

## CORRELAÇÃO ENTRE OS ACHADOS RETOSSIGMOIDOSCÓPICOS E A PRESENÇA DE RAÇAS DIVERSAS DA *E. HISTOLYTICA*

Mauro Pereira BARRETTO e Geraldo Avelino da SILVA

### RESUMO

A retossigmoidoscopia praticada em 275 pacientes com amebíase, revelou a presença de lesões de natureza amebiana, isto é, com trofozoítas da *Entamoeba histolytica*, em 60 ou 21,82% dos casos. Entre 90 indivíduos portadores da "raça" pequena não foram encontradas lesões positivas; mas tais lesões foram observadas em 42 sobre 129 ou 32,56% dos casos parasitados pela "raça" grande, e em 18 sobre 56 ou 32,14% dos casos de parasitismo por ambas as "raças". Assim, a presença de alterações patológicas de etiologia amebiana comprovada foi verificada em 60 sobre 185 ou 32,43% dos pacientes com a "raça" grande, só ou associada à pequena.

Lesões sem trofozoítas da *E. histolytica* foram observadas em 12,22% dos portadores da "raça" pequena, em 10,08% dos infectados com a "raça" grande e em 10,71% dos parasitados por ambas as raças. Estas proporções não diferem significativamente entre si, assim também como não diferem daquela observada entre os indivíduos sem *E. histolytica* nas fezes (14,61%) e referida em trabalho anterior.

Parece, pois, que só a raça grande da *E. histolytica* é capaz de provocar alterações da mucosa, ao menos dos segmentos do intestino grosso acessíveis a uma exploração endoscópica direta, e que aquelas lesões observadas nos casos de infecção pela "raça" pequena (*Entamoeba hartmanni* segundo alguns autores), são inespecíficas, como inespecíficas são algumas lesões presentes em certa proporção de pacientes com a "raça" grande ou em indivíduos sem amebíase.

### INTRODUÇÃO

Entre os problemas controversos da amebíase, um dos mais importantes, interessantes e apaixonantes é o que diz respeito à ação patogênica da *Entamoeba histolytica*.

Mesmo antes da descoberta de cistos tetranucleados por QUINCKE & ROOS<sup>29</sup>, mas particularmente depois do trabalho de SCHAUDINN<sup>33</sup> que, em definitivo, distinguiu a *E. histolytica* da *E. coli*, aquela patogênica e responsável pela disenteria amebiana, esta inofensiva e simples comensal do intestino do homem, observadores experimentados como COUNCILMAN & LAFFLEUR<sup>12</sup>, MUSGRAVE<sup>26</sup>

e outros vinham assinalando a ausência de diarreia ou disenteria em casos de amebíase.

Mas foi sobretudo após as experiências clássicas de WALKER & SELLARDS<sup>37</sup> que começou a se difundir o conceito de que a infecção amebiana não se traduz apenas pelos quadros disentéricos graves ou mesmo fulminantes e pelas necroses gigantes do fígado, mas é uma enfermidade proteiforme que se manifesta por uma sintomatologia subjetiva e objetiva extremamente variada. Muito contribuíram para isto os trabalhos de tropicalistas e parasitologistas ingleses e ame-

ricanos. Tomou vulto a teoria segundo a qual a *E. histolytica* é sempre patogênica e qualquer portador do parasito, ainda que assintomático, é um doente em potencial e ao mesmo tempo representa um perigo para a coletividade. O protozoário que alberga em estado de equilíbrio pode, a qualquer momento e por causas ainda não bem conhecidas, ter o seu poder agressivo aumentado e produzir quadros graves e até letais; demais, ao ser transmitido para outros indivíduos, desde logo, pode manifestar-se altamente virulento. Esta teoria tem em CRAIG (1944) e seus seguidores os mais ardentes defensores.

