

GASPAR VIANNA E A DESCOBERTA DO TRATAMENTO DAS LEISHMANIOSES PELOS ANTIMONIAIS

Entre os flagelos que assolavam a humanidade sem contar com nenhuma terapêutica eficaz, até há 50 anos passados, destacavam-se duas infecções parasitárias, produzidas por protozoários do gênero *Leishmania* e com larga distribuição geográfica: uma, a *leishmaniose tegumentar americana*, conhecida em nosso País por "úlceras de Bauru" ou "ferida brava"; outra, a *leishmaniose visceral* ou "calazar".

A primeira delas, responsável por lesões cutâneas e mucosas de evolução prolongada, levava na maioria dos casos à ulceração da mucosa rinofaríngea e oral, com infiltração e necrose dos tecidos vizinhos. As lesões mutilantes conduziam progressivamente à destruição do maciço nasofacial, com deformações horríveis da face que tornavam o doente um pária, excluído da atividade produtiva e do convívio social. Lentamente, estendia-se a ulceração para a região laringofaríngea, comprometendo a nutrição e predispondo às complicações infecciosas de outra natureza, que podiam levar o paciente à morte.

Doença ligada à vida florestal, onde o parasito tem seus vetores e reservatórios naturais, grassou intensamente entre as populações pioneiras que alargaram a área cultivada do País, derrubando as matas primitivas, entre os que trabalhavam na extração de borracha, na coleta de erva-mate e entre os trabalhadores que estendiam para oeste os trilhos de nossas estradas de ferro. A partir de 1908, o número de casos de leishmaniose tegumentar começou a crescer acentuadamente para atingir, segundo estimativa de Pessôa (1941) mais de 40.000 casos somente na região endêmica de São Paulo. A área geográfica da doença está compreendida entre a península de Yucatan ao norte e o Chaco argentino ao sul, variando, porém, quanto à prevalência e à gravidade das formas clínicas.

A leishmaniose visceral ou calazar é uma infecção febril acompanhada de esplenomegalia e hepatomegalia e de anemia, que nos surtos epidêmicos levava à morte por caquexia 80 a 95% dos pacientes. Grassava na Índia endêmica e epidemicamente.

Entre 1854 e 1875, um surto ocorreu na região de Bengala Inferior, matando 250.000 pessoas; em Assam, de 1890 a 1900 a onda epidêmica percorreu o vale, despovoando as cidades e fazendo baixar de 31,5% a população do distrito de Nowgong. Em 1917 novo surto eclodiu em Assam e Bengala, atingindo seu climax em 1925. Em 1937 voltou a grassar epidemicamente em Bihar. Napier estimava em 1 milhão o número de doentes de calazar no distrito de Bengala em 1939. A China pagou alto tributo à doença, cuja área de distribuição se estendia, também, à Ásia Central, à bacia do Mediterrâneo e diversas regiões da África, ao norte do Equador. Na América os principais focos estão no Brasil, principalmente no Nordeste (Ceará e Piauí) e na Bahia.

A possibilidade de tratar os doentes de leishmanioses e de reduzir drasticamente a mortalidade provocada pelo calazar, surgiu pela primeira vez quando, em 1912, Gaspar Vianna, levando em conta o efeito do antimônio em certas tripanossomoses, decidiu aplicar o tártaro emético por via endovenosa no tratamento da úlcera de Bauru. O êxito alcançado com a administração do fármaco em solução a 1%, bem tolerada pelos pacientes, fez com que se reintroduzisse no arsenal terapêutico um dos medicamentos de mais larga e proveitosa aplicação

que durante longo tempo fôra rejeitado pela medicina e completamente esquecido, em vista de sua conhecida toxidez. Pode-se orçar pela casa dos milhões o número de vidas salvas com êsse tratamento e nunca será suficientemente estimado o valor dos benefícios globais trazidos para a saúde e a economia dos povos perseguidos pelas leishmanioses, em todo o mundo.

Tal é a razão do relêvo que se procura emprestar às comemorações do cinquentenário da descoberta de Gaspar Vianna, apresentada no VII Congresso Brasileiro de Medicina, reunido em Belo Horizonte em abril de 1912.

Gaspar de Oliveira Vianna, nascera em Belém do Pará, a 11 de maio de 1885. Após completar sua educação secundária na cidade natal, transferiu-se para o Rio de Janeiro onde cursou com brilho a Faculdade de Medicina, doutorando-se em 1909.

Ainda estudante, lecionava histologia a seus colegas e, em 1907, conquistava o cargo de Assistente do Gabinete Anátomo-patológico do Hospital Nacional de Alienados, classificando-se no concurso em primeiro lugar.

Logo que terminou o curso médico foi chamado por Oswaldo Cruz para assumir a direção da secção de anatomia patológica do Instituto Oswaldo Cruz.

Em 1913 alcançou o título de Docente-livre da Faculdade de Medicina, com um trabalho sôbre a blastomicose e, no mesmo ano, foi nomeado para reger a cadeira de Histologia da Escola de Agricultura e Medicina Veterinária.

