazonal) no aparecimento das doenças em geral". Lacaz e col. (39) escrevem: "Sabe-se hoje que os diversos estímulos meteorológicos influem sobre os processos fisiológicos através do hipotálamo (núcleos supra-óptico e paraventricular). Por suas conexões com a hipófise, o hipotálamo influe no sistema endócrino e a este podemos, então, atribuir os múltiplos efeitos que as condições climáticas exercem sobre o organismo humano". Interessante a citação que fazem de um texto do mestre Annes Dias: "Será necessário que os nossos grandes hospitais instalem postos meteorológicos ao lado dos seus laboratórios. Enquanto aqueles analisam as mutações das poderosas forças do ambiente, estes sondam na profundidade dos processos humorais, as repercussões inevitáveis que, se no homem normal são discretas, inaparentes, nos indivíduos sensíveis podem provocar distúrbios consideráveis, até a própria morte".

Perestrello (52), enumerando os princípios da medicina psiso-somática, escreve: "o indivíduo isolado é uma abstração, e só pode ser concebido em seu ambiente".

Parasitismo e doença parasitária

Como ficou estabelecido anteriormente, o parasito busca no hospedeiro um ambiente que lhe forneça condições de sobrevivência. Dessa maneira, tendo por base a pré-adaptação, ele procura se ajustar a esse novo ambiente. As transformações que levem ao melhor ajuste, serão as selecionadas.

Ora, como já foi também dito, quanto menos o hospedeiro sofrer, melhores serão as condições para o parasito. A morte do hospedeiro é prejudicial ao parasito.

Por outro lado, também o hospedeiro, diante de uma situação nova, o parasito, procurará se adaptar, e aqui, também, as transformações que levem a uma melhor adaptação serão as selecionadas. Os sistemas mais bem adaptados, terão, naturalmente, condições mais favoráveis para sobreviver e se perpetuar. Nós sabemos da gravidade de determinadas doenças, como a tuberculose, a gripe ou o sarampo, quando do primeiro contato com populações in-

dígenas. Posteriormente o processo se atenua. Também se tem feito referência à atenuação de certas doenças, quando se comparam as descrições clássicas, dos primeiros pesquisadores que as observaram, com o que se observa nos dias atuais.

A doença infecciosa é um acidente que ocorre na busca de equilíbrio estável entre parasito e hospedeiro. Entretanto, dentro da linha geral de tendência à adaptação, existe a possibilidade de modificações em qualquer um dos sub-sistemas (hospedeiro, parasito ou meio ambiente) o que leva à necessidade de novo ponto de equilíbrio. Assim, observamos o agravamento de determinadas doenças em determinados períodos ou áreas. Lembremos que o "meio" do homem é também constituído pelo seu ambiente psíquico e cultural.

Em Solomon (64) encontramos: "Osler is supposed to have commented on the importance of knowing what is going on in a man's head in order to predict the outcome of his tuberculosis", e continua: "The British authority, Day, states, "To develop chronic active pulmonary tuberculosis a person needs some bacilli, some moderately inflammable lungs, (not celluloid like the guinea pig's nor asbestos like the elephant's) and some internal or external factor which lowers the resistance to the disease, and he goes on to say that unhappiness is a cause of lowered resistance".

Assim, no homem, uma série de fatores pode levar a perda do equilíbrio. O parasito seria, portanto, condição necessária, mas não suficiente para o desencadeamento da doença parasitária.

Diferenças individuais ou regionais, no comportamento das doenças infecciosas, são de observação corrente. Em toxoplasmose, tem-se observado desde formas extremamente benignas, ou mesmo assintomáticas, até formas graves. Lembremos ainda, as variações regionais na Doença de Chagas, na Esquistossomose, Amebíase, etc... Do grande número de indivíduos que se infectam com o bacilo da tuberculose, ou com o vírus da poliomielite, apenas alguns adoecem.