Por outro lado, PROWAZEK<sup>28</sup> descreveu com o nome de *E. hartmanni* uma pequena ameba produtora de cistos quadrinucleados, aparentemente idêntica às espécies posteriormente descritas como *E. minuta* Woodcock e Penfold, 1916, *E. tenuis* Kulnen e Swellengrebell, 1917, *E. minutissima* Brug, 1917. Aceita por NÖLLER<sup>27</sup>, BRUMPT<sup>6</sup>, CUNHA & MUNIZ<sup>13</sup>, SIMIC<sup>34</sup> e mais recentemente por BURROWS<sup>9, 10</sup>, FREEDMAN & ELSDON-DEW<sup>19</sup>, SARKISIAN<sup>32</sup>, como espécies distintas, ela foi considerada por DOBELL<sup>14</sup> como uma raça pequena da *E. histolytica*. Êste último ponto de vista é esposado por um grande número de investigadores, particularmente depois do trabalho de SAPERO, HAKANSSON & LOUITTIT<sup>31</sup>, e é amplamente analisado por HOARE<sup>20, 21, 22, 23</sup> e por ELSDON-DEW<sup>15</sup>.

Sem pretender entrar na discussão do problema da dualidade racial *versus* dualidade específica, devemos assinalar que, nestes últimos anos se tem avolumado cada vez mais a corrente de opiniões, segundo a qual a *E. histolytica* nem sempre é patogênica, isto é, nem sempre penetra nos tecidos e produz lesão. Admite-se hoje, com algumas variantes, a existência de duas "raças" (ou espécies) biométrica, morfológica e biologicamente distintas: uma grande, patogênica e produtora de lesões, ainda que estas se não manifestem por sintomas dignos de nota, e outra pequena, destituída de agressividade ou pouco patogênica para o homem.

O problema da patogenicidade diversa das duas raças da *E. histolytica* para o homem tem sido abordado de duas maneiras. Alguns autores, como JAMES<sup>24</sup> e FAUST<sup>16</sup>, tentaram relacionar a presença de uma ou de

outra com os achados de exames necroscópicos. Outros, em muito maior número, procuraram associar os achados parasitológicos com as manifestações clínicas apresentadas pelos pacientes.

Mas os dados da autópsia, além de difíceis de reunir, são de alcance limitado, ao menos entre nós, onde raramente dispomos de exames coprológicos recentes e cuidadosos dos indivíduos que falecem. Por outro lado, a associação da ocorrência de sintomas diversos com a presença de uma ou outra raça do parasito apresenta dificuldades e perigos, particularmente nos casos de indivíduos poliparasitados e sofrendo de outras enfermidades, o que acontece com a generalidade dos pacientes com amebíase. Como assinalam RIDLEY e SCHOFIELD<sup>30</sup>, os sintomas leves, geralmente atribuídos à presença de amebas pequenas, mas que ocorrem também em pacientes infectados pela raça grande, são tão comuns e podem ser provocados por uma multiplicidade tão grande de causas que é impossível se saber com segurança se, em dado caso, eles correm por conta da *E. histolytica* ou são devidos a outras causas.

Ora, visto que um certo número variável de indivíduos com amebíase apresenta lesões da mucosa das porções terminais do intestino, acessíveis a uma exploração direta e sendo fácil determinar a natureza amebiana destas lesões, resolvemos relacionar os achados parasitológicos com as alterações retossigmoidianas observadas ao exame endoscópico de nossos pacientes. Releva notar que, na literatura a nosso dispor, não encontramos referência alguma a esta maneira de abordar o problema.

#### MATERIAL E MÉTODOS

As observações relatadas no presente trabalho foram realizadas em 275 casos de amebíase na sua maioria (cêrca de 250) portadores assintomáticos ou pacientes crônicos oligossintomáticos, estudados no Hospital Sta. Teresa do Departamento de Assistência aos Psicopatas, no Ambulatório do Hospital das Clínicas e no Departamento de Parasitologia da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto ou atendidos na clínica particular de um de nós. Cumpre-nos assinalar que se acham

incluídos aqui os pacientes referidos em trabalho anterior (BARRETO & SILVA<sup>3</sup>).

Depois de uma lavagem intestinal, estes pacientes foram submetidos a um exame endoscópico, durante o qual, além de observar as condições da mucosa, colhemos material de lesões ou áreas suspeitas para diagnóstico etiológico destas, segundo as normas descritas em outro trabalho (BARRETO & SILVA<sup>2</sup>). Mister se faz assinalar que só consideramos uma lesão retossigmoidiana como positiva quando nela encontramos trofozoítas da *Entamoeba histolytica*.

#### RESULTADOS

Os resultados obtidos são apresentados no quadro I.

apresentavam lesões de etiologia amebiana comprovada. Lesões com trofozoítas foram também observadas em 18 sobre 56 ou 32,14% dos pacientes com infecção por ambas as raças, e assim a presença de alterações patológicas de natureza amebiana foi comprovada em 60 sobre 185 ou 32,43% dos indivíduos infectados pela raça grande, só ou associada à pequena.