Sua curta e modesta existência não durou mais que 29 anos, pois veio a falecer em 14 de junho de 1914. Deixou publicados apenas 22 trabalhos versando sôbre diversos assuntos; mas a qualidade e o êxito de suas investigações o colocaram definitivamente entre os mais altos expoentes da medicina brasileira.

No necrológio, publicado na época pelos "Anais do Instituto Oswaldo Cruz", destacava-se que pertencia a êle unicamente tudo o que se sabia sôbre a anatomia patológica da moléstia de Chagas. Esclareceu o ciclo do *Trypanosoma cruzi*, demonstrando sua multiplicação sob a forma de leishmânias intracelulares, estudou a anatomia patológica da forma cardíaca e nervosa da doença, além de estender suas observações sôbre a evolução de outros tripanosomas.

Isolou e descreveu nova espécie de fungo patogênico — *Proteomyces infestans* Moses & Vianna, 1913 (= *Geotricum infestans*) — e um espiroqueta do gambá. Fêz estudos sôbre o granuloma venéreo, a blastomicose, etc.

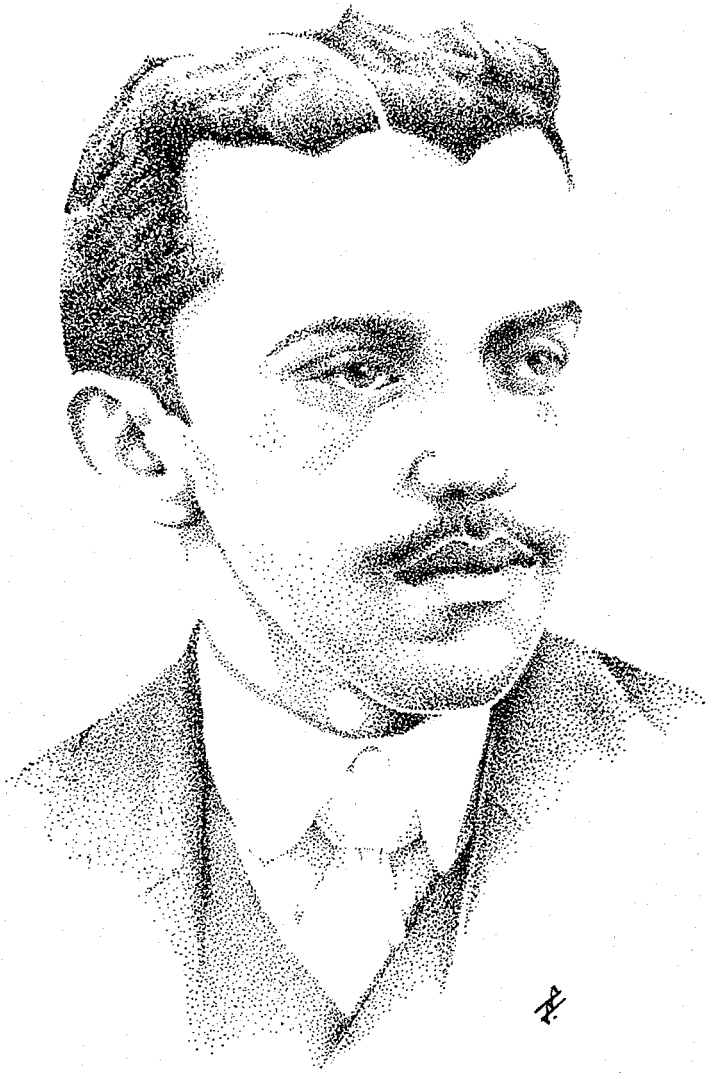
Em 1911, mostrou ser espécie distinta da *Leishmania tropica* o agente etiológico da "úlcer de Bauru", descoberto em São Paulo por Lindenberg e por Carini & Paranhos, criando então o nome *Leishmania braziliensis*.

No ano seguinte, fazia sua mais alta contribuição ao progresso da medicina com o tratamento que instituía para as leishmanioses.

Vítima de sua própria devoção à ciência e à pesquisa, contraiu acidentalmente, dois anos mais tarde, uma virulenta infecção tuberculosa, quando procedia à autópsia de um cadáver, falecendo num prazo de dois meses em consequência de granulã e meningite.

Como benfeitor e mártir hoje o reverenciamos, descobrindo em sua efêmera existência um protótipo daquela chama inexaurível de que se alimenta o progresso da humanidade.

L. REY



GASPAR VIANNA (1885-1914)

GASPAR VIANNA AND THE DISCOVERY OF THE TREATMENT OF LEISHMANIASIS BY ANTIMONIALS

Among the plagues that scourged mankind up to fifty years ago, and for which no treatment was known, there were two parasitic infections caused by protozoa of the genus *Leishmania*, widespread geographically: one of them, *American leishmaniasis*, was known in this country by the names of "Bauru ulcer" or "ferida brava" (wild sore); the other one is *visceral leishmaniasis* or "kala-azar".

