

---

## EVOLUÇÃO DOS CONHECIMENTOS SÓBRE AS AMEBAS QUE VIVEM NO HOMEM

A. DÁCIO F. AMARAL \*

Em 1849, Gros descreve a primeira ameba do homem — a *Entamoeba gingivalis* — que vive na bôca e é considerada um organismo comensal.

Em 1875, há pois 91 anos, Lösch, na Rússia, descobre, pela primeira vez, amebas num paciente portador de disenteria. Este paciente, o camponês Markoff, vindo do Govêrno de Arcangel, contraiu na antiga Capital da Rússia, uma disenteria de tipo recidivante, em conseqüência da qual veio a falecer. Nas evacuações do paciente e no exsudato das lesões encontradas “post mortem”, deparou Lösch uma ameba, que hoje sabemos ser a *Entamoeba histolytica*, o agente causal da amebíase. Apesar da sua observação clínica magistral, relatada no seu interessante trabalho, “Massenhafte Entwicklung von Amöben in Dickdarm”, apesar de ter reproduzido em cães, pela inoculação das evacuações do doente, um quadro mórbido semelhante ao do paciente humano, não reconheceu Lösch, na ameba que descobriu e descreveu, a causa das perturbações patológicas que, com tanta argúcia, observou “in anima nobile” e “in anima vile”. Antes, acreditou que as amebas não foram a causa primária da disenteria, mas representaram o papel de um irritante que impediu a cura das lesões intestinais originadas por outro agente causal.

Como quer que seja, porém, pode-se dizer que a descoberta de Lösch iniciou, na realidade, o estudo das amebas como parasitas do homem. Encontrando-as em abundância numa síndrome intestinal aguda, conseguindo reproduzir estas síndrome em cães, Lösch, embora não reconhecesse tácitamente o papel das amebas na etiologia da disenteria, focalizou um problema que ainda hoje empolga os investigadores da patologia humana: o papel patogênico que tais organismos podem exercer no homem.

Nós hoje sabemos que a *Entamoeba histolytica*, uma das várias espécies que vivem no intestino humano, é a única, segundo a maioria dos autores, capaz de causar, no homem, a disenteria ou outras perturbações mórbidas. Mas, para se chegar a uma tal conclusão, muitas vicissitudes se desenvolveram em tôrno do problema. E, mesmo em nossos dias, muito ainda se discute em relação à patogenia das perturbações mórbidas causadas pelo parasita tão magistralmente descrito e figurado pelo clínico russo.

---

\* Professor Catedrático de Parasitologia da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.

Ainda no século passado, investigações de Koch, em 1883, publicadas quatro anos mais tarde e levadas a cabo no Egito (Koch e Gaffky, 1887), acrescentaram mais dados de valia sobre o papel da ameba de Lösch, na patologia humana. Demonstrou Koch, pela primeira vez, que, além de ser encontrada na parede intestinal, a *Entamoeba histolytica* podia invadir a circulação, colonizando em órgãos extra-intestinais. Com efeito, em cinco casos de disenteria examinados "post-mortem", dois apresentaram necrose ou abscesso do fígado; e, nos capilares vizinhos às paredes da lesão hepática, foram encontradas amebas. Aos trabalhos de Koch, seguem-se as clássicas investigações de Kartulis (1885, 1886, 1887, 1889, 1891, 1904), estudos de disenteria amebiana e de abscessos amebianos do fígado e inoculações experimentais em gatos jovens, animais bastante sensíveis ao protozoário em aprêço. Na América do Norte, Councilman e Lafleur (1891) fazem um estudo completo em tórno de 14 casos de disenteria observados no Johns Hopkins Hospital, publicando a respeito uma monografia que se tornou clássica. Neste trabalho firmaram o conceito de que a disenteria amebiana é uma entidade clínica caracterizada por lesões patológicas definidas, causadas pelas amebas. Foram eles os primeiros investigadores a usar as expressões disenteria amebiana e abscesso amebiano do fígado. No Brasil, Lutz (1891) publica as primeiras observações sobre amebíase intestinal e extra-intestinal, às quais se seguem as de Francisco Fajardo (1896).

E assim encerra-se o século passado com o conceito de que as amebas podem ser agentes etiológicos de quadros mórbidos intestinais e extra-intestinais.