Assim, somente em pacientes que albergavam a raça grande pudemos registrar lesões amebianas comprovadas, não tendo sido possível demonstrar a presença de trofozoítas em lesões presentes em 12,22% dos casos de infecção pela raça pequena. Aliás, lesões sem trofozoítas ocorrem também em 10,08% dos casos de infecção pela raça grande e em 10,71% dos parasitados por ambas as raças, assim como em 14,61% de

#### QUADRO I

Prevalência de lesões retossigmoidianas em pacientes com "raças" diversas da *E. histolytica*.

Raça da <i>E. histolytica</i> (nas fezes)	Nº de exam.	Lesões					
		Positivas		Negativas		Total	
		Nº	%	Nº	%	Nº	%
Grande .....	129	42	32,56	13	10,08	55	42,64
Pequena .....	90	0	—	11	12,22	11	12,22
Ambas .....	53	18	32,14	6	10,71	20	42,85
Total "grande" .....	185	60	32,43	19	10,27	79	42,70
Total geral .....	275	60	21,82	30	10,91	90	32,73

Estes resultados indicam que 90 sobre 275 ou 32,73% dos pacientes com amebíase apresentavam alterações patológicas da mucosa retossigmoidiana. Em 30 casos, ou 10,91%, havia lesões nas quais não encontramos trofozoítas, por mais exaustivas que fôssem as pesquisas.

Por outro lado, enquanto entre 90 indivíduos portadores da raça pequena não encontramos uma só vez lesões positivas, entre 129 parasitados pela raça grande, 42 ou 32,56%

indivíduos sem amebíase, isto é, com exaustivos exames de fezes negativos, como demonstramos em trabalho anterior (BARRETO & SILVA<sup>3</sup>). A falta de significância das diferenças entre estas diversas proporções parece corroborar a opinião de que em certo número de indivíduos, parasitados ou não, há lesões inespecíficas, isto é, de etiologia não amebiana, e que são desta natureza aquelas encontradas entre os portadores da raça pequena.

Parece, pois, que só a raça grande é capaz de provocar alterações patológicas da mucosa, ao menos nos segmentos do intestino grosso acessíveis a uma exploração endoscópica direta.

Nossas verificações estão, assim, de acordo com a opinião segundo a qual a raça pequena da *E. histolytica* (*E. hartmanni* segundo outros) é pouco patogênica ou apatogênica, opinião esta baseada na observação de que sua presença no tubo digestivo, ou não se revela por manifestações clínicas ou é acompanhada de perturbações digestivas ligeiras que, insistimos mais uma vez, são tão variadas e podem ser produzidas por uma multiplicidade tão grande de causas que se torna difícil ou impossível concluir que sejam devidas às amebas pequenas (BRUMPT<sup>6,7</sup>; CUNHA & MUNIZ<sup>13</sup>; SIMIC<sup>34</sup>; WENRICH, STABLER & ARNETT<sup>38</sup>; SPECTOR<sup>36</sup>; ANDREWS<sup>1</sup>; SAPERO, HARKANSON & LOUITTIT<sup>31</sup>; FELSENFELD<sup>17,18</sup>; SONNTAG<sup>35</sup>; COLONNELLO<sup>11</sup>; MORTON, NEAL & SAGE<sup>25</sup>; BUONOMINI e BRACCINI<sup>8</sup>; BROOKE, DONALDSON & BROWN<sup>5</sup>; BURROWS<sup>9</sup>; RIDLEY e SCHOFFIELD<sup>30</sup>; SARKISIAN<sup>32</sup> e outros).

A aceitação da existência de duas raças ou espécies distintas, uma pequena, apatogênica ou pouco agressiva, e outra grande, patogênica, não implica em admitir que a presença das amebas grandes no tubo digestivo do homem é sempre acompanhada de manifestações clínicas exuberantes. Ao contrário, tem sido verificado que um certo número de pacientes por elas infectados pode deixar de apresentar sintomas de monta, o que, aliás, acontece com a maioria dos nossos casos. Como explicar isto?

