

Summula dos conhecimentos actuaes sobre a Trypanosomiasis americana *

pelo

Dr. Evandro Chagas

A Trypanosomiasis americana e a Trypanosomiasis africana constituem as unicas doenças humanas produzidas por trypanosomas, até agora conhecidas.

Tambem conhecida pelas denominações de Doença de Chagas e Trypanosomiase brasileira teve a Trypanosomiase americana, anteriormente, outras designações, taes como Molestia de Cruz e Chagas, Thyreidite parasitaria, Doença de barbeiro, hoje completamente abandonadas.

HISTORICO

A molestia foi descoberta e estudada, em seus aspectos essenciaes, por Carlos Chagas.

Commissionado para realizar campanha anti-malarica no prolongamento da Estrada de Ferro Central do Brasil, no Norte do Estado de Minas Geraes, teve Carlos Chagas a oportunidade de deparar ahi com a existencia de syndromes clinicas varias que de modo algum se enquadravam nos aspectos nosologicos das doenças até então conhecidas.

Ao mesmo tempo observou a infestação de domicilios humanos por um arthropodo hematophago (barbeiro), tambem desconhecido. Examinando o tubo digestivo de exemplares desse insecto, que se alimentava do sangue humano e de sangue de animaes domesticos, encontrou Chagas protozoarios com characteristics morphologicas de crithidias.

Formulou a hypothese de que taes parasitos pudessem representar phase evolutiva de um protozoario parasito dos animaes ou mesmo do homem.

Realizando, no Instituto Oswaldo Cruz, a alimentação desses hematophagos em macaco do genero *Callithrix*, especie *penicillata*, poudo, de facto, após alguns dias (cerca de 15) observar a infecção desses vertebrados por um trypanosoma de caracteres morphologicos proprios e até então não conhecido.

* Recebido para publicação a 13 de Março de 1935.

Voltando ao interior encetou a pesquisa systematica de flagellados no sangue peripherico do homem e dos animaes domesticos. E de facto, algum tempo após, conseguiu encontrar trypanosoma identico ao observado no macaco, em animaes domesticos (gatos). Observando, mais tarde, uma creança em estado febril com signaes agudos de infecção deparou no sangue peripherico com o mesmo flagellado, a que denominou *Trypanosoma Cruzi*, em homenagem ao mestre (9-IV-1909).

Estava, assim, verificada a existencia da infecção do homem e dos animaes domesticos por um trypanosoma vehiculado, seguramente, pelo arthropodo hematophago encontrado nos domicilios. Continuando as pesquisas e realizando principalmente estudos histo-pathologicos conseguiu Carlos Chagas crear todo um novo capitulo de pathologia humana, com o descobrimento e o estudo dessa nova entida morbida do homem.

Facto a ser assignalado é o de terem sido o parasito, o agente transmissor e os differentes processos pathogenicos da nova doença, bem como sua representação symptomatica estudados por um unico investigador.

Desde o descobrimento da Trypanosomiasis americana, por Carlos Chagas, em 1909, tem a escola de Manguinhos e numerosos outros pesquisadores nacionaes e estrangeiros, procurado esclarecer differentes problemas relativos á doença, o que muito tem contribuido para o augmento dos conhecimentos sobre tal capitulo da pathologia tropical.

DISTRIBUIÇÃO GEOGRAPHICA E INCIDENCIA DA DOENÇA

A Trypanosomiase americana foi descoberta em Lassance, Norte do Estado de Minas Geraes e foi tambem encontrada em numerosas outras regiões do Paiz.

No Estado de Minas Geraes numerosas outras zonas foram encontradas com alto indice endemico, taes as do Triangulo Mineiro, todo o Norte do Estado e algumas outras limitrophes com o Estado de Guyaz.

No Estado de São Paulo verificou Villela a existencia da trypanosomiase na estação do Prata.

Nos Estados de Matto Grosso e Goyaz tem sido a doença observada com frequencia e nos Estados do Rio Grande du Sul e da Bahia tem sido achados insectos infectados.

A distribuição geographica da doença no territorio nacional não foi ainda realizada de modo completo e estudos epidemiologicos mais vastos tornam-se necessarios.

