

O gênero *Schizotrypanum* Chagas, 1909 *

por

Emmanuel Dias

Instituto Oswaldo Cruz — Rio de Janeiro

Indice	Pags.
Introdução.....	193
Histórico.....	194
Evolução e multiplicação no Vertebrado....	195
Morfologia e ecologia.....	197
Invasão dos tecidos por <i>Trypanosoma</i>	198
Divisão de <i>Schizotrypanum</i> no sangue.....	201
Multiplicação do <i>Schizotrypanum</i> de morcêgos.	202
Multiplicação continua ou descontínua.....	203
Logar na classificação.....	203
Sumario e conclusão.	206
Referencias bibliograficas.....	207

INTRODUÇÃO

Criado por Carlos Chagas em 1909 para o agente etiologico da tripanosomíase americana (primeiramente incluído no gênero *Trypanosoma*), o gênero *Schizotrypanum*, em seguida renegado pelo próprio autôr (Chagas 1911), passou a figurar na sistemática protozoológica ora como sinônimo do primeiro, ora como autônomo e válido, ora reduzido á categoria de sub-gênero. Dividiram-se os autôres como partidarios das mais diversas opiniões, sem que entretanto fôsse a questão devidamente debatida e firmada por ultimo uma opinião unânime. De pouco tempo para cá tem o problema evoluído no sentido de uma provavel solução, de vês que partidarios de opiniões opóostas têm procurado definir propriamente seus pontos de vista, ao mesmo tempo que analisar e discutir os pontos de vista contrarios.

A questão tem sido debatida sobretudo por Dias (1934 a), a favôr da conservação de *Schizotrypanum* em estado independente, e por Hoare (1936), contra a separabilidade deste gênero de *Trypanosoma*.

* Recebido para publicação a 13 de Setembro de 1938 e dado á publicidade em Julho de 1939.

No presente trabalho propômo-nos revêr a questão, visando principalmente a análise crítica dos argumentos desenvolvidos por Hoare (1936)¹ em defesa de seu ponto de vista.

HISTÓRICO

Trypanosoma cruzi Chagas, 1909, foi o primeiro nome do parasito, mas em seguida foi para êle criado o gênero *Schizotrypanum* Chagas, 1909, baseado em supôsta existencia de multiplicação esquisogônica no organismo animal. Como, porém, diversos investigadores julgassem ter verificado em verdadeiros *Trypanosoma* análogo processo de proliferação, foi Chagas (1911, p. 275) naturalmente levado a concluir que « o gênero *Schizotrypanum* tem evidentemente que desaparecer, chamando-se o parasito outra vez *Trypanosoma cruzi* ». Entretanto, descobriram Hartmann (1910) e Vianna (1911) os corpusculos leishmanifórmes intracelulares — as verdadeiras fórmulas de multiplicação do flagelado — ficando logo depois provado que as chamadas « fórmulas esquisogônicas » não eram mais que fórmulas evolutivas de outros protozoários (Delanoe 1912, Aragão 1913). Desde então, em virtude mesmo das discordancias e contradições que precederam o conhecimento exáto do ciclo do parasito, dividiram-se os autôres quanto á nomenclatura e posição sistemática do agente etiológico da molestia de Chagas.

Os autôres que opinavam contra a conservação do gênero argumentavam principalmente que, uma vês reconhecido falso o fundamento da multiplicação esquisogônica, avançada como característica, o nome *Schizotrypanum* não mais poderia ser mantido. Emquanto que Chagas (1911) voltou atrás porque foi assinalada supôsta esquisogonia em outros tripanosomas, outros autores o fizeram mais tarde, quando ficou evidenciada a não existencia de semelhante processo de multiplicação. Entre os que não aceitam o gênero figuram Wenyon (1926, pp. 481, 487). Hoare (1934, 1934a, 1935, 1936), Brumpt (1936, p. 339), Craig & Faust (1937, p. 151).

Os que defendiam o novo gênero baseavam-no não mais no caráter primitivo, mas em outros, sobretudo no verdadeiro processo de multiplicação no hospedeiro definitivo. O próprio Chagas chegou mais tarde a esta convicção, tanto que, referindo-se á divisão binária das leishmanias do *S. cruzi*, diz: « Dieses ist eine nur bei diesem Trypanosom vorkommende biologische Eigenschaft, sodass vielleicht die Bildung einer

¹ Todas as citações que a seguir serão feitas a este autôr, sem indicação de data, referem-se a Hoare (1936).

neuen Gattung *Schizotrypanum* für diesen Parasiten gerechtfertigt erscheint » (Chagas, Villela & Rocha Lima 1928, p. 679). Este ponto de vista é aceito pela maioria dos autores que têm se manifestado sobre a questão: Mayer & Rocha Lima (1914, p. 109), Hartmann & Schilling (1917, p. 176), Mayer (1920, p. 895), Da Cunha (1923, p. 19), Le Dantec (1924, p. 559), Calkins (1926, pp. 383-384), Craig (1926, p. 276), Reichenow (1928, p. 603), Niño (1929, p. 12), Kudicke (1930, p. 863), Nöller (1930, p. 1120), Manteufel & Taute (1930, p. 1268), Dias (1934a), Marchoux (1934), Iriarte (1936), Stiles (1936), Whitaker (1937), Mesnil (1938), Swartzwelder (1938), etc.

Em trabalho anterior (Dias 1934a) mostrámos que não se poderia justificar a inseparabilidade do gênero pela simples alegação da falsidade de suas bases iniciais. De fáto, semelhante argumento deixou de ser usado posteriormente por autores que permanecem ainda no mesmo « *status quo ante* 1911, when Chagas himself reverted... to the original name *Trypanosoma cruzi* » (Hoare, p. 99). Atualmente, portanto, podemos considerar como demonstrado que: «O fato de haver sido o gênero de Chagas baseado na existencia de uma multiplicação esquisogônica, e, ainda menos, o de ter sido ele regeitado pelo seu autôr em consecuencia de observações errôneas de outros pesquisadores, não óbsta a que, uma vês que se reconheçam outras razões que nitidamente permitam sua caracterização, seja o mesmo mantido. » (Dias 1934a, p. 205).