A existência de amostras (independentes do tamanho dos cistos) de maior ou menor virulência, como se admite para outros agentes patogênicos, é defendida por muitos autores, enquanto outros negam esta tese, afirmando que as supostas diferenças de virulência de amostras decorrem, na realidade, de fatores ligados ao hospedeiro ou ao meio, tais como as bactérias associadas, o regime alimentar do paciente, o estado físico deste, o "stress", as moléstias intercorrentes, etc. Os fatos de ordem clínica e experimental, cuja citação seria ociosa, são contraditórios e não permitem uma conclusão segura.

#### SUMMARY

#### *Correlation between rectosigmoidoscopy and occurrence of different races of E. histolytica.*

Sigmoidoscopy carried out in 275 cases of amebiasis revealed true amebic lesions in 60 patients or 21.82 per cent. Amongst 90 carriers of the small "race" no positive lesions were found, but pathological changes with trophozoites were seen in 42 out of 129 or 32.50 per cent of patients infected with the large "race" and in 18 out of 56 or 32.14 per cent of individuals harbouring both "races".

Pathological changes of the mucosa without trophozoites were seen in 12.22 per cent of carriers of the small "race", in 10.08 per cent of patients with the large "race" and in 10.71 per cent of cases harbouring both "races". These percentages are not significantly different, and in addition they do not differ significantly from the proportion of lesions observed in *histolytica*-free individuals (14.61 per cent) reported in a previous paper.

Therefore, it seems that only the large "race" of *Entamoeba histolytica* induces pathological changes of the mucosa of the terminal portions of the large intestine visible during endoscopic examinations. It seems also that lesions found in carriers of the small "race" (*Entamoeba hartmanni* of Authors) are inespecific as well as lesions present in some patients infected with the large "race" or in *histolytica*-free persons.

#### REFERÊNCIAS

1. ANDREWS, S. — The transmission of *Entamoeba histolytica* and amebic disease. South med. J. 35:693-699, 1942.
2. BARRETTO, M. P. & SILVA, G. A. — Estudos sobre a amebiase retossigmoidiana. I. Diagnóstico de laboratório das lesões. Rev. brasil. Gastroenterol. 12:147-160, 1960.
3. BARRETTO, M. P. & SILVA, G. A. — Estudos sobre a amebiase retossigmoidiana. II. Frequência de lesões na amebiase crônica. Rev. brasil. Gastroenterol. [no prelo]
4. BARRETTO, M. P.; ZAGO F<sup>o</sup>, H. & SILVA, G. A. — Ocorrência de duas "raças" da *E. histolytica* distintas pelo tamanho dos cistos. Rev. brasil. Biol. 20:107-119, 1960.