Surgem, porém, pela mesma época, sérias dúvidas quanto ao papel patogênico de amebas para o homem, principalmente por este motivo: o desconhecimento de que nem tôdas as amebas que vivem no intestino são patogênicas, não passando a maioria mesmo de meros comensais habitantes do colo. Para se chegar à conclusão de que, dentre tôdas as amebas intestinais, só uma, — a *Entamoeba histolytica*, — é um verdadeiro parasita, dotado de real patogenicidade, muitos caminhos errôneos foram trilhados e muita discussão se travou. O encontro freqüente desses rizópodes em pessoas sãs, a sua identificação errônea, na maioria das vêzes, com a *Entamoeba histolytica*, haviam de, forçosamente, trazer descrédito em relação à patogenicidade desta última.

Confundindo espécies de biologia diferente com uma só, é claro que não poderiam muitos investigadores antigos chegar a uma conclusão segura sobre patogenicidade ou não patogenicidade de amebas. Daí pairarem dúvidas em relação à importância da ameba descrita por Lösch e cujo papel patogênico hoje admitido, tão claro ressalta não só das investigações desse clínico russo como das de outros pesquisadores que se lhe seguiram e cujos nomes principais já tivemos oportunidade de mencionar.

A caracterização morfológica dos parasitas, se bem que não seja o único, é um dos pontos básicos para o estudo da respectiva biologia. E se a caracterização morfológica das amebas intestinais do homem só pôde ser feita no decorrer de muitos anos de tateios, recuos e confusão, compreende-se que, no início, era impossível à maioria dos pesquisadores aprender o que hoje nos parece tão claro nos trabalhos dos grandes autores dos estudos iniciais da amebíase. Encontrando-as porém, com freqüência, não sempre em estados

mórbidos intestinais, mas ainda em indivíduos sãos, e não suspeitando da possibilidade da coexistência, no meio intestinal, de rizópodes de biologia diversa, uns de características parasitárias estritas, outros meros comensais; e, pelo contrário, supondo-as tôdas como fazendo parte de uma só espécie, muitos estudiosos antigos haveriam de descrever da patogenicidade real da ameba de Lösch, julgando que a sua presença em disenterias, necroses hepáticas, etc., não passava de mera coincidência em estados mórbidos devidos a outra ou a outras etiologias.

Acresce ainda que, no início de tais estudos, só se atribuía à *Entamoeba histolytica* um papel unívoco na patologia humana; a disenteria amebiana com as suas seqüelas mais comuns, as necroses em outros órgãos. Muito mais para os nossos dias é que se veio a pôr em destaque que as manifestações patológicas dessa ameba não se limitam à disenteria e seqüelas comuns, podendo êsse protozoário ser responsável por outros quadros mórbidos, incluídos sob a designação de amebíase. Aliás, diga-se de passagem, tem havido mesmo exagêro em nossos dias, por parte de certos estudiosos em considerar a *Entamoeba histolytica* como agente etiológico de muitos quadros mórbidos, o que, como veremos adiante, vem contribuindo para desvirtuar o conhecimento adequado do problema da amebíase.

Foram os investigadores italianos que sôbre a questão lançaram o maior cepticismo. Identificaram tôdas as amebas por êles estudadas com a *Entamoeba histolytica*, quando, na realidade, trabalharam, pelo menos na grande maioria dos casos, com a inofensiva entamoeba do colo e que hoje conhecemos como *Entamoeba coli*. Dêsse teor são os trabalhos de Grassi (1879-1888). Calandruccio (1890), Celli e Fioca (1894-1895). Mas o descrédito que esta escola criou em relação ao papel patogênico das amebas para o organismo humano ressalta sobretudo dos trabalhos de Casagrandi e Barbagallo Rapiardi (1895-1897). Em 1895, publicam um artigo em que negam ao protozoário qualquer ação nociva sôbre o organismo do homem. Com relação à importância clínica e biológica da ameba, dizem, mostraram as pesquisas que a *Entamoeba histolytica* dos diarréicos não se desenvolve nos gatos, ainda que preexista um estado catarral no intestino; ao contrário, a *E. histolytica* dos disentéricos se desenvolve no intestino daqueles animais, não porque essa forma seja por si mesma patogênica, mas pelo fato de, com a inoculação do material, se criarem condições necessárias ao desenvolvimento das amebas nos mesmos. Também, pela formação do abscesso hepático a *E. histolytica* não é responsável: há casos de disenteria com amebas, em que, no pus do abscesso hepático conseqüente, não se encontram vestígios das mesmas. Por consequência, concluem, a *Entamoeba histolytica* dos sãos, a dos diarréicos, e dos disentéricos, etc., são uma única e mesma forma, que se multiplica no hospedeiro por divisão simples e que, para passar a nôvo hospedeiro, se encista, e não é patogênica, quer para o homem, quer para o gato, mas sim um comensal útil ao nosso organismo, destruindo outros seres vivos do intestino.