Na Republica Argentina foi, em primeiro lugar, encontrada por Mühlens, nas Provincias de Tucuman e Tacamaca. Mais recentemente tem Mazza realizado estudos notaveis sobra a doença de Chagas em ex-

tensas regiões desse paiz. Cecilio Romana, na região do Chaco Santa Fecino tem observado numerosos casos e muito tem contribuido para o seu estudo.

Na Bolivia e no Perú foi a doença descripta por Escomel.

No Uruguay e no Paraguay teem, por differentes investigadores, sido encontrados hematophagos infectados por *Trypanosoma Cruzi* e muito provavel é que pesquisas mais minuciosas venham a dar em resultado o encontro de casos humanos da doença.

Tejera observou casos de *Trypanosomiasis americana* na Venezuela, e Segovia em São Salvador.

Em 1933 Miller descreveu, pela primeira vez, a doença de Chagas no Panamá e em 1932 Clark e Dunn publicaram notavel trabalho sobre essa *Trypanosomiasis*, estudando-a sob seus differentes aspectos pathogenicos e epidemiologicos, na propria zona do Canal do Panamá.

Em 1913, Koffoid e Mac Culloch encontraram, no Estado da California, nos Estados Unidos da America do Norte, determinada especie do hematophago, o *Triatoma protracta* infectado por crithidias com morphologia identica ás do *Trypanosoma Cruzi*. Denominaram o trypanosoma do qual representavam taes crithidias formas evolutivas, *Trypanosoma triatomae*. É provavel que este e o *Trypanosoma Cruzi* sejam identicos.

Nas ilhas Mauricias, encontrou Lafont em 1912 triatomas da especie *robustifasciata* infectados com trypanosoma a que chamou *Trypanosoma Boylei*. Com elle conseguiu infectar camondongos que mostraram no sangue peripherico um flagellado com a morphologia do *Trypanosoma Cruzi*.

Em 1929, viu Robertson, em Honduras, gambás (*Didelphis marsupialis*) infectadas com o *Trypanosoma Cruzi*. E, desse facto, se evidencia a probabilidade da existencia da doença humana nesse paiz.

Reichnow em 1933 examinando na Guatemala 100 creanças encontrou 3 infectadas pelo *Trypanosoma Cruzi*.

Trypanosoma Cruzi

O agente etiologico da *Trypanosomiasis americana* tem aspectos morphologicos diversos, de accordo com sua presença no organismo do homem, dos vertebrados em geral, ou no organismo do insecto transmissor.

No organismo do homem e dos vertebrados apresenta-se com aspecto morphologico differente, conforme se encontra no sangue circulante ou na intimidade dos tecidos. No sangue circulante é um protozoario binucleado, possuindo um nucleo locomotor tambem chamado blepharo-

plasto ou quinetoplasto, um nucleo vegetativo ou nucleo principal, uma membrana ondulante, um flagello e o plasma.

É sabido que não só o organismo do homem póde ser a séde de infecção por trypanosomas pathogenicos. Os grandes vertebrados, principalmente, são frequentemente parasitados por especies virulentas de trypanosomas, que occasionam infecções graves, taes como a Nagana. No organismo do homem, são entretanto sómente duas as especies até agora encontradas: o *Trypanosoma Cruzi* e o *Trypanosoma gambiense*.

No sangue circulante do homem e dos animaes apresenta o *Trypanosoma Cruzi* dois aspectos morphologicos differentes: uma forma com blepharoplasto grande, collocado na extremidade posterior, nucleo elliptico situado no centro do parasito e mais espessa; e uma outra com blepharoplasto situado um pouco aquem da extremidade posterior, nucleo alongado e mais delgada. Tem a primeira forma movimentos lentos, ao passo que a segunda é dotada de movimentação extremamente rapida.

Esta differenciação morphologica do *Trypanosoma Cruzi* tem, segundo Carlos Chagas, grande importancia no ponto de vista da multiplicação do parasito. Os trypanosomas multiplicam-se de um modo geral por divisão binaria, mas o *Trypanosoma Cruzi* não apresenta tal divisão, quer no homem, em outros animaes sensiveis, ou no insecto transmissor; a reprodução se faz na intimidade dos tecidos sob forma diversa da que se observa no sangue peripherico.

Segundo o conceito da grande maioria dos protozoologistas, não existe para os trypanosomas cyclo sexuado; sua reprodução se dá independente do acto sexual, por uma perpetuidade do plasma nelles existentes.