Coura (15) assinala, em sua tese: "As formas crônicas da Doença de Chagas em pacientes procedentes de vários Estados da Federação mostraram variações regionais importantes, parecendo mais graves os ca-

sos procedentes da Bahia e de certas regiões de Minas Gerais".

Dubos (22) assinala esses aspectos, chamando a atenção para que, quando a doença ocorre é devido a modificação das condições sob as quais o equilíbrio ecológico se estabeleceu. Para ele, a causa da doença parasitária pode estar ligada a um distúrbio em fatores do meio, interno ou externo. E termina jocosamente: "Granted the obvious usefulness of sanitary practices, immunological procedures and antimicrobial drugs, it does, it does not necessarily follow that destruction of microbes constitutes the only possible approach to the problem of infectious disease, nor necessarily the best. A Century ago it was thought on the western frontier that the only good Indian was a dead Indian. Yet no one doubts today that the white man and the Indian can coexist peacefully and derive much mutual benefit from each other".

É motivo de sofrimento, para o homem, o desajuste com os valores culturais do seu meio, porém muitas vezes são as tentativas de ajuste que o levam a grandes sofrimentos. Os problemas e o grande desenvolvimento da medicina psico-somática não têm sido, na maioria das vezes, levados em conta pelos especialistas em doenças infecciosas e parasitárias.

Friedman e Glasgow (27) assinalam que só recentemente os interessados em medicina psico-somática têm dado alguma atenção às doenças infecciosas. Isso, no entanto, é surpreendente, dizem eles, pois se atribui freqüentemente diminuição de resistência em virtude de fadiga, ou "stress" emocional.

Solomon (64), em interessante trabalho, intitulado "Emotions, stress, the central nervous system and immunity", aborda o problema da relação entre o "stress" emocional e a formação de anticorpos. Do seu trabalho, transcrevemos o seguinte trecho: "We have experimental evidence that some forms of stress may reduce primary and secondary antibody response in rats and that adult immunologic responsivity may be altered by early infantile experience".

Friedman e col. (26), estabelecendo como parâmetro a perda de peso, observam nas suas experiências, com camundongos adultos, que o "stress" ambiental isoladamente não foi capaz de influir no peso

do animal, da mesma maneira que a inoculação de vírus Cocksackie B nos camundongos, mantidos em condições padrão de laboratório. Porém, quando os dois fatores foram associados, houve queda significativa no peso do animal. Os autores levantam a idéia de etiologia múltipla: "Studies, such as this might thus serve as models for what Engel has described in clinical medicine as the multifactorial approach to etiology in that, neither the stress nor the pathogenic agent acting independently was sufficient to cause disease".

Kligler (34) depois de traçar, em rápidas linhas, a evolução das idéias sobre causas de doenças, discutidas as hipóteses ligadas a fatores extrínsecos, com as suas diversas variantes, desde a influência dos astros e dos deuses até a teoria microbiana, e as ligadas a fatores internos, a da constituição individual, se expressa dentro da mesma linha de idéias.

A análise das condições globais de vida, dos múltiplos fatores que agredem concomitantemente o individuo, pode explicar as diferenças com que as doenças infecciosas e parasitárias podem se apresentar em diferentes individuos. O enfoque psicossomático, de tão largo emprego, em relação às doenças do aparelho digestivo, cardiovascular, etc..., não tem sido devidamente valorizado em relação às doenças parasitárias.

A esse respeito, enfocando ainda o aspecto de multiplicidade causal, se expressa Dubos (22): "Because the process of living necessarily involves all these complex interrelationships, any given pathological process is the resultant of a multiplicity of diverse influences and all its phases are affected by adaptative responses to anything that impinges upon the organism".