Restam a discutir ainda essas outras razões e as criticas que lhes têm sido opostas, o que passaremos a fazer, de acôrdo com o conjunto de conhecimentos exatos sôbre a biologia dos Tripanosomideos.

EVOLUÇÃO E MULTIPLICAÇÃO NO VERTEBRADO

Segundo Dias (1934, p. 204): « Todos os autôres estão de acôrdo em que a multiplicação do *Schizotrypanum cruzi* realisa-se de modo completamente diverso do que é comum aos outros tripanosomas. Ao passo que estes se reproduzem no sangue, em geral por divisão binaria e sob a fórmula de tripanosoma, o *S. cruzi* se reproduz nos tecidos, em situação intracelular, sob o aspéto de elementos arredondados desprovidos de flagélo (leishmanias), sendo excepcional a occurrencia, no sangue circulante, de tripanosomas com sinais mais ou menos definidos de divisão. A ausencia de multiplicação no sangue periférico, á maneira dos outros tripanosomas, e a existencia de uma fásse intracelular de evolução e de multiplicação, constitue a característica biológica principal e, como tal, a principal razão para que se reconheçam os parasitos que a possuem como formando um grupo ou gênero á aprte, distinto do dos verdadeiros ou classicos tripanosomas. »

A principal característica de *Schizotrypanum* é pois constituída por elementos morfológicos e por elementos ecológicos, relativos á fôrma e logar onde se processam os fenômenos de divisão, e presupõe duas ordens simultâneas e inseparáveis de fatos: uma positiva, ou seja a multiplicação das leishmanias nos tecidos, e outra negativa, ou seja a ausencia de divisão típica dos tripanosomas sanguícolas. Torna-se evidente, portanto, que semelhante característica só será apresentada por aqueles flagelados que em seu ciclo endógeno assumirem os aspéto morfológicos referidos e apresentarem as duas ordens de fatos assinaladas. Assim, por definição, estão excluídos do gênero todos os parasitos que, embora podendo assumir ocasionalmente a fôrma de leishmania nos tecidos, *dividem-se normalmente sob a fôrma de tripanosoma, no sangue do hospedador* (*T. brucei*, *T. rhodesiense*, etc.), bem como aqueles que habitualmente não se multiplicam sob a fôrma de tripanosoma, mas nos quais *sempre faltam os corpusculos leishmaniformes intracelulares* (*T. lewisi*, *T. rabino-witschi*, etc.).

Estas considerações invalidam desde logo as principais objeções opostas por Hoare á principal característica do gênero. Ele tenta primeiramente dividir essa característica em duas partes, 1) « biológica », ou antes « ecológica », e 2) « morfológica », procurando deduzir que a parte « ecológica » foi avançada como principal. Ora, a circunstância de *S. cruzi* sofrer « evolução e multiplicação » nos tecidos não representa sómente um fato ecológico, porquanto o termo « evolução » alude naturalmente á sucessão de estadios morfológicos definidos, achando-se ao fato ecológico inseparavelmente ligado o fato morfológico da evolução característica. Esquece-se o autôr de que ele mesmo reconheceu que: « On the grounds that *S. cruzi*, in the course of its development in the vertebrate, « assume alternativement les caractéristiques morphologiques des genres *Leishmania* et *Trypanosoma*, Dias (1934a, p. 224 et seq.) assigns to *Schizotrypanum* an intermediate position between the two last-named genera » (Hoare, p. 100). Essas bases morfológicas atuais são por ele desprezadas quando, combatendo o « criterio ecológico », diz: ... « there can be no justification for the separation of morphologically similar organisms on the grounds of difference in habitat » (Hoare, p. 101), sendo difícil crêr que as palavras « morphologically similar organisms » se refiram ao *S. cruzi* e aos tripanosomas, particularmente aos do grupo *lewisi*. Mesmo admitindo que tenhamos atribuído maior importancia aos caractéres biológicos, nem por isto devem ser esquecidos os reais fundamentos morfológicos em que se baseia o gênero de Chagas: « it is a generally recognised principle, both in zoology and in botany, that the essential criterion in the constitution of a systematic

unit is the morphology of the organisms, the classification of which is based on the difference of structural characters between them » (Hoare, p. 101).

MORFOLOGIA E ECOLOGIA

Nenhum *Trypanosoma* apresenta caractéres morfológicos identicos aos de *Schizotrypanum*. Os flagelados deste ultimo gênero têm a fôrma adulta de tripanosoma perfeitamente peculiar, caracterisada pela dimensão do corpo, posição e tamanho do blefaroplasto, assim como tipica é a série de estadios evolutivos por que passam no interior das células animais. As fôrmas sanguícolas distinguem-se facilmente das dos tripanosomas verdadeiros, sobretudo das do grupo *lewisi*; foi baseado neste fato que separámos os flagelados de Quirópteros em dois grupos, « *vespertilionis* » (ou « *cruzi* ») e « *megadermae* » (Dias, 1936). O volumoso cinetoplasto em posição subterminal ou terminal, mas nunca subcentral, é elemento estrutural de primeira ordem para o reconhecimento da « very characteristic appearance » (Wenyon 1926, p. 490) dos tripanosomas de *Schizotrypanum*. A distinção destas fôrmas das correspondentes do *T. lewisi* e dos tripanosomas gigantes do mesmo grupo, é facilima, sendo mais delicada quando se trata do *T. vivax* e outros tripanosomas patogenicos (cf. Hoare 1938, fig. p. 337).

No gênero *Trypanosoma*, quando ocorrem modificações estruturais cíclicas no organismo do vertebrado, elas quasi sempre têm lugar em parasitos livres no sangue. Isto é verdade no que respeita a todos os tripanosomas de mamiferos, com a exceção talvez do *T. theileri*, caso sejam exatas as observações de Carpano (1932). De qualquer modo, este parasito, bem como alguns tripanosomas de animais de sangue frio (*T. inopinatum*) que parecem apresentar um estadio intracelular, são morfológicamente muito diferentes de *Schizotrypanum*, e consequentemente não devem ser incluídos neste gênero, que deve ser adotado sómente para « trypanosomes answering in morphology and life cycle to the type species, *Schizotrypanum cruzi* » (Craig 1926, p. 276).