De accordo com Carlos Chagas é este conceito erroneo, no ponto de vista geral, porque todas as especies que vivem no organismo humano entram em degradação ao fim de certo tempo em virtude das multiplicações successivas, acarretando, desse modo, um exgottamento progressivo do plasma. Na malaria, por exemplo, o parasito, após algumas gerações successivas no sangue peripherico do organismo humano, se exgotta e dá origem as formas sexuadas. Esta transformação em gametocytos tem como razão a diminuição da vitalidade e como objectivo renovar pela fecundação as características da especie.

De accordo com Chagas o acto sexual constitue uma necessidade biologica e deve existir nos trypanosomas, embora ainda não completamente estudado. Segunda sua interpretação as duas formas do *Trypanosoma Cruzi* encontradas no sangue circulante não representam mais do que elementos differenciados, sexualmente, para a realização da multiplicação por fecundação.

O *Trypanosoma Cruzi* só é encontrado no sangue peripherico do homem no inicio da doença. Ahi tem elle presença transitoria, de cerca de 1 mez e desaparece, em seguida, do sangue para se localizar na intimidade dos tecidos dos órgãos profundos. É essencialmente um histo-parasito.

Durante toda a evolução da infecção existem, é verdade, trypanosomas no sangue peripherico que ahi se encontram lançados dos tecidos e dos differentes fócios inflammatorios. Em consequencia, entretanto, da formação de artcorpos de defesa o numero de flagellados diminue de modo consideravel, tornando-se sua presença difficil de evidenciação pelos processos communs de exame.

Nos tecidos apresenta-se o trypanosoma com aspecto de corpusculos leishmaniformes, constituídos apenas de um organismo circular ou elliptico, com plasma, nucleo principal e blepharoplasto peripherico em bastonete. Ao localisar-se nos tecidos perde o flagello e a membrana ondulante.

Estes corpusculos observados no tecido effectivam a multiplicação do parasito por divisões binarias successivas, dando lugar á formação de agglomerados parasitarios, que periodicamente lançam trypanosomas na circulação. Os elementos assim lançados no sangue são em grande parte destruidos pela defesa do plasma mas alguns escapam a tal acção e realizam novas localisações, estendendo os processos pathogenicos da infecção.

EVOLUÇÃO DO T. CRUZI NO INSECTO TRANSMISSOR.

Infecção do insecto:— O mecanismo normal da infecção do insecto transmissor é o da picada no homem ou nos animaes. Assim, tem sido observada a infecção de triatomas que se alimentam em individuos no periodo agudo da infecção bem como naquelles que se apresentam em phase chronica. Naquelles evidentemente é a infectação do insecto mais facil, pelo maior numero de parasitos existentes no sangue.

Entre os animaes tem se encontrado o cão, o gato, o tatú, o gambá e o esquilo portadores de parasitos, verdadeiros reservatorios de trypanosomas e é bem claro que, com certa facilidade, se podem infectar transmissores em taes animaes.

Em 1922, conseguiu Mayer observar a existencia de larvas infectadas, aventando a possibilidade da infecção do barbeiro por herança. Chagas e Torres, entretanto, negam tal possibilidade.

Chagas, Machado e Brumpt sustentam a possibilidade de se infectarem os insectos por cannibalismo, isto é, por meio da picada em

outros insectos préviamente infectados. E. Dias, entretanto, considera tal condição apenas fortuita e Torres nega tal factor.

A infecção de insectos por coprophagismo foi observado por Brumpt em barbeiros da especie *Rhodnius prolixus*. Torres, entretanto, trabalhando com o *Panstrongylus megistus* e o *Triatoma sordida* não conseguiu verificar tal occurrencia.

Infectado o barbeiro, habitualmente pela picada, nella realiza o *Trypanosoma Cruzi* determinada phase da sua evolução, a chamada phase evolutiva no invertebrado.

Evolução do trypanosoma no insecto:— Segundo Carlos Chagas effectua o *Trypanosoma Cruzi*, no organismo do barbeiro, um duplo cyclo evolutivo. sexuado e asexuado. Basea-se, para tal conceito, no dimorphismo das formas flagelladas no sangue peripherico e considera as formas finas, representantes de parasitos machos e as formas largas de parasitos femeas.