5. BROOKE, M. M.; DONALDSON, A. W. & BROWN, E. — An amebiasis survey in a Veterans Administration Hospital, Chamblee, Georgia, with a comparison of technics. Amer. J. trop. Med. & Hyg. 3:615-620, 1954.
6. BRUMPT, E. — Differentiation of the human intestinal amoebae with four-nucleated cysts. Trans. Roy. Soc. Med. & Hyg. 22: 101-114, 1928.
7. BRUMPT, E. — Précis de parasitologie. 6e éd. Paris, Masson, 1949.
8. BUONOMINI, G. & BRACCINI, L. — Su la diagnosi parasitologica di amebiasi. Nota II. Proposta di una schema di indagini ai fini di una corretta diagnosi di *E. histolytica*. Riv. ital. Hig. 14:6-23, 1954.
9. BURROWS, R. B. — *Endamoeba hartmanni*. Amer. J. Hyg. 65:172-188, 1957.
10. BURROWS, R. B. — Morphological differentiation of *Entamoeba hartmanni* and *E. polecki* from *E. histolytica*. Amer. J. trop. Med. & Hyg. 8:583-589, 1959.
11. COLONELLO, F. — La responsabilità del medico di fronte alla diagnosi di amebiasi. Rass. med. 28:161-164, 1951.
12. COUNCILMAN, W. T. & LAFLEUR, H. A. — Amebic dysentery. Johns Hopkins Hosp. Rep. 2:395-548, 1891.
13. CUNHA, A. M. & MUNIZ, J. — Considerações sobre *Entamoeba hartmanni*. Bol. Inst. Clin. quir. 4:593-599, 1928.
14. DOBELL, C. — The amoebae living in man. London, John Bale & Danielsson, 1919.
15. ELSDON-DEW, R. — The present status of amebiasis. Internat. Congr. trop. Med. & Malaria, 6th, Lisbon, 1958.
16. FAUST, E. C. — Amebiasis in the New Orleans population as revealed by autopsy examination of accident cases. Amer. J. trop. Med. 21:35-48, 1941.
17. FELSENFELD, O. — The occurrence of small strains of *Endamoeba histolytica* in the Chicago area. J. Parasitol. 32(supl.): 8, 1946.
18. FELSENFELD, O. — The significance of the small varieties of *Endamoeba histolytica*. Proc. Amer. Fed. clin. Res. 2:58-59, 1945.
19. FREEDMAN, L. & ELSDON-DEW, R. — Size variation in *Entamoeba histolytica*. Nature, London 181:433-434, 1958.
20. HOARE, C. A. — Amoebiasis in Great Britain with special reference to carriers. Brit. med. J. 2:238-241, 1950.
21. HOARE, C. A. — The commensal phase of *Entamoeba histolytica*. Exper. Parasitol. 1: 411-427, 1952.
22. HOARE, C. A. — The enigma of host-parasite relations in amebiasis. Rice Inst. Pamphlet 45:21, 1958.
23. HOARE, C. A. — Handbook of medical protozoology. London, Baillière, Tindall & Cox, 1949.
24. JAMES, W. H. — Human amoebiasis due to infection with *Entamoeba histolytica*. Ann. trop. Med. 22:201-258, 1928.
25. MORTON, T. C.; NEAL, R. A. & SAGE, M. — Indigenous amoebiasis in Britain. Lancet 1:766-769, 1951.
26. MUSGRAVE, W. R. — Intestinal amebiasis with diarrhea. A study of fifty fatal cases. Philip. J. Sci. (B) 5:229-231, 1910.
27. NÖLLER, W. — Ueber einige wenig bekannte Darmprotozoen des Menschen und ihre nächsten Verwandten. Arch. Schiffs- u. Tropen-Hyg. 25:35-40, 1921.
28. PROWAZEK, S. W. — Weiterer Beitrag zur Kenntnis der Entamoeben. Arch. Protistenk. 26:241-249, 1912.
29. QUINCKE, H. I. & ROOS, E. — Ueber Amöben-Enteritis. Wien. med. Wchnschr. 30: 1089-1094, 1893.
30. RIDLEY, D. S. & SCHOFIELD, F. D. — The comparative pathogenicity of small race *Entamoeba histolytica* and other intestinal parasites. Trans. Roy. Soc. trop. Med. & Hyg. 51:514-518, 1957.
31. SAPERO, J. J.; HAKANSSON, E. G. & LOUITT, C. M. — The occurrence of two significantly distinct races of *Endamoeba histolytica*. Amer. J. trop. Med. 22:191-208, 1942.
32. SARKISIAN, M. A. — Observations on *Entamoeba hartmanni* (Prowazek, 1912). Med. Parasitol. & parasit. Dis. 26:618-623, 1957. [Resumo em Trop. Dis. Bull. 58:1111, 1958]
33. SCHAUDINN, F. R. — Untersuchungen über die Fortpflanzung einiger Rhizopoden (Vorl. Mitt.). Arb. kaiserl. Gesundheitsamte 19: 547-576, 1903.
34. SIMIC, T. — Infection expérimentale de l'homme et du chien par l'*Entamoeba hartmanni* Prowazek, 1912. Ann. Parasitol. hum. & comp. 13:234-237, 1935.
35. SONNTAG, K. — Die klinische Bedeutung der Darmprotozoen des Menschen unter besonderer Berücksichtigung der Ruhmöße, *Entamoeba histolytica*. Deutsch. Arch. klin. Med. 198:511-525, 1951.

36. SPECTOR, B. K. — Significance of the small variety *Entamoeba histolytica*. Amer. J. publ. Health 26:813-818, 1936.
37. WALKER, E. L. & SELLARDS, A. W. — Experimental entamoebic dysentery. Philip. J. Sci. (B) 8:253-331, 1913.
38. WENRICH, D. H.; STABLER, R. M. & ARNETT, J. H. — *Entamoeba histolytica* and other intestinal protozoa in 1,060 college freshmen. Amer. J. trop. Med. 15:331-345, 1936.

Recebido para publicação em 22 setembro 1960.