Tambem do ponto de vista estritamente ecológico é caracteristica a evolução endógena dos *Schizotrypanum*, por se realizar em grande parte e necessariamente no interior dos tecidos, de regra sendo os tripanosomas os unicos elementos livres na circulação. A obrigatoriedade da fase intracelular, independentemente mesmo das variações estruturais que nela ocorrem, constitue argumento biológico, ou ecológico, de valôr para a individualisação do gênero. O elemento essencial intracelular é a leishmania ou corpusculo leishmanifôrme, que a um tempo é o elemento

reprodutivo e de latencia, responsavel pela longa persistencia das infecções. Tão indispensavel é esse estadio que se póde postular: *sem estadio leishmanifórme não ha infecção por S. cruzi*, o que equivale a dizer: *sem multiplicação intracelular não ha infecção*, conforme se prefira a linguagem morfológica ou a ecológica para exprimir a mesma idéa.

Insistindo em sua argumentação contra o caráter « ecológico », Hoare (p. 101) declara que a diferenciação de *Schizotrypanum* de *Trypanosoma*, baseada na multiplicação do primeiro nos tecidos e do segundo no sangue, é falsa, « since histologically blood represents merely a variety of connective tissue in which the intercellular substance is liquid, while its constituent elements are genetically closely related to those of the reticulo-endothelial system, for which *Schizotrypanum cruzi* shows a particular predilection ». Consideramos de grande importancia a distinção entre fenômenos essencialmente da mesma natureza (multiplicação), mas que ocorrem óra em elementos livres no sangue circulante (*Trypanosoma*), óra em elementos necessariamente alojados no interior de células (*Schizotrypanum*), tanto mais quanto nesta localisação sôfram os parasitos importantes e características modificações de estrutura. O fato de ser o sangue méramente uma variedade de tecido conjuntivo com substancia intercelular liquida e de serem suas células geneticamente próximas das do sistema reticulo histiocitario, não nos parece ter a menor relação com a questão de sistemática protozoológica de que tratamos.

O fato é que elementos de ordem ecológica têm valido mesmo para separar não sómente gêneros, mas até familias de outros protozoarios, como no caso da classificação dos Haemosporidiidae em parasitos que completam toda sua evolução no sangue (Plasmodiidae) e parasitos cujo ciclo se passa em parte nos tecidos, em parte no sangue (Haemoproteidae).

INVASÃO DOS TECIDOS POR *TRYPANOSOMA*

Desde longos anos os pesquisadores se têm preocupado com a possibilidade da occurrencia de um ciclo evolutivo dos tripanosomas nos tecidos dos animais infetados, datando de antes da descoberta de Chagas a famosa questão dos « latent bodies ». Foi, porém, depois dos trabalhos de Chagas (1909), Hartmann (1910) e Vianna (1911) sôbre o *S. cruzi*, que os autôres mais se esforçaram em investigar a existencia de fórmulas intracelulares, ou intratissulares, na evolução endógena dos verdadeiros tripanosomas.

Em muitas espécies foram descritos corpusculos arredondados (latent bodies) que, combinados em séries arbitrarías com outras fórmulas mais

ou menos definidas, formavam a aparência de um ciclo evolutivo (cf. Wenyon 1926, pp. 332-333). Numerosas foram também as espécies em que se descreveram pseudo-fórmulas de multiplicação esquisogônica, semelhantes às que Chagas (1909) inicialmente descrevera em infecções por *S. cruzi* (cf. Dias 1934a, pp. 203-204).

Tanto « fórmulas esquisogônicas » quanto « latent bodies » foram finalmente reconhecidos como resultantes de interpretações errôneas: estes não são senão corpos parasitários de tripanosomas em degeneração mais ou menos avançada, enquanto que as primeiras eram apenas fórmulas evolutivas de outros protozoários, erroneamente incluídas na evolução dos flagelados.

O fato que ficou bem comprovado por numerosas investigações é o de que em nenhum *Trypanosoma* patogênico pôde até agora ser evidenciada a existência de uma evolução cíclica intracelular, idêntica à de *Schizotrypanum*, sendo pois verdade que « The genus *Schizotrypanum* Chagas differs from *Trypanosoma* in having an intracellular leishmania phase in the tissues of the vertebrate » (Calkins, 1926, p. 383) — à exclusão das mencionadas possíveis exceções.

Não obstante, afirma Hoare (p. 101) que « the histotropism of *S. cruzi* is by no means exceptional, since other trypanosomes also occur regularly and are capable of multiplication in the « fixed tissues », julgando poder daí concluir que « The difference in this respect between the latter species (*S. cruzi*) and others, being only of degree, merely emphasises their close relationship » (p. 102).

Para sustentar essas afirmações e documentar a « comum ocorrência » da invasão dos tecidos pelos tripanosomas, apega-se Hoare aos trabalhos de Peruzzi (1928), Hoeppli & Regendanz (1930), Schwetz (1928), Schwetz & Fornara (1928, 1929). Entretanto, estes mesmos trabalhos demonstram que essas fórmulas tissulares « não têm a mesma significação que no *Schizotrypanum* » (Dias 1934a, p. 206), são involutivas e não evolutivas.

As fórmulas observadas por Peruzzi (1928) em infecções por *T. gambiense*, *T. rhodesiense* e *T. brucei*, não foram por ele consideradas como verdadeiras fórmulas de evolução intracelular, embora às vezes pudessem resultar de multiplicação *in situ*: « Ces manifestations d'invasion cellulaire ont des caractères que révèlent des rapports contractés accidentellement avec le protoplasme altéré, ou vacuolisé par un processus régressif, et ils ne présentent pas les phases d'une évolution cyclique intracellulaire propres à d'autres trypanosomes » (Peruzzi 1928, p. 293).

Referindo-se a estas observações de Peruzzi, Hoare (p. 101) diz: « These findings and conclusions were later fully confirmed by Hoeppli and Regendanz (1930) ». De fato, estes autores assinalaram fórmulas leishmanióides nos tecidos de animais, porém a natureza degenerativa das mesmas foi também assinalada: « es sich hierbei um Involutionsformen der Trypanosomen handelt » (p. 11).