Seria interessante ainda lembrar que cada individuo é único na sua totalidade. As experiências vivenciais dos individuos são diferentes, e assim, as reações a determinados estímulos são diferentes. O que é agressivo para uns pode não ser para outros. A aparente semelhança se faz apenas até certo nível. A simplificação pelo enquadramento dentro de modelos faz parte do método científico, no entanto, é necessário ter em mente, tal simplificação é válida dentro de um objetivo, e somente

assim pode ser encarada. Dobzhansky (20) assim escreve: "Asimismo, para un fisiologo o un médico, constituye una gran simplificación aunque sumamente engañosa — la creencia en que individuos distintos o enfermos distintos han de reaccionar de modo analogo a tratamientos similares".

Em outras palavras se pronuncia Chaves (13): "Em síntese, o ser humano em sua trajetória vital comporta-se como um sistema teleológico. O telos instintivo foi modificado pelas necessidades do convívio social e transformado em um telos societário, indicativo de aspirações genéricas do homem moderno à felicidade e bem estar individual. No entanto cada individuo é diferente de outro individuo e constroi seu telos próprio, suas metas, sua filosofia de vida, à medida que o ser vai sendo submetido à experiência vital em contacto com seu ecossistema. O próprio telos individual vai se transformando, durante a vida, à medida que o individuo vai consumindo a energia vital, vai acumulando vivências, êxitos e frustrações e vai presenciando a aproximação do seu fim inexorável".

Se de um lado a geografia médica tem procurado avaliar as condições do meio ambiente que possam agravar ou modificar a doença, seja ela parasitária ou não, uma série de trabalhos experimentais tem procurado mostrar que as condições de vida de um animal tem grande influência no desenvolvimento de suas doenças. Esses trabalhos oferecem subsídios para a idéia de etiologia múltipla, ou, pelo menos, de fatores de modificação ou agravamento do quadro clínico.

Myasnikow (46), em trabalho publicado no American Heart Journal, descreve a seguinte experiência:

Vinte e dois coelhos foram submetidos apenas a uma dieta rica em colesterol para desenvolvimento de arterosclerose. Vinte e cinco animais, alimentados com a mesma dieta, foram submetidos a extenuantes exercícios físicos. Oito animais foram submetidos apenas aos exercícios. Registrou a presença de enfarte nos vinte e cinco animais do segundo grupo, isto é, naqueles submetidos ao "stress" mais colesterol, não tendo ocorrido enfarte nos grupos em que atuaram apenas um dos componentes.

O mesmo autor, Myasnikow (45), fez interessantes observações sobre a ação de várias substâncias no desenvolvimento da aterosclerose experimental. Restringiremos, apenas, à ação das substâncias neurotrópicas: fenobarbital (Luminal) e fenamina (Benzedrina), de efeitos opostos. O fenobarbital influenciou pouco na taxa do colesterol sanguíneo, a tendência tendo sido para baixar as cifras. O processo da aterosclerose na aorta de coelhos recebendo fenobarbital apresentou-se discreto. A administração da fenamina (Benzedrina) provocou aumento abrupto da excitabilidade do Sistema Nervoso Central e aumento da pressão arterial. A colesterolemia aumentou consideravelmente. Portanto, drogas que reduzem a excitabilidade do Sistema Nervoso Central tendem a reduzir a taxa do colesterol sanguíneo e ao contrário drogas que excitam a atividade do Sistema Nervoso Central tendem a aumentar a colesterolemia.

Adam e Thorpe (1), em interessante trabalho, com estudo histoquímico, mostram a interação entre o frio e a hepatotoxicidade do tetracloreto de carbono no camundongo.

Em relação às doenças parasitárias, uma série de trabalhos tem procurado chamar a atenção para esse aspecto do problema.

Kolodny (36), estudando o efeito da temperatura ambiente na infecção experimental do rato com *T. cruzi* mostrou que a baixas temperaturas a infecção se torna mais grave.

Noble (47), submeteu esquilos aos mais diferentes estímulos: calor, luz, ruído, confinamento, fome, etc. Com uma técnica padronizada, fez a contagem de protozoários, especialmente *Trichomonas*, encontrando aumento significativo de parasitos nos animais estressados.