O cyclo sexuado realiza-se no intestino médio por um mechanismo de conjugação, entre as formas finas e as formas largas, que dão em resultado a produção de novos organismos, alguns dos quaes emigram para as glandulas salivares e constituem as formas infectantes por picada do insecto e outras se tornam em formas metacyclicas de Brumpt, que se transportam ao intestino posterior e representam as formas infectantes das fezes de insecto.

O cyclo asexuado realiza-se, segundo Chagas, tanto no intestino médio como no posterior, e processa-se por schizogonia das crithidas.

Segundo E. Dias tem o *Trypanosoma Cruzi* um cyclo evolutivo unico, asexuado ou schizogonico

O dimorphismo do parasito no sangue circulante do homem e dos vertebrados representa, segundo alguns autores, E. Dias, Torres e outros, transformação consequente ao maior ou menor tempo de evolução do parasito e nada tem a ver com uma differenciação sexual. A evolução, segundo Dias, se faz no organismo do insecto em tres phases: estomacal, intestinal e rectal.

A primeira, que se effectua no porção anterior do intestino médio, é representada pela transformação das formas sanguicolas em formas arredondadas, com ou sem flagello, crithidas, formas em transição para crithidas e formas degenerativas.

A segunda, realizada na porção intestiforme do intestino médio, é representada, principalmente, pela multiplicação das crithidas, sendo que ainda ahi se pôdem encontrar formas sanguicolas degeneradas.

Na ultima phase, realizada no intestino posterior, são principalmente encontradas crithidas pequenas, oriundas da multiplicação das cri-

thidias maiores no intestino médio e formas metacyclicas que constituem elementos transformados de taes crithidias.

Segundo Chagas e Torres todas as formas do *Trypanosoma Cruzi* encontradas no homem e no insecto tem capacidade infectante.

Brumpt attribue tal poder, exclusivamente, ás formas metacyclicas e Emmanuel Dias acredita que não só estas como também as formas não evoluidas do intestino médio tem capacidade para infectar.

Nas glandulas salivares dos triatomas foram os trypanosomas, até agora, encontradas sómente por Chagas em 1909 e por Barros Barreto, ulteriormente; constitue, portanto, achado raro.

O *Trypanosoma Cruzi*, em sua forma de crithidia, é representado por um organismo circular, ellyptico, ou alongado, com flagello ou aflagellado e com blepharoplasto situado entre o nucleo e a extremidade anterior do parasito. As formas metacyclicas tem caracteres semelhantes ao do trypanosoma adulto, apenas são mais delgadas.

Em 1909, conseguiu Chagas encontrar formas do *Trypanosoma Cruzi* na cavidade geral do insecto. Tal encontro é, entretanto, raro e E. Dias em 1922 conseguiu experimentalmente fazer evoluir trypanosomas na hemolympha do transmissor.

Formas metacyclicas nos tubos de Malpighi do insecto foram identificadas por Emmanuel Dias, em 1930.

O *Trypanosoma Cruzi* foi por Brumpt, Mayer, Rocha Lima e E. Dias encontrado no tubo digestivo do *Cimex lectularius*, do *Cimex Boueti* e do *Ornithodoros moubata* não estando, no entanto, demonstrado que esses arthropodos sejam capazes de transmittir a doença.

EVOLUÇÃO NO ORGANISMO DOS VERTEBRADOS.

O *Trypanosoma Cruzi* tem, no organismo do homem e dos vertebrados, em geral, duplo aspecto morphologico. No sangue, apresenta-se com a forma de flagellado, enquanto que nos tecidos com a de corpusculo de *Leishmania*.

Encontra-se este protozoario no sangue circulante, em abundancia, e facilmente observavel pelos meios habituaes de verificação, no homem, nas primeiras phases da doença e, nos animaes, durante quasi todo o curso da infecção. É verdade que no sangue circulante do homem podem-se encontrar trypanosomas durante todo o curso da doença mas sempre em numero reduzido, dadas as condições de defesa e resistencia oppostas pelo meio sanguineo a sua multiplicação.

Devem ser considerados em relação ao *Trypanosoma Cruzi* uma phase sanguicola e uma phase histologica.

Estabelecido o processo inflammatorio inicial no ponto de inoculação, ahi se multiplicam os trypanosomas, sendo lançados no sangue em numero mais ou menos elevado (Brumpt 1912, E. Dias 1932, E. Chagas 1934 e Villela). Os parasitos lançados em circulação são, em grande parte, destruidos; unidades, entretanto, que escapam á destruição realizam novas localizações, em differentes órgãos e tecidos, de onde vão ter ao sangue novos protozoarios.