Já anteriormente Regendanz & Hoeppli (1929) haviam assim interpretado não sómente as fórmulas que eles mesmos haviam encontrado, como também as que precisamente Peruzzi (1928) e Schwetz & Fornara (1928) acabavam de descrever: « Aenliche abgerundete Formen haben auch Peruzzi bei mit *Trypanosoma gambiense* und mit *Trypanosoma rhodesiense* infizierten Affen und Schwetz und Fornara bei mit *Trypanosoma congolense* infizierten Rindern gefunden. Während der erste sie für Involutionsformen hält, neigen die beiden anderen Autoren zu der Ansicht, dass es sich um Dauerformen der Trypanosomen handle, die sich wieder in Flagellatenformen umwandeln könnten. Es ahnelt sich hier wohl um die früher als « latent bodies » beschriebenen Formen. Wir konnten bisher in unseren zahlreichen Untersuchungen keine Anhaltspunkt dafür finden, dass es sich bei den runden Formen um Evolutions- oder Dauerformen handelt » (Regendanz & Hoeppli 1929, p. 384).

Rodhain (1928) expressou identica opinião a respeito das fórmulas descritas por Schwetz & Fornara (1928), ao discutir este trabalho: « L'examen des coupes et des dessins que les auteurs ont join à leur travail m'inclinent à croire que les formes « leishmania » qu'ils ont observées sont plutôt des formes d'involution et non d'évolution ».

Estes foram os próprios trabalhos que foram invocados para confirmar a asserção de que « invasion of the fixed tissues by trypanosomes and their multiplication in the leishmanial stage are found quite commonly in trypanosomes, and are not limited to *S. cruzi* » (Hoare, p. 102), a qual serviu de base á conclusão de que « the fact that other trypanosomes are capable of multiplication in the leishmanial stage deprives this character of any generic value » (p. 107), muito embóra sejam os estadios leishmaniformes dos tripanosomas patogenicos, provavelmente sinão certamente, méros « latent bodies » de natureza degenerativa.

A « estreita relação » entre os tripanosomas patogenicos e o *S. cruzi* não poderá jamais ser deduzida dos respectivos processos ou estadios multiplicativos no vertebrado, porquanto: 1.º) o processo normal de multiplicação dos tripanosomas patogenicos consiste na divisão binaria das fórmulas de tripanosoma no sangue; 2.º) as fórmulas arredondadas dos tripanosomas patogenicos, nos tecidos dos animais, não representam um

estadio evolutivo normal, são antes formas inconstantes, de caráter involutivo.

A verdadeira conclusão a ser deduzida do exposto, é a de que a multiplicação e evolução de *Schizotrypanum*, no organismo do vertebrado, constitue caráter de primeira ordem, a um tempo morfológico e ecológico, para a individualização do gênero.

DIVISÃO DE SCHIZOTRYPANUM NO SANGUE

O processo normal de multiplicação de *Schizotrypanum* no organismo do vertebrado é o da divisão binária das formas de leishmania intracelulares. As critídias podem ainda se dividir, mas a forma adulta de tripanosoma normalmente não mais é suscetível de multiplicação: «Longitudinally dividing forms of *T. cruzi*, such as are found in the case of other trypanosome infections, do not occur» . . . (Wenyon 1926, p. 490).

Nas escassas observações tendentes a mostrar a comum ocorrência de divisão do *S. cruzi* no sangue, podem ser entrevistas causas de erro, que decorrem principalmente da particular fragilidade dos tripanosomas. Em consequência dessa fragilidade as deformações parasitárias são muito frequentes, algumas vezes podendo simular aspétos mais ou menos enganosos de divisão. Assim, têm sido falsamente interpretadas mesmo as frequentíssimas alterações mecânicas do cinetoplasto, observadas em esfregaços fixados (apesar de quasi sempre ficarem limitadas a esse corpusculo) e até mesmo deformações de tripanosomas constatadas em grossos preparados de gôta espessa. A estrutura dos flagelados no sangue pôde ser também prejudicada por efeito da intercorrência de infecções bacterianas, conforme foi assinalado por Niño (1929, p. 602): «en algunas sangres de animales muy parasitados y que sufrieron infecciones graves y mortales he observado algunos tripanosomas en vía de destrucción y que podrían erroneamente hacer pensar en procesos de división longitudinal.»

Como achado extremamente raro pôde-se surpreender no sangue de animais tripanosomas do *S. cruzi* aparentando de fato sinais de divisão, formas essas que foram por nós interpretadas como parasitos que em vias de divisão sofreram a transformação em tripanosoma (Dias 1934, p. 15, fig. 1). Porém, «A significação da rara ocorrência de formas adultas do *S. cruzi* em aparência de divisão no sangue é ainda obscura, embora haja hipóteses que a procuram explicar» (Dias 1934a, p. 206), com o que se acha Hoare (p. 106) de acôrdo, considerando-as «unimportant stages, the significance of which in the life cycle is not established.»

A verdade é que praticamente a totalidade dos autores não admite a divisibilidade do *S. cruzi* sob a forma de tripanosoma e póde ainda hoje repetir com Mayer & Rocha Lima (1914, p. 109, em refutação a Nägler, 1913): « weitgehende Teilungen haben wir in Uebereinstimmung mit Chagas u. a. nicht beobachten können. »

Hoare (p. 102) tenta, não obstante, inutilisar esta legitima característica do gênero: « binary fission of the trypanosome forms of *S. cruzi* in the blood — the absence of which in this trypanosome was advanced as a differential character — occurs more commonly than has been previously assumed (Dias 1934, 1934a) ».

Esta asserção não só vai de encontro á verdade admitida, como está em flagrante contradição com reiteradas afirmações suas, admitindo que a divisão do *S. cruzi* e outros parasitos na forma de tripanosoma « appears to be a rare phenomenon » (p. 105); que « such dividing forms are rarely encountered » (p. 105); que a divisão ocorre « exceptionally in the trypanosome stage » (p. 108); e que « reproduction . . . never takes place in the trypanosome stage » (p. 105). Estas positivas afirmações não impediram que o autor assegurasse: « As regards the other differential character of *Schizotrypanum*, viz. the absence of division in the trypanosome forms of blood, it has also been shown to be without foundation » (Hoare, p. 107).