Ainda Noble (48) estudou o efeito da baixa de temperatura na infecção do *Citellus armatus* por *Syphacia citelli*. Após duas semanas os animais foram mortos, determinou-se o peso, o peso da supra renal e foram contados os vermes. Houve aumento do peso da supra renal e o número médio de vermes recapturados foi de 11,5 nos animais estressados e de 2,8 nos não estressados. O autor conclui: houve uma resposta definida ao "stress", caracterizada pelo maior número de vermes.

Sheppe e Adams (62) estudaram o problema em camundongos infectados com *Trypanosoma duttoni*. Os estímulos empregados para o "stress" foram fome parcial e baixa de temperatura. Os autores assinalam que o tempo de morte encurtou nos animais infectados e submetidos a "stress", em relação àqueles submetidos apenas a "stress", ou apenas infectados.

Bardsley e Harmsen (3) mostraram a relação entre a parasitemia periférica de *Trypanosoma rotatorium* e a temperatura ambiental. O aumento da temperatura acompanhou o aumento da parasitemia.

Barrow e Stockton (6) estudaram a infecção por *Entamoeba invadens* em oito espécies de serpentes em temperaturas variando de 13 a 25°C. A 13°C não houve ação lesiva, embora a ameba fosse isolada por cultura. Nas temperaturas mais altas todas as serpentes mostraram alterações patológicas, variando de intensidade nas diferentes espécies. Serpentes infectadas a baixas temperaturas e depois transportadas para temperaturas mais altas mostraram as mesmas alterações patológicas que as já inoculadas nessas temperaturas.

Davis e Read (19) encontraram maiores índices de infecção por *Trichinella spirallis* em animais aglomerados do que naqueles isolados aos pares.

Machado e col. (41) mostraram a importância de agressões do meio ambiente, no estudo do parasitismo de ratos pelo *Toxoplasma gondii*.

Robinson (60) estuda a importância do "stress" psicológico na infecção do camundongo por *Trichinella spirallis* encontrando maior infecção nos estressados do que nos não estressados. Chama, também, a atenção para a relação do "stress" com os fenômenos imunitários.

O aspecto do terreno propício fica bem caracterizado no estudo de determinados cogumelos. No capítulo sobre Fungos oportunistas, no Compêndio de Micologia Médica, Lacaz (37) assim se expressa: "Verifica-se que as infecções por fungos de baixa virulência tornam-se cada vez mais freqüentes. Assim, diante de certas condições ou oportunidades que o hospedeiro lhe oferece, determinados cogumelos podem aumentar sua virulência, tornando-se patogênicos. Tais fatores podem ser assim estabelecidos: diabetes, leucemias, linfo-

mas, neoplasias diversas, anemias aplásticas, agamaglobulinemia, antibioticoterapia prolongada, cortisonoterapia, etc..."

A influência de fatores sociais, na infecção do camundongo pelo *P. berghei*, foi estudada por Plaut e col. (55).

O texto de Dubos (22) sintetiza as idéias aqui apresentadas: "In man the provocative cause of microbial disease may be a disturbance in any of the factors of his external or internal environment—be it weather conditions, availability of food, working habits, economic status, or emotional stress. Pasteur had clearly vi-

sualized these complexities and had pointed out explicitly in his writings that the response of the infected individual was determined by this hereditary endowment, his state of nutrition, his environment including the climate, and even his mental state.

In the course of studies on the disease of silkworms known as flacherie, Pasteur came to the conclusion startling for the time, that the microorganisms present in such large numbers in the intestinal tract of the silk worm were "more an effect than a cause of the disease".