No meio sanguineo tem o *Trypanosoma Cruzi* a forma de flagelado, com plasma, nucleo principal, blepharoplasto posterior, membrana ondulante e flagello livre; nos tecidos, que atinge por via sanguinea, localiza-se, modificando o aspecto morphologico pela perda do flagello e da membrana ondulante, transformação do organismo alongado em um corpo circular ou elliptico, com plasma, nucleo principal e blepharoplasto em bastonette. É essa a forma mais commummente apresentada pelo parasito nos tecidos, porém, crithidias e trypanosomas flagellados tem sido vistos, embora mais raramente.

É em seguida á localização que o parasito se multiplica por divisões binarias successivas dando logar á formação de agglomerados parasitarios que exercem acção pathogenica, não só por processos mechanicos, como ainda por meio de toxinas elaboradas no corpo microbiano.

Acreditam alguns autores que as crithidias e os trypanosomas uma vez localizados nos tecidos tambem se podem multiplicar.

Deve ser assignalada a afinidade do *Trypanosoma Cruzi* para determinados tecidos e principalmente o tecido muscular, o tecido nervoso e o tecido reticulo-endothelial (Chagas, Souza Campos e E. Dias). Localizações parasitarias em numerosos outros órgãos e tecidos tem sido observadas, são, porém, seguramente essas que mais commummente se encontram.

TRYPANOSOMAS EM CULTURAS.

O *T. Cruzi* póde ser cultivado em meios artificiaes taes como o de Nevy Mc Neal e o de Noguchi, nos quaes as formas sanguicolas habitualmente se transformam em leishmanias e crithidias, mais raramente em formas metacyclicas (Torres, Chagas e Souza Campos).

TRYPANOSOMA CRUZI EM VERTEBRADOS SILVESTRES

Alguns vertebrados silvestres tem sido vistos parasitados, em condições naturaes, pelo *T. Cruzi*. Chagas, já no inicio de seus estudos, observou tatús (*Tatusia novemcincta*) infectados naturalmente pelo *T. Cruzi*.

Robertson em 1929 verificou a infecção da gambá (*Didelphys marsupialis*) e Clark e Dunn em 1932 encontraram esquilos (*Sciurus gerardi morulus*) infectados na região do Canal do Panamá.

Eurico Villela teve a oportunidade de, em Lassance, Estado de Minas Geraes, encontrar uma cotia infectada por um trypanosoma com a morfologia do *T. Cruzi*.

É consideravel a importancia da infecção natural desses vertebrados pelo agente etiologico da Trypanosomiase americana (Chagas). Constituem elles seguramente reservatorios de virus, tanto mais que foi, por Chagas, encontrada uma especie de hematophago, o *Panstrongylus geniculatus*, com habitos silvestres, vivendo habitualmente no domicilio dos vertebrados silvestres (tatús) e capaz de realizar a transmissão da doença e soffrer adaptação aos domicilios humanos.

Segundo a doutrina de Chagas seria a infecção pelo *Trypanosoma Cruzi* uma infecção natural dos animaes silvestres, sendo o germen trazido á habitação humana por esse hematophago. É aliás o que geralmente acontece com grande numero das doenças parasitarias que teem para seu virus um reservatorio silvestre (Febre maculosa das Montanhas Rochosas, typho endemico da Europa, Tularaemia).

VARIAÇÕES RACIAES DO T. CRUZI.

Está hoje demonstrado que o *T. Cruzi* experimenta variações consideraveis de virulencia quando passado atravez o organismo do vertebrado. É assim que a variedade de trypanosoma isolado directamente do tatú mostra-se de extrema virulencia, com affinidades neurotropicas accentuadas (Villela) e as passagens successivas atravez o organismo humano determinam attenuação sensivel dessa virulencia (E. Chagas).

A infecção dos animaes é extremamente variavel, segundo a especie usada e alguns existem que a supportam durante longo tempo enquanto outros succumbem já nos primeiros momentos de sua evolução, dependendo á intensidade dos processos pathogenicos da virulencia do parasito e do organismo que experimenta sua acção.