MULTIPLICAÇÃO DE SCHIZOTRYPANUM DE MORCEGOS

O processo de proliferação do *Trypanosoma vespertilionis* e de outros parasitos de Quirópteros a ele morfologicamente semelhantes, permaneceu desconhecido até que Chatton & Courrier (1921, 1921a) descreveram os quistos « intratissulares » nos órgãos do *Vesperugo pipistrellus*, constituídos por parasitos critidiomórficos. Deste achado valeram-se os autores para incluir o flagelado no gênero *Schizotrypanum*, sob o nome *S. pipistrelli*.

Os quistos critidianos de Chatton & Courrier, porém, nunca mais puderam ser encontrados. Nos órgãos de morcêgos da mesma espécie, Franchini (1922) só pôde constatar formas de leishmania, deixando bem acentuado que « Jamais nous n'avons vu dans les organes des formes crithidiennes » (p. 544). Também em morcêgos do Brasil (*Phyllostomus hastatus*) só foram achados quistos constituídos por elementos leishmani-formes (Dias 1933, 1936). Formas de critidia naturalmente existirão, mas apenas como fase de transição; tal como na evolução do *S. cruzi*, também aqui o elemento proliferativo essencial é o corpusculo leishmani-forme.

Baseando-se sómente nos trabalhos de Chatton & Courrier, Hoare (p. 102) argumenta que o caráter essencial da multiplicação no estágio de leishmania falta no *S. pipistrelli*, « *for it reproduces not in the leishmanial stage, but in the form of a crithidia* »; pelo que acha necessario ou retirar este flagelado do gênero, ou modificar a definição de *Schizotrypanum*. Nem uma cousa nem outra deve porém ser feita, desde que foi demonstrado que é sob a fôrma de leishmania que se multiplicam estes parasitos de morcêgos.

MULTIPLICAÇÃO CONTINUA OU DESCONTINUA

Nas infecções por tripanosomas de Roedores a proliferação dos parasitos é « descontínua », ocorrendo unicamente em determinados « períodos de multiplicação » que duram pouco tempo ou mesmo um só dia (*T. rabinowitschi*). Hoare coloca o *S. cruzi* entre os tripanosomas do grupo *lewisi*, atribuindo-lhe mais esta característica comum.

Não obstante, a multiplicação do *S. cruzi* é « contínua », não restrita a períodos limitados, do mesmo modo como nas infecções pelos tripanosomas patogenicos. Si é verdade que neste ultimo caso « multiplication is not restricted to any special period, but is continuous, proceeding without interruption throughout the entire course of the infection » (p. 105), também isto é verdade para as infecções por *Schizotrypanum*, com a diferença de que aqui a multiplicação se passa nos tecidos, sob a fôrma de leishmania, ao passo que naqueles tripanosomas ela se dá no sangue, sob a própria fôrma de tripanosoma².

LOGAR NA CLASSIFICAÇÃO

« On the grounds that *S. cruzi*, on the course of its development in the Vertebrate, « assume alternativement les caractéristiques morphologiques des genres *Leishmania* et *Trypanosoma* », Dias... assigns to *Schizotrypanum* an intermediate position between the two last-named genera » (Hoare, p. 100).

De fato, as evidentes analogias estruturais deste gênero com os outros dois, indicam-lhe como logar mais adequado o intermediario: no período de multiplicação e latencia, *Schizotrypanum* é uma leishmania, tanto morfológica quanto ecológicamente; e na fase sanguicola é um tripanosoma. Na qualidade de gênero intermediario, *Schizotrypanum*

² No nosso trabalho (Dias 1934a) sempre nos referimos de um modo geral á multiplicação dos tripanosomas no sangue, sem entrar em detalhe quanto á fôrma sob a qual ela se passava, inconfundível com a do *S. cruzi*. Assim, na nossa chave de classificação: « la multiplication se fait dans le sang, généralement sous la forme trypanosome » (p. 225). E' pois sem rasão que Hoare (p. 102) nos atribui a asserção « also enterely misleading » de que os tripanosomas se dividem no sangue só sob a fôrma de tripanosoma.

póde figurar em chave com qualquer dos dois outros gêneros, de acôrdo com o critério escolhido, conforme seja ele baseado na morfologia do elemento de multiplicação (leishmania) ou na do elemento circulante (trypanosoma). Na nossa classificação (Dias 1934a) elegemos o primeiro critério, o que levou Hoare (p. 100) a dizer: « the new classification . . . introduces radical changes in our conception of the Trypanosomidae as a whole, for it not only recognises the independent status of *Schizotrypanum*, but widens the gap between this genus and *Trypanosoma* still further by uniting it with *Leishmania* into a group placed in opposition to *Trypanosoma* ».

Diversos são os autores que, mesmo de longa data, tem salientado o interêsse teórico desses flagelados que no hospedador definitivo são alternativamente uma leishmania e um trypanosoma. Segundo Minchin (1912, p. 296): « The intracellular multiplication recalls strongly that of the parasite of kala-azar. *Schizotrypanum* thus forms an important link between a typical blood-trypanosome, such as *T. lewisi*, and a tissue parasite, such as the species of *Leishmania* » . . . De modo semelhante pensam Hartmann & Schilling (1917, p. 176): « Die Gattung *Schizotrypanum* erscheint in dieser Beziehung gewissermassen als ein Zwischenglied zwischen *Trypanosoma* und *Leishmania*, indem sie zwar im Blutserum als typisches Flagellat auftritt, die Vermehrung aber in ähnlicher Weise wie *Leishmania* vor sich geht. » « Die Verbindung der Gattung *Leishmania* mit den übrigen Blutflagellaten dürfte durch die neueste Befunde . . . gegeben sein, die bei *Schizotrypanum* in dem Körper der Versuchstiere Stadien dieses Trypanosomas fanden, die von *Leishmania* nicht zu unterscheiden sind » (idem, p. 244). Segundo Kudicke (1930, p. 896): « *Schizotrypanum* zeigt im Wirbeltier im begeisselten Stadium eine typische aber nicht direkt teilungsfähige Trypanosomaform und ähnelt den echten Trypanosomen auch in der Entwicklung im Überträger. Es unterscheidet sich von ihnen durch das regelmässig Vorkommen geisselloser intrazellulärer Stadien im Wirbeltier, durch die es sich der Gattung *Leishmania* nähert. » « En resumé, le *S. cruzi* est morphologiquement un trypanosome et génétiquement une *Leishmania*. Ce mode de reproduction particulier suffit amplement à séparer ces protozoaires des trypanosomes » . . . (Le Dantec 1924, p. 559).