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. ADAM, S. E. & THORPE, E. — The interaction of cold environment and carbon tetrachloride hepatotoxicity in mice. *Brith. J. Exp. Path.* 51: 394, 1970.
2. BAKER, J. R. — The Evolution of Parasitic Protozoa. *Evolution of Parasites. Third symposium of the British Society for Parasitology.* Oxford. Angela Taylor-Backwell Scientific Publications 1-27, 1965.
3. BARDSLEY, J. E. & HARMSSEN, R. — The effects of various stimuli on the peripheral parasitaemia of the *Trypanosoma rotatorium* complex in the bullfrog (*Rana catesbiana* Show) of eastern Ontario. *Second International Congress of Parasitology — Resums of contribution.* Washington, 1970.
4. BARRETO, M. P. — Aspectos ecológicos da epidemiologia das doenças transmissíveis, com especial referência às zoonoses. *Rev. Bras. Malar. e Doenças Tropicais.* 19: 633-654, 1967.
5. BARROW JUNIOR, J. H. — The biology of *Trypanosoma diemyctyli* Tobe — III Factors influencing the cycle of *Trypanosoma diemyctyli* in the vertebrate host *Triturus v. viscidescens.* *J. Protozool.* 5: 161-170, 1958.
6. BARROW JUNIOR, J. H. & STOCKTAN, J. J. — The influences of temperature on the host-parasite relationships of several species of snakes infected with *Entamoeba invadens.* *J. Protozool.* 7: 377-383, 1960.
7. BOUDIN, J. C. M. — *Traité de géographie et de statistique médicales et des maladies endémiques.* Paris, J. B. Baillière, 1975, 2 v.
8. BRACE, C. L. — Os estágios da evolução humana. Rio de Janeiro, Zahar, 1970.
9. BURNETT Mc., F. — *Virus as organism.* Cambridge, Harvard University Press, 1945.
10. CAMERON, T. W. M. — *Parasites and Parasitism.* London, Methuen, 1956.
11. CARNERI, I. De — Considerações sobre a filogenia da *Entamoeba histolytica.* *Rev. Bras. Med.*, 17: 493-499, 1960.
12. CARNERI, I. De — *Studio delle relazioni tra Entamoeba histolytica i ceppi Laredo, Entamoeba invadens ed Eneamoeba moskowskii valulate in base alla sensibilita ai farmaci antiamebici.* *G. Mal. Infect. Parasit.*, 20: 320-327, 1968.
13. CHAVES, M. M. — *Saúde e Sistemas — Rio de Janeiro, Fundação Getúlio Vargas,* 1972.
14. CORLISS, J. O. — *Comments on the systematics and philogeny of the Protozoa.* *Systematic Zoology*, 8: 169, 1960.
15. COURA, J. R. — *Contribuição ao estudo da Doença de Chagas no Estado da Guanabara — Tese de Docência à Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Rio de Janeiro,* 1965.