Trata-se, na variação de virulencia do *T. Cruzi*, apenas de modificações das propriedades biologicas de protozoario. Experiencias de imunidade cruzada levadas a effeito por E. Chagas bem o demonstraram.

TRYPANOSOMA DO MORCEGO.

Em 1904, conseguiu Bataglia isolar um trypanosoma do morcego a que denominou *Trypanosoma vespertilionis*.

Em 1932, Clark e Dunn encontraram no sangue de um morcego

(*Artibeus jamaicensis jamaicensis*) um protozoario de morphologia semelhante a do *Trypanosoma Cruzi* e com elle conseguiram infectar alguns animaes.

Em 1933, E. Dias examinando o sangue do *Phyllostomus hastatus* (morcego capturado em Lassance, Estado de Minas Geraes) encontrou trypanosomas com a morphologia do *T. Cruzi* no sangue desses animaes.

Carini tambem observou morcegos infectados por trypanosoma que suppõe ser o *Trypanosoma vespertilionis* Bataglia.

Não está demonstrado que o trypanosoma encontrado no morcego seja de facto o *T. Cruzi*.

A ser o Trypanosoma do morcego o mesmo *Trypanosoma Cruzi* do homem e dos animaes seria este um outro reservatorio do virus não só silvestre como tambem domiciliario.

MECHANISMO DE TRANSMISSÃO DA DOENÇA

A transmissão do *T. Cruzi* entre os invertebrados é feita como já foi visto anteriormente pelos mecanismos possiveis, mas incertos, da herança, do cannibalismo e do coprophagismo.

Do invertebrado para o vertebrado, isto é, do hematophago ao homem ou aos animaes, transmite-se a infecção por diversos processos.

Desde os estudos iniciaes, em 1909, acredita Chagas ser a Trypanosomiase americana principalmente transmittida ao homem e aos animaes pela picada do insecto. Torres em 1915 demonstrou experimentalmente tal possibilidade.

Segundo Chagas as formas do parasito originarias da fecundação no intestino médio do triatoma iriam ter ás glandulas salivares, de onde por meio da saliva seriam inoculadas por ocasião da picada.

Esta transmissão natural tem sido sujeita a numerosas controversias, em virtude da raridade do encontro de taes formas nas glandulas salivares do insecto. Além disto, numerosos pesquisadores teem realizado experiencias no sentido de confirmar tal possibilidade, com resultados negativos (Brumpt, E. Dias e outros). Em 1934, E. Chagas trabalhando em experimentação humana não conseguiu infectar alguns voluntarios com picadas repetidas de insectos grandemente infectados, isto é, contendo no tubo digestivo abundantes formas do *T. Cruzi*.

Acredita Brumpt que mais commummente seja a infecção realizada pelo deposição de fezes contaminadas, isto é, que contenham formas metacyclicas, á superficie da pelle e das mucosas, podendo realizar-se tambem, principalmente nos animaes, por ingestão de insectos infectados e de fezes contaminadas do hematophago. E. Dias confirma taes possibilidades e obteve mesmo a penetração de formas metacyclicas atra-

vez da pelle aparentemente intacta de cobayas. E. Chagas, experimentando ainda no homem, não conseguiu confirmar tal facto; não obteve infecção com a deposição de material infectante á superficie da pelle intacta, julgando ser a camada cornea da epiderme sufficiente a impedir a penetração dos parasitos.

A penetração das formas infectantes atravez a mucosa foi facilmente verificada por E. Chagas que, depondo fezes contaminadas do transmissor na conjunctiva de um voluntario, observou, após alguns dias, a formação local de processo inflammatoria intenso e o apparecimento da doença com todos os caracteres evolutivos.

Experimentalmente é a Trypanosomiasse americana transmittida aos vertebrados pela inoculação, mesmo subcutanea, de material infectante.

Entre os vertebrados foi a transmissão da doença por processo congenito amplamente verificada por Nattan Larrier (cobayas), Souza Campos (cães) e Villela (cães). Já, desde os primeiros estudos affirmava Chagas a existencia de infecção congenita, baseando-se para tal na frequencia de formas nervosas da molestia em recém-nascidos que para apresentarem taes syndromes deveriam ter sido infectados *in utero*.