E tudo isso ocorria porque, por aquela época, não sabiam os investigadores que o intestino humano é habitado por várias espécies de amebas, de características biológicas e patogênicas diferentes.

Em muitos trabalhos antigos é mesmo difícil saber a que espécie de ameba se refere determinado autor, quando diz estar em presença da *Entamoeba histolytica*. Em muitos casos, sabemos que os investigadores trabalharam com ela porque a figuram em lesões ou ligada a condições patológicas que, em nossos dias, estamos certos, são causadas por êste parasita.

Começaram então a aparecer trabalhos tendentes a demonstrar que, não só uma espécie de ameba, *Entamoeba histolytica*, habita o intestino, mas outras espécies podem ter a mesma localização e, o que é mais, espécies de características biológicas completamente diferentes das da disenteria podem viver a ela associadas.

Não vamos passar em revista todos êsses trabalhos.

Citamos apenas os dados fundamentais. Entre êstes, os de Schaudinn (1903), quando ainda não firmado o conceito da existência de mais de uma espécie de ameba no intestino, retomou o estudo dos rizópodes intestinais do homem, no auge do seu prestígio como protozoologista. E o fêz com tanta mestria, que, até hoje, são aceitos os pontos de vista que exarou na sua célebre nota prévia, em que descreveu as entamoebas do tubo intestinal do homem. Ficam aí bem descritas duas amebas congenéricas, — a *Entamoeba histolytica* e a *Entamoeba coli*, — aquela patogênica, responsável pela disenteria amebiana, esta inofensiva, simples comensal do intestino humano.

Mas, nota-se que se, no início do estudo das amebas intestinais do homem, muito custou a chegar-se à conclusão de que mais de uma espécie de ameba, e com características biológicas diferentes, tem por habitat o colo, nos anos que se seguem ao trabalho de Schaudinn, há, pode-se dizer, um verdadeiro abuso na descrição de novas amebas do homem. Formas em degenerescência são descritas como novas espécies. E é trágico notar, como bem afirma Dobell (1919), lendo a literatura, quanto tempo e quanto trabalho perdido no estudo de material inadequado e de péssima qualidade.

E assim seguem os anos até que, em 1919, vem a lume a célebre monografia de Dobell, *The amoebae living in man*, em que ficam bem estabelecidas as características morfológicas e biológicas das amebas que podem ser encontradas no homem.

Firma-se em ciência o conceito de que, ao lado da *Entamoeba histolytica*, única ameba que pode invadir os tecidos e manifestar efeitos patológicos, mais as seguintes soem ser encontradas na luz intestinal, como simples comensais:

*Entamoeba coli*

*Endolimax nana*

*Dientamoeba fragilis*

*Iodamoeba bütschlii*

E, na cavidade oral, também numa relação de simples comensalismo, — a *Entamoeba gingivalis*.

Espécies tôdas essas que, embora sem importância médica, necessitam ser bem conhecidas, bem diagnosticadas, para evitar o êrro desastroso que seria o confundi-las com a *Entamoeba histolytica*.



Embora as investigações anteriormente revistas tenham contribuído como dados de alto valor para o conhecimento do parasitismo e do comensalismo amébio no homem, não conseguiram infelizmente aclarar por completo todos os aspectos do problema.

São dignas de serem repetidas, neste particular, as palavras recentes de De Carneri (1962): os nossos conhecimentos sobre a biologia das amebas que vivem no homem e sobre os vários aspectos das infecções por elas provocadas estão bem longe de ser satisfatórios; por outro lado, a propósito da espécie que, pela sua importância em patologia humana, há muito tempo vem sendo a mais estudada, — a *Entamoeba histolytica*, — profundas divergências de opinião, pode-se dizer, ainda dividem os estudiosos.