16. CULBERTSON, C. G. — Pathogenic *Acanthamoeba* (*Hartmanella*). *Am. J. Clin. Path.*, 35: 195-202, 1961.
17. CULBERTSON, C. G., SMITH, J. W., COHEN, H. K. & MINNER, J. R. — Experimental infection of mice and monkeys by *Acanthamoeba*. *Am. J. Path.*, 35: 185-197, 1959.
18. DAVEMPORT, C. B. — The animal ecology of cold spring sand spit, with remarks on the theory of adaptation. *Univ. Chicago Publ.*, 10: 1-22, 1903.
19. DAVIS, D. E. & READ, C. P. — Effect of behavior on development of resistance in trichinosis. — Proceedings of the Society of Experimental Biology and Medicine, 99: 269-272, 1958.
20. DOBZHANSKY, T. — Genética y el origen de las especies. *Revista do Ocidente*. Madrid, 1955.
21. DODSON, E. O. — A textbook of Evolution. Philadelphia, W.B. Saunders, 1952.
22. DUBOS, R. — *Mirage of Health — Utopias*, Progress and Biological Change Anchor Books. New York, Doubleday Inc., 1959.
23. FERREIRA JUNIOR, O. — Os problemas psíquicos da hipertensão. *Medicina, Cirurgia, Farmácia*, 135: 379-389, 1947.
24. FONSECA FILHO, O. — *Parasitologia general*. Madrid, Ediciones Morata, 1946.
25. FONSECA FILHO, O. — As origens do homem americano, segundo os dados da patologia étnica. *Rev. Bras. Med.*, 29, 1972.
26. FRIEDMAN, S. B., ADER, R. & GLASGOW, L. A. — Effects of psychological stress in adult mice inoculated with Coxsackie B. viruses. *Psychosom. Med.*, 27: 361, 1065.
27. FRIEDMAN, S. B. & GLASGOW, L. A. — Psychologic factors and resistance to infectious disease. *Ped. Clin. N. Amer.*, 13: 315-335, 1966.
28. HEGNER, R. W. — Homologies and analogies between Free-living and parasitic protozoa. *The American Naturalist*, 60: 516-525, 1926.
29. HEGNER, R. W. — The evolutionary significance of the protozoan parasites of monkeys and man. *The Quart. Reviews of Biol.* 3: 225-244, 1928.
30. HOARE, C. A. — The transmission of Trypanosomes and its evolutionary significance. In *Biological aspects of the transmission of disease*. London, Oliver and Boyd, 1957.
31. HUFF, C. G. — Studies on the evolution of some disease-producing organism. *Quart. Reviews Biol.* 13: 196-206, 1938.
32. HUFF, C. G. & col. — An approach toward a course in the principles of Parasitism. *J. Parasit.*, 44: 28-45, 1958.
33. KILHAM, L. & OLIVER, L. — The promoting effect of trichinosis on encephalomyocarditis (EMC) virus infection in rats. *Am. J. Trop. Med. Hyg.*, 10: 879-884, 1961.
34. KLIGER, I. J. — Influence of climate on susceptibility to enteric infections. *Trans. Roy. Soc. Med. Hyg.*, 29: 531-546, 1936.
35. KNAUFT, R. F. & WARREN, K. S. — The effect of caloric and protein malnutrition on both the parasite and the host in acute murine schistosomiasis mansoni. *The Journal of Infectious disease*. 120: 560-575, 1969.
36. KOLODNY, M. H. — The effect of environmental temperature upon experimental trypanosomiasis (*T. cruzi*) of rats. *The Am. J. of Hyg.*, 32: 21-23, 1940.
37. LACAZ, C. S. — *Compêndio de Micologia Médica*. São Paulo, Savier, 1967.
38. LACAZ, C. S., MENDES, E. & AMATO NETO, V. — *Imunopatologia tropical*. Rio de Janeiro, Atheneu, 1969.
39. LACAZ, C. S., BARUZZI, R. G. & SIQUEIRA JUNIOR, W. — *Introdução à geografia médica do Brasil*. São Paulo, Edgar Blucher, 1972.
40. LEVINE, N. — *In Infectious Blood Diseases of Man and Animals*. Academic Press, 1968.
41. MACHADO, J. O., SILVA, S. & PINTO, L. A. — Dados preliminares relativos ao stress na toxoplasmose crônica experimental. *O Hospital*, 74: 145-153, 1968.
42. MASDEN, H. — On the interaction between *Heterakis gallinarum*, *Ascaridia galli* and the chicken. *J. Helminth*, 36: 197, 1962.