Além da similhaça morfológica das fórmãs de multiplicação, ha outros caractéres biológicos comuns aos flagelados dos gêneros *Schizotrypanum* e *Leishmania*. Ecológicamente, as fórmãs de proliferação são intracelulares, e localisam-se eletivamente em elementos do sistema reticulo-endotelial. Do ponto de vista patológico, nas leishmanioses como nas infecções por *S. cruzi* este sistema organico é essencialmente afetado,

e a verificação de processos ulcerativos nestas ultimas, provocou a asserção de que « Ces faits montrent une fois de plus les analogies entre le *S. cruzi* et les *Leishmania* » (Villela & Dias, 1934). Do ponto de vista serológico, não só foi comprovada a positividade da reação de Machado nas leishmanioses, como também a fixação do complemento em sôros de doentes de Chagas com antigenos preparados com leishmanias (cf. Cunha & Dias, 1939).

Por outro lado, as relações biológicas de *Schizotrypanum* com os flagelados do gênero *Trypanosoma* são manifestas, relativas tanto aos que como ele são transmitidos por contaminação (grupo A) quanto aos tripanosomas patogenicos transmitidos por inoculação (grupo B), dos quais se diferenciam entretanto pelos seus caractéres próprios bem definidos.

A não se aceitar o gênero de Chagas, como classificar esse tripanosoma patogenico que é transmitido por contaminação e se multiplica como uma verdadeira leishmania, ou essa leishmania que aparece no sangue como um tripanosoma?

A ser rigorosamente seguido o critério da morfologia do tripanosoma sanguicola, os *Schizotrypanum* deveriam figurar entre os parasitos do grupo B, pelas dimensões do corpo, tamanho e situação do blefaroplasto, e curta extremidade posterior. A capacidade do *S. cruzi* infetar o homem e diversos animais, determinando muitas vezes infecções mortais, exigir-lhe-ia igualmente lugar entre os tripanosomas patogenicos, ao envês de entre os não patogenicos. Mas a colocação no grupo B não se justificaria, devido ao tipo de evolução no inséto e modo de transmissão ao vertebrado.

De outro lado, a colocação dos *Schizotrypanum* no grupo A não é completamente indicada, embóra possuam em comum com os parasitos deste grupo alguns caractéres biológicos, como desenvolvimento na porção posterior do invertebrado, mecanismo contaminativo de transmissão e facil cultivabilidade (o ultimo deixou aparentemente de ser um caráter exclusivo dos tripanosomas não patogenicos, desde que recentes experiencias tendem a mostrar a possibilidade da aplicação util de cultura — hemo-cultura — como meio de diagnóstico da doença do sôno (cf. Brutsaert & Henrard, 1938); porém, a morfologia dos tripanosomas sanguicolas e a evolução intracelular dos *Schizotrypanum* no vertebrado muito os afasta dos tripanosomas não patogenicos deste grupo. Portanto, os mencionados caractéres biológicos comuns não devem merecer valôr exagerado, ao ponto de forçar num mesmo e unico grupo fórmas tão dissemelhantes quanto *T. lewisi*, *T. melophagium*, *T. theileri*, *T. ingens*, « *T. cruzi* » ...

Um grupo morfológicamente tão heterogêneo como o « grupo *lewisi* »

de Hoare & Coutelen (1933) não poderia ser constituído numa classificação que se baseasse « *enterely on the morphology of the trypanosomes, the biological features adduced being only subsidiary characteristics* » (Hoare, p. 108).

Considerado todo o ciclo endógeno, é evidente que por seus caracteres morfológicos durante a forma adulta sanguínea *Schizotrypanum* se aproxima mais dos tripanosomas patogênicos, enquanto que durante o estágio multiplicativo intracelular fica mais próximo dos parasitos do gênero *Leishmania*; as analogias estruturais com os membros do grupo *lewisi* são muito mais remotas. É insustentável a afirmativa de que: « *the morphology of the trypanosomes, the stages of development, and method of reproduction of these two species (S. cruzi, S. pipistrelli) in the vertebrate host are of the same type as in members of the lewisi group* » (Hoare, p. 107).

O quadro anexo, que reúne os principais caracteres biológicos e morfológicos dos três gêneros de tripanosomídeos em questão, mostra que se os pertencentes ao gênero *Schizotrypanum* têm propriedades que os aproximam ora de *Leishmania*, ora de *Trypanosoma*, o conjunto dessas propriedades lhes assegura a situação em um gênero autônomo intermediário, facilmente distinguível dos demais gêneros de flagelados de mamíferos.

SUMARIO E CONCLUSÃO

No presente trabalho, em que foram analisados os caracteres de *Schizotrypanum* e consideradas suas relações com os de outros flagelados digenéticos, acreditamos ter ficado bem demonstrado que este gênero encontra sólidos fundamentos em que se baseie.

Schizotrypanum possui caracteres morfológicos peculiares, que o aproximam de *Leishmania* no período de multiplicação e de *Trypanosoma* na fase sanguínea. Os flagelados pertencentes a esse gênero caracterizam-se não só pela morfologia da forma de tripanosoma, como pela evolução no organismo do vertebrado. No *S. cruzi*, como no *S. vespertilionis*, a multiplicação se processa nos tecidos, constando da divisão binária das formas intracelulares de *leishmania*; os tripanosomas sanguícolas não se multiplicam.

Nenhum *Trypanosoma* apresenta no mamífero uma evolução morfológica e ecológica idêntica à de *Schizotrypanum*.

S. cruzi aproxima-se dos tripanosomas patogênicos pela morfologia da forma sanguícola e pela virulência às vezes mortal para o homem e diversos animais; deles se afasta entretanto pela evolução no inseto,

Alguns caracteres biológicos gerais de tres gêneros de Tripanosomídeos de mamíferos.