Com efeito, bem caracterizada a morfologia da *Entamoeba histolytica*, isto é, ameba que se caracteriza por apresentar principalmente um núcleo com membrana nuclear revestida internamente de delicados grânulos de cromatina, nucleoplasma limpo e cariósoma central, pequeno e punctiforme, produzindo no seu ciclo evolutivo cistos que, quando maduros, exibem quatro núcleos (cistos tetranucleados) e contêm típicos corpos cromatóides em forma de bastonete de extremidades rombas, começaram a surgir dúvidas sobre o seu verdadeiro modo de ação no organismo do hospedeiro — o homem.

Foram sobretudo as discrepâncias entre os índices de infecção pela *Entamoeba histolytica*, isto é, os índices de eliminadores de cistos tetranucleados e os quadros da morbidade por ela causada, que chamaram a atenção dos investigadores no sentido de aclarar este fato realmente desconcertante. Com efeito a incidência dos eliminadores de cistos quadrinucleados, em qualquer parte do Mundo onde tenham sido feitos inquéritos epidemiológicos, é, em geral, senão grande, pelo menos sempre significativa. Entretanto, os quadros mórbidos que realmente se podem atribuir à sua ação não guardam proporção com essa incidência.

Assim, citando apenas algumas observações, mais gritantes, vemos que, na Península de Kola, situada integralmente no círculo ártico, Epstein (1934) revelou a elevada incidência de 60% de eliminadores de cistos tetranucleados, entre 900 pessoas examinadas, sem que se conhecesse um único caso de disenteria amebiana. Hoare (1950), na Inglaterra, mostrou que, numa população em que se calculou a existência de um milhão de eliminadores dos referidos cistos, só ocorreu um caso de disenteria amebiana. Brumpt (1949) afirma que, nas zonas frias e temperadas, a incidência de eliminadores de cistos quadrinucleados se comporta como o que ocorre na Inglaterra. Nós mesmos, que, desde 1942, vimos observando, neste particular, presidiários da Penitenciária de São Paulo, temos encontrado uma elevada incidência de eliminadores dos mencionados cistos, a qual tem variado em diferentes épocas de 39,3%, em 1942 (Amaral e Pires, 1942); 40,3%, em 1943 (Amaral, Pires e Pontes, 1947)\*; 22%, em 1963 (Amaral e Pires, 1964), e 19,80%, em 1965 (Amaral e Pires, dados inéditos), nunca observamos nesta amostra um caso de disenteria amebiana típica e muito menos de amebíase extra-intestinal.

\* 44% em 1954 (Amaral e Pires, 1964), 40%, em 1958 (Amaral e Pires, 1964);

Esta insólita disparidade entre índices de infecção pela *E. histolytica* e grau da sua morbidade vem levando, nestes últimos anos, os autores a considerarem que, dentro da espécie considerada geralmente como *Entamoeba histolytica*, deve existir uma ou mais espécies, difíceis de distinguir morfológicamente, mas não patogênicas. Dentre tais espécies do assim chamado complexo *histolytica*, uma tem recebido maior atenção: a chamada *Entamoeba hartmanni*.

A *Entamoeba hartmanni* poderia diferenciar-se da *E. histolytica*: morfológicamente e biologicamente.

Morfológicamente, a distinção far-se-ia pelo tamanho: a *Entamoeba hartmanni* formaria trofozoítos de apenas 5 a 11  $\mu$  e cistos de 3,8 a 9,3  $\mu$ . A *E. histolytica* produziria trofozoítos de 7 a 40  $\mu$  e cistos de 6,4 a 15,2  $\mu$ .

Biologicamente, poderiam separar-se de acordo com critérios fisiológicos, culturais e imunológicos.

Embora, nos VII Congressos Internacionais de Medicina Tropical e Malária, realizados no Rio de Janeiro, entre 1 e 11/9/63, tenha sido recomendado que a *E. hartmanni* seja reconhecida como uma espécie definida, não se devendo mais usar a expressão "raça pequena" da *E. histolytica*, nós ainda não adotamos tal ponto de vista, julgando serem necessários mais estudos para aclarar a questão.