43. METCALF, M. M. — The opalinid ciliate infusorians. U.S. Nat. Mus. Bul. 120: 1-484, 1923.
44. MITCHELL, P. — The origin of life and the formation and organizing functions of natural membranes — In Proceeding of the First International Symposium on the Origin of Life on the Earth-held at Moscow 19-24 August 1957. New York, The Mac Millan comp., 1959.
45. MYASNIKOW, A. L. — Influence of some factors on development of experimental cholesterol atherosclerosis. *Circulation* 17: 99-113, 1958.
46. MYASNIKOW, A. L. & col. — The experimental induction of myocardial infarction. *Am. Heart J.* 61: 76,80, 1961.
47. NOBLE, G. A. — Stress and Parasitism II — effect of crowding and fighting among ground squirrels on their *Coccidia* and *Trichomonades*. *Exper. Parasit.* 12: 368-371, 1962.
48. NOBLE, G. A. — Stress and Parasitism III — Reduced night temperature and the effect on Pinworms of Ground Squirrels. *Exper. Parasit.*, 18: 61-62, 1966.
49. NOBLE, E. R. & NOBLE, G. A. — Parasitology — The biology of animal parasites. 3^a ed., Philadelphia, Ed. Lea & Febiger, 1971.
50. OPÁRIN, A. — Origem da vida. S. ed. Vitória, 1963.
51. PAVLOVSKY, Y. N. — Human diseases with natural foci. Moscow, Foreign Languages Publishing House, 9-44, sd.
52. PERESTRELLO, D. — Medicina Psicossomática. Rio de Janeiro, Borsoi, 1958.
53. PESSOA, S. B. — Ensaio médico-sociais. Rio de Janeiro, Guanabara, Koogan, 1960.
54. PESSOA, S. B. Parasitologia médica. Rio de Janeiro, Guanabara, Koogan, 1972.
55. PLAUT, S. M., ADER, R., FRIEDMAN, S. B. & RITTERSON, A. L. — Social factors and resistance to malaria in the mouse; Effects of group Vs individual housing on resistance to *Plasmodium berghei* infection. *Psychosom. Medicine* 31: 536-551, 1969. 551, 1969.
56. RAABE, Z. — Remarks on the principles and outline of the system of Protozoa. *Acta Protozool.* 2: 1, 1964.
57. RATCLIFFE, L. H., TAYLOR, H. M., WHITLOCK, J. H. & LYNN, W. R. — Systems analysis of a host-parasite interaction. *Parasitol.* 59: 649-661, 1960.
58. REY, L. — Parasitologia. Rio de Janeiro. Guanabara-Koogan, 1973.
59. RHODHAIN, J. — Infection experimentale par *Toxoplasme* de la marmotte en some neil hibernal. *Ann. Soc. Belge de Med. Trop.*, 31: 487-493, 1951.
60. ROBINSON, E. J. — Survival of *Trichinella* in stressed hosts. *Journal of Parasitology.* 47 (section 2) Abstracts: 16-17, 1961.
61. SCHAFFER, J., BEAMER, P. R., TREXLER, P. C., BREIDENBAH, G. & WALCHER, D. N. — Response of Germ-Free animals to experimental virus monocontamination. I — Observation on Coxsackie B virus. *Proc. Soc. Exper. Biol. Med.*, 112: 561-564, 1963.. 1963.
62. SHEPPE, W. A. & ADAMS, J. R. — The pathogenic effect of *Trypanosoma duttoni* in hosts under stress conditions. *J. Parasit.*, 43: 55-59, 1957.
63. SIRIPOR, V. & WAGNER, E. D. — The effects of *Trypanosoma equiperdum* on mice infected with *Schistosoma mansoni*. *Jap. J. Parasit.*, 18: 67-70, 1969.
64. SOLOMON, G. F. — Emotions, stress, the central nervous systems and immunity. *Ann. N. York Acad. of Sciences*, 164 (art. 2): 335-343, 1969.
65. SPRENT, J. F. A. — Parasitism. Immunity and evolution, in the evolution off living organism. A symposium of the Roy. Soc. Vitória, 1959.
66. TAYLOR, A. E. R. (edit.) — Symposium of the Brit. Society for Parasitology. 3. Backwell Scientific Publications Oxford, 1965.
67. VANZOLINI, P. E. & GUIMARAES, L. R. — Lice and the history of South American land mammals. *Rev. Bras. Ent.* 3: 13-46, 1955.