INSECTO TRANSMISSOR

O transmissor da Trypanosomiasse americana é um arthropodo hematophago obrigatorio, classe *Hexapoda*, ordem *Hemiptera*, familia *Reduviidae*, sub-familia *Reduviinae*, e da tribu *Triatomini*. Varios são os generos desta tribu, nos quaes se incluem especies transmissoras da Trypanosomiasse americana. São estes principalmente os generos *Panstrongylus*, *Rhodnius*, *Triatoma*, *Eutriatoma* e *Eratyrus*.

O caracter fundamental da familia é dado pela presença de um sulco estridulatorio, no pró-sterno, entre os quadris anteriores e a tribu se caracteriza essencialmente pela tromba recta que não excede os quadris anteriores.

No Brasil, as especies transmissoras do genero *Panstrongylus* mais communmente encontradas, são:

negra com manchas vermelhas no pronotum e connexivo:
P. megistus.

amarellada com manchas negras no pronotum e no connexivo:
P. geniculatus (= *tenuis*) e *P. lutzi*.

— Especies transmissoras do genero *Triatoma* mais comuns:

negra tendo no thorax e abdomen debrum ou orla vermelha:
T. rubrofasciata.

vermelha com manchas negras: *T. rubrovaria*.

amarella com manchas negras em forma de nota musical no connexivo: *T. sordida*.

Especies negras com manchas amarelladas:

especie grande com uma faixa amarellada sobre a cabeça:
Triatoma vitticeps (= *Triatoma Chagasi*).

-- Especies menores:

pernas negras, connexivo com manchas amarellas em forma de ventosa: *Triatoma infestans*.

com manchas amarellas, sem a forma de ventosa: *Triatoma maculata*.

pernas com uma faixa no femur: *Triatoma brasiliensis*.

No genero *Rhodnius* só uma especie é transmissora: o *Rhodnius prolixus*, embora numerosas outras tenham sido encontradas em diversos paizes.

Do genero *Eratyrus* foi o *Eratyrus cuspidatus* encontrado na Columbia e na Venezuela, vivendo numa altitude de 1200 metros e capaz de transmittir a doença.

Estes insectos teem, em geral, habitos domiciliarios. O *Panstrongylus geniculatus*, entretanto, é mais commumente encontrado nos domicilios dos tatús, em nosso paiz, e outras especies teem no estrangeiro sido tambem observadas com habitos silvestres.

Vivem nos domicilios, alimentam-se do sangue do homem e dos animaes, mais commummente são vistos depois de apagadas as luzes. Permanecem durante as horas de claridade nas frestras das paredes e em objectos de pouco uso como malas e procuram, em geral, as partes descobertas para picar. São insectos de evolução pauro-metabolica, oviparos. Podem viver longo tempo, annos mesmo, e permanecem habitualmente infectados durante toda a vida.

EVOLUÇÃO GERAL DO PROCESSO INFECTUOSO

A Trypanosomiase americana póde ser considerada uma infecção geral metastatica.

Realizada a invasão do organismo por um dos processos anteriormente descriptos, picada, deposição de material infectante á superficie da pelle ou das mucosas, etc., excluida, é bem claro, a infecção congenita, forma-se, no ponto de penetração do parasito, processo inflammatorio localisado. As formas sanguicolas introduzidas nos tecidos (tecido

subcutanea, mucosa conjunctival, mucosa buccal, etc.) transformam-se em leishmanias e iniciam a multiplicação por divisões binárias sucessivas.

Realizada a penetração pela pelle ou pelas mucosas observa-se reacção inflammatoria e multiplicação de trypanosomos no tecido celular subcutaneo, mas é principalmente nos musculos das regiões visinhas, dada a affinidade electiva do parasito para o tecido muscular, que mais accentuada é a reacção.

Do fóco inflammatorio inicial são, em seguida, lançadas em circulação unidades parasitarias que, ao penetrarem a corrente sanguinea, adquirem a forma flagellada. A verificação do fóco inflammatorio local e inicial tem sido feita por alguns investigadores (Chagas. E. Dias) experimentalmente, em animaes.

E. Chagas, infectando voluntarios, por injeccões no tecido subcutaneo, por deposição de fezes contaminadas de insectos, na mucosa conjunctival, verificou a formação de tal processo primario, antes do apparecimento dos symptomas geraes da doença e do parasito no sangue peripherico.