Caractéres	Gen. <i>Leishmania</i>	Gen. <i>Schizotrypanum</i>	Gen. <i>Trypanosoma</i>	
			Grupo A	Grupo B
No VERTEBRADO				
1) Fôrma mais avançada Dimensão total média Blefaroplasto	<i>leishmania</i> 3-4 μ diametro em bastão	<i>trypanosoma</i> Pequena: 20 μ Subterminal (muito grande)	<i>trypanosoma</i> Grande: 25-70 μ Subterminal ou sub-central	<i>trypanosoma</i> Pequena: 15-30 μ Subterminal ou terminal
Extremidade posterior		Curta	Longa	Curta
2) Multiplicação Fôrma proliferativa Divisão Localização	<i>leishmania</i> binaria tecidos	<i>leishmania</i> binaria tecidos	<i>critidia</i> e <i>trypanosoma</i> multipla e binaria sangue	<i>trypanosoma</i> binaria sangue
3) Evolução Localização	<i>leishmania</i> intracelular	<i>leish.</i> - <i>crit.</i> - <i>trypanosoma</i> intra - e extracelular	<i>critidia-trypanosoma</i> extracelular	<i>trypanosoma</i> extracelular
4) Especificidade de hospedador	\pm estrita	não estrita	estrita	não estrita
5) Patogenicidade	patogenico	patogenico	não patogenico	patogenico
No INVERTEBRADO				
Evolução Fôrma infectante	"anterior" <i>leptomonas</i>	"posterior" <i>trypanosoma</i>	"posterior" <i>trypanosoma</i>	"anterior" <i>trypanosoma</i>
Mecanismo de transmissão	inoculação	contaminação	contaminação	inoculação
Vectôres mais importantes	Flebótomos	Barbeiros	Pulgas, tabanídeos <i>melophagus</i>	Glossinas, tabanídeos
Especificidade de transmissor	estrita	não estrita	estrita	estrita
Na CULTURA				
Evolução	<i>leptomonas</i>	<i>leish.</i> - <i>crit.</i> - <i>trypanosoma</i>	(<i>leish.</i>) <i>critidia-trypanosoma</i>	(<i>critidia</i>)- <i>trypanosoma</i>

modo de transmissão e facil cultivabilidade, caractéres biológicos estes que são comuns aos tripanosomas não patogenicos. Em nenhum dos grupos de tripanosomas póde o *S. cruzi* ser rigorosamente incluído, deles se distinguindo facilmente seja por sua morfologia, seja por sua biologia.

O conjunto de caractéres próprios fundamenta perfeitamente a manutenção do gênero de Chagas, indicando-lhe como situação mais adequada, na classificação dos tripanosomídeos de mamíferos, o lugar intermediario entre *Leishmania* e *Trypanosoma*.

A separação do gênero *Schizotrypanum* é o melhor caso, quiçá o unico justificado, dentre as numerosas tentativas para o desmembramento de *Trypanosoma*. Ela se impõe como medida compreensiva e util para a coordenação dos membros da complexa familia dos tripanosomídeos e se justifica á luz dos mais exigentes critérios sistematicos.

AGRADECIMENTO

Desejamos expressar nosso sincero reconhecimento ao Dr. Georges Clarebout, do Laboratorio de Léopoldville (Congo Belga), que durante sua permanencia no Rio de Janeiro fez-nos o grande obséquo de traduzir para o inglês este trabalho, ao mesmo tempo em que ofereceu as mais oportunas sugestões a propósito do têmea em questão.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

ARAGÃO, H. H.

1913. Notas sobre as schizogonias e gametogonias dos trypanosomas. *Brasil Medico*, **27** (27) : 271-272.

BRUMPT, E.

1936. *Précis de Parasitologie*. 5.^a edição. Masson & Cie., Paris.

BRUTSAERT, P. & HENRARD, C.

1938. L'hémoculture comme moyen auxiliaire de diagnostic de la maladie du sommeil. *C. R. Soc. Biol.*, **127** (14) : 1469-1472.

CALKINS, G. N.

1926. *The Biology of the Protozoa*. Philadelphia & New York, Lea & Febiger.

CARPANO, M.

1932. Localisations du *Trypanosoma theileri* dans les organes internes des bovins. Son cycle évolutif. *Ann. Parasit. hum. comp.*, **10** (4) : 305-322.

CHAGAS, C.

1909. Nova trypanosomiase humana. Estudos sobre a morfologia e o cyclo evolutivo do *Schizotrypanum cruzi*, n. gen., n. sp., agente etio-

logico de nova entidade morbida do homem. Memorias do Instituto Oswaldo Cruz, **1** (2) : 159-218.

CHAGAS, C., VILLELA, E. & ROCHA LIMA, H.

1929. Amerikanische Trypanosomenkrankheiten, Chagas Krankheit. In C. Mense, Handbuch der Tropenkrankheiten, 3.^a edição, **5** (2) : 673-728.

CHATTON, E. & COURRIER, R.

1921. Sur un trypanosome de la Chauve-souris, *Vesperugo pipistrellus*, a des formes crithidiennes intratissulaires et cystigènes. Hypothèse relative à l'étiologie du goître endémique. C. R. Acad. Sciences, **172** (20) : 1254-1257.

1921 a. Un *Schizotrypanum* chez les Chauves souris (*Vesperugo pipistrellus*) en Basse Alsace. Schizotrypanose et goître endémique. C. R. Soc. Biol., **84** (18) : 943-946.

CRAIG, C. F.

1926. Manual of parasitic Protozoa of Man. Philadelphia & London

CRAIG, C. F. & FAUST, E. C.

1937. Clinical Parasitology. Lea.

CUNHA, A. M. DA

1923. Doença de Chagas. O *Schizotrypanum cruzi* e a sua transmissão. A Folha Medica, **4** (10) : 17.

CUNHA, A. M. DA & DIAS, E.

1939. Reacção de fixação do complemento nas leishmanióses. Brasil Medico, **53** (5) : 89-92.

DELANOE, P.

1912. Sur les relations des kystes de Carini du poumon des rats avec le *Trypanosoma lewisi*. C. R. Acad. Sciences, **155** : 658.

DIAS, E.

1933. Sobre um *Schizotrypanum* de um morcêgo do Brasil. Memorias do Instituto Oswaldo Cruz, **27** (2) : 139-146 (in Portuguese and English).

1934. Estudos sobre o *Schizotrypanum cruzi*. Memorias do Instituto Oswaldo Cruz, **28** (1) : 1-111.

1934 a. *Trypanosoma cruzi* ou *Schizotrypanum cruzi*? Memorias do Instituto Oswaldo Cruz, **29** (1) : 203-227 (in Portuguese and French).