The first one, responsible for cutaneous and mucous lesions of protracted evolution, in the majority of cases led to ulceration of the oral and rhino-pharyngeal mucosa, together with infiltration and necrosis of the neighbouring tissues. The mutilating lesions lead progressively to destruction of the naso-facial skeleton, with dreadful deformations of the face which turned the patient into a pariah, excluding him from productive activities as well as from social ones. The ulceration extended slowly to the laryngo-pharyngeal region, thus injuring nutrition and predisposing to other kinds of infectious complications which might mean death for the patient.

This disease is linked to forest life, where the parasite has its vectors and natural reservoirs. It spread intensely amongst the pioneer populations that enlarged the country's cultivated area by tearing down ancient forests, as well as those who worked in latex extraction, in picking "erva-mate" and the people who drove west the rails of Brazilian railways. From 1908 onwards the number of cases of American leishmaniasis started to grow consistently; according to an estimation of Pessôa (1941), more than 40,000 were counted in the endemic region of the State of São Paulo only. The geographic area of the disease lies between the Yucatan peninsula, in the North, reaching down to the Argentine Chaco in the South; nevertheless, prevalence and seriousness of clinical features vary greatly.

Visceral leishmaniasis, or kala-azar, is a febrile infection accompanied by splenomegaly and hepatomegaly, as well as anemia; in its epidemic outbreaks it caused death by cachexy up to 80-95% of the cases. In India it existed endemically and epidemically.

Between 1854 and 1875 there was an outbreak in Inferior Bengal which killed 250,000 people; in Assam, between 1890 and 1900 the epidemic wave went through the valley, unpeopling the cities and causing the population of the Now-gong district to decrease 31.5%. In 1917 there was another outbreak in Assam and Bengal which attained its peak in 1925. In 1937 there was again an epidemics in Bihar. Napier calculated that there were 1 million kala-azar patients in Bengal, in 1939. China has also paid a heavy tribute to the disease, whose distribution area attained also Central Asia, the Mediterranean basin and a number of African regions north of the Equator. In America the main foci are situated in Brazil, especially at the Northeastern Region (Ceará and Piauí) and the State of Bahia.

The possibility of treating leishmaniasis patients and to drastically reduce mortality by kala-azar presented itself for the first time in 1912, when Gaspar Vianna, bearing in mind the effect of antimonium upon some trypanosomiasis, started to give tartar emetic intravenously to patients of Bauru ulcer. The success obtained by the application of a 1% solution of the drug, well tolerated by

the patients, led to the reintroduction of one of the most profitable and widespread medications into the therapeutic arsenal, a drug which for a long time had been rejected by Medicine and thus completely forgotten, because of its known toxicity. One can estimate in millions the number of lives saved by means of this treatment and it will never be sufficiently estimated how great the global benefits for the health and economics of the populations persecuted by leishmaniasis were, all over the world.

This is the reason why we aim to bear emphasis on the commemorations held at the fiftieth year of Gaspar Vianna's discovery presented at the 7th Brazilian Medical Congress which met in Belo Horizonte in April 1912.

Gaspar de Oliveira Vianna was born on May 11, 1885, in Belém do Pará. Having finished high school in his native city he moved to Rio de Janeiro, where he did a brilliant course at the School of Medicine. He obtained his M.D. in 1909.

While still a student he delivered lectures on Histology to his classmates and, in 1907, he obtained a post as Assistant to the Anatomic-pathologic Department of the National Hospital for the Alienated, after winning the first place in a contest for it.

Soon after graduating he was called upon by Oswaldo Cruz to head the Anatomic-pathologic Department of the Oswaldo Cruz Institute.

In 1813 he obtained the title of "Docente-Livre" at the School of Medicine with a work on blastomycosis; in the same year he was appointed Professor of Histology at the School of Agriculture and Veterinary Medicine.

His short and modest life was of 29 years only, for he passed away on June 14, 1914. He published only 18 papers upon various subjects. Nevertheless, the quality and success of his investigations sited him most definitely amongst the higher values of Brazilian medicine.

The necrology published at the time by the "Memórias do Instituto Oswaldo Cruz" said that all that was known about the pathologic anatomy of Chagas' disease was due to Vianna only. He explained the cycle of *Trypanosoma cruzi*, demonstrating its multiplication as intracellular leishmanias; he also studied the pathologic anatomy of the disease's cardiac and nervous forms, besides observations on the evolution of other trypanosomes.

Vianna isolated and described a new species of pathogenic fungus — *Proteomyces infestans*, Moses & Vianna, 1913 (= *Geotricum infestans*) — and an opossum spirochete. He also studied venereal granuloma, blastomycosis, etc.

In 1911 Vianna showed that the etiologic agent of the "Bauru ulcer", discovered in São Paulo by Lindenberg and Carini & Paranhos, was a species distinct from *Leishmania tropica*, giving it the name of *Leishmania braziliensis*.

On the following year he made his utmost contribution to the progress of Medical Science, on account of the treatment instituted for leishmaniasis.

A victim of his own devotion to science and research, he contracted accidentally a virulent tuberculous infection, two years later, while proceeding to a necropsy; in two months he died of granules and meningitis.

Today we venerate Gaspar Vianna as a benefactor and martyr, regarding his ephemeral life as a prototype of the inexhaustible flame that is a nourishment to mankind's progress.

L. REY