1936. Revisão geral dos Hemoflagellados de Chirópteros. IX Reunión de la Soc. Argentina de Patologia Regional, Mendoza, **1** : 10-88.

FRANCHINI, G.

1921. Trypanosome de la Chauve-souris en Italie. Formes viscérales et stades de développement chez un acarien gamaside, le *Leiognathus laverani* n. sp. Bull. Soc. Pathologie Exotique, **14** (9) : 542-546.

HARTMAN, M.

1910. Notiz über eine weitere Art des Schizogonie bei *Schizotrypanum cruzi*. Arch. f. Protistenkunde, **20** : 361.

HARTMAN, M. & SCHILLING, C.

1917. Die pathogenen Protozoen. Berlin.

HOARE, C. A.

1934. (*Referatum* E. Dias, 1934). Trop. Dis. Bull., **31** : 597.

1934a. The transmission of Chagas' disease. A critical review. Trop. Dis. Bull., **31** (11) : 757-762.

1935. (*Referatum* E. Dias, 1934a). Trop. Dis. Bull., **32** (10) : 722.

1936. Morphological and taxonomic studies on mammalian trypanosomes. I. The method of reproduction in its bearing upon classification, with special reference to the *lewisi* group. Parasitology, **28** (1) : 98-109.

1938. Morphological and taxonomic studies on mammalian trypanosomes. V. The diagnostic value of the kinetoplast. Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg., **32** (3) : 333-342.

HOARE, C. A. & COUTELEN, F.

1933. Essai de classification des trypanosomes des mammiferes et de l'homme basée sur leurs caractères morphologiques et biologiques. Ann. paras. hum. comp., **11** : 196.

HOEPLI R. & REGENDANZ, P.

1930. Beiträge zur Pathogenese und Histopathologie der Trypanosomeninfektionen der Tiere. (I) — Arch. f. Schiffs. — u. Tropenhyg., **34** (1) : 1-18.

IRIARTE, D. R.

1936. Contribución al estudio de la enfermedad de Chagas en Venezuela. Gaceta Medica, Caracas, **43** (10) : 149-159.

KUDICKE, R.

1930. Die Blutprotozoen und ihre nächsten Verwandten. In C. Mense, Handb. der Tropenkrankheiten, 3.^a ed., **5** (2) : 847.

LE DANTEC, A.

1924. Précis de Pathologie Exotique, 4.^a edição, Paris.

MANTEUFEL, P. & TAUTE, M.

1930. Der amerikanische Trypanose des Menschen. In Krole & Wassermann's Handb. der pathogenen Mikroorganismen, 3.^a ed., **7** (2) : 1267-1291.

MARCHOUX, M.

1934. Notice nécrologique sur Carlos Chagas (de Rio de Janeiro). Bull. Acad. Médecine, **112** (41) : 786-792.

MAYER, M.

1920. Pathogenen Protozoen. In Prowazek's Handbuch der pathogenen Protozoen, **2** : 881.

MAYER, M. & ROCHA LIMA, H.

1914. Zum Verhalten von *Schizotrypanum cruzi* im Warmblütern und Arthropoden. Arch. f. Schiffs.-u. Tropenhyg., **18** : 257.

MINCHIN, E. A.

1912. An introduction to the study of the Protozoa. London.

MESNIL, F.

1938. (*Referatum* E. Dias, 1934 a). Bull. Inst. Pasteur, **36** (22) : 1192.

NAEGLER, K.

1913. Experimentelle Studien über die Passage von *Schizotrypanum cruzi* Chagas durch einheimische Tiere. Centralbl. f. Bakteriol., Orig., **71** : 202.

NINO, F. L.

1929. Contribución al estudio de la enfermedad de Chagas en la República Argentina. Tesis de doctorado. Universidad de Buenos Aires.

NÖLLER, W.

1930. Allgemeines über Trypanosomen und Trypanosomen krankheiten. In Kolle & Wassermann's Handb. der pathogenen Mikroorganismen, 3.^a ed., **7** (2) : 1079-1138.

PERUZZI, M.

1928. Les trypanosomes dans les lésions, les localisations massives et les invasions cellulaires. Rapport final de la Société des Nations pour l'étude de la Trypanosomiase humaine, 289. Genève.

REICHENOW, E.

1928. Doflein u. Reichenow's Lehrbuch der Protozoenkunde, 5.^a ed., Jena.

REGENDANZ, P. & HOEPPLI, R.

1929. Die Einwanderung der Trypanosomen in das Gewebe und die dadurch bewirkten histopathologischen Veränderungen. Arch. f. Schiffs- und Tropenhyg., **33** (7) : 376-387.

RODHAIN, J.

1928. (*In* Schwetz & Fornara, 1928, discussion, p. 323).

SCHWETZ, J.

1928. Un stade leishmanioide dans l'évolution du *Tr. vivax-cazalboui* et du *Tr. congolense-dimorphon* chez l'hôte vertébré (bovidés). Ann. Soc. Belge Med. Trop., **8** : 315.

SCHWETZ, J. & FORNARA, L.

1928. Notes d'histologie pathologique sur le *Trypanosoma dimorphon-congolense*. *Idem*, **8** : 319.

1929. Y a-t-il des formes d'évolution des trypanosomes chez l'hôte vertébré? Bull. Soc. Pathologie Exotique, **22** (9) : 862-871.

STILES, C. W.

1936. Comunicação pessoal.

SWARTZWELDER, J. C.

1938. Consideration of the classification of Trypanosomes, with special

reference to the classification of Jacono. Jour. Trop. Med. and Hyg., **41** (11) : 182-187.

VIANA, G.

1911. Contribuição para o estudo da anatomia patológica da molestia de Carlos Chagas. Memorias do Instituto Oswaldo Cruz, **3** (2) : 276-294.

VILLELA, E. & DIAS, E.

1934. Sur la formation d'ulcérations chez les animaux infectés par le *Schizotrypanum cruzi*. C. R. Soc. Biol., **117** (30) : 394-396.

WENYON, C. M.

Protozoology, **1**. London.

WHITAKER, B. G.

1937. Comunicação pessoal.