Uma grande parte dos trypanosomos lançados em circulação é destruida pelas defesas do plasma (phagocytose, anticorpos, etc.); aquellos elementos, entretanto, que escapam á aggressão vão, de accordo com suas affinidades, localisar-se em outros tecidos, preferencialmente no tecido muscular e no tecido nervoso. Formam-se então, por processo metastatico, servindo o sangue de meio de transporte, novos fócos inflammatorios que effectivam a generalização do processo inicialmente local.

Dos fócos secundarios assim formados, são lançados na corrente sanguinea novas unidades parasitarias que, por identico mechanismo, determinam a produccão de novos fócos.

De accordo com esse mechanismo evolutivo, representam-se os symptomas clinicos da doença e se evidenciam seus differentes processos pathogenicos.

O inicio é marcado pelo apparecimento, no ponto de penetração do protozoario, do fóco inflammatorio, caracterizado, principalmente, pela presença de agglomerados de parasitos com as características morphologicas de leishmanias e de exsudato inflammatorio, constituido, principalmente, de cellulas mononucleares (cellulas plasmaticas, grandes mononucleares e lymphocytos). Tal phenomeno melhor se evidencia quando a penetração se dá pelas mucosas (E. Chagas) e mais intensa é sempre a do tecido muscular visinho do local de penetração do parasito.

Em seguida, em virtude do lançamento periodico ou continuado de trypanosomos no sangue circulante, apparecem symptomas toxemicos consequentes a presença de elementos extranhos no sangue circulante

e possivelmente de toxinas elaboradas pelos parasitos. A febre constitue, nesse momento, o symptoma mais caracteristico, habitualmente continua, outras vezes irregular, outras vezes mesmo intermittente e representa periodo propriamente toxemico ou melhor aquelle em que o sangue é invadido por um numero mais elevado de trypanosomas. Nessa phase, que se segue á formação do fóco inflammatorio inicial, os parasitos são em geral encontrados com facilidade ao simples exame entre lamina e laminula, pois que não se criaram ainda, no organismo, especialmente no meio circulante, os elementos de defesa encarregados da destruição do germen.

Decorrido algum tempo mais, os trypanosomas podem ser encontrados em circulação, não querendo isto dizer que ahi não existam; é que parasitos lançados em maior ou menor numero do fóco inflammatorio primario e dos focos secundarios, rapidamente e em sua maior parte são destruidos pelos elementos de defesa já formados. Neste momento desaparecem, em geral, os symptomas toxemicos, a temperatura volta a niveis normaes ou quasi normaes e são os processos pathogenicos visceraes, devidos á localisação parasitaria na intimidade dos tecidos e as lesões ahi determinadas, que condicionam o quadro clinico da doença.

De accordo com a séde e a intensividade das lesões, no systema nervoso, no coração ou em outros órgãos, se expressam as syndromes clinicas diversas da Trypanosomiase americana.

Ao primeiro periodo de evolução da doença, isto é, áquella em que predominam os signaes toxemicos e no qual, com facilidade, se encontram trypanosomas no sangue peripherico, dá-se habitualmente a denominação de periodo agudo. Chama-se phase chronica áquella em que não mais podem ser encontrados com facilidade parasitos, ao simples exame á fresco do sangue peripherico, e na qual principalmente se observam symptomas devidos a alterações physio-pathologicas de diferentes órgãos e aparelhos.

Nas infecções congenitas realiza-se a invasão do organismo fetal atravez da placenta, estando assim os processos pathogenicos completamente constituídos por occasião do nascimento.

A intensidade dos processos pathogenicos da Trypanosomiase americana depende de varios factores, relacionados alguns com o parasito e outros com o organismo infectado.

O parasito tem, como já foi visto em linhas anteriores, variações raciaes accentuadas, que principalmente condicionam graus diversos de virulencia. Assim, as passagens successivas no organismo humano reduzem tal propriedade biologica, e determinadas amostras do protozoario, provenientes de animaes silvestres apresentam-na grandemente exaltada.

Relativamente ao hospedador são as condições actuaes de resistencia de importancia fundamental na producção da doença. O individuo adulto mostra-se mais resistente do que a creança (E. Chagas).

As resistencias oppostas pelo organismo humano á infecção pelo *T. Cruzi* são definidas pela attenuação das propriedades vitales do parasito, quando de sua passagem pelo organismo do homem. Segundo o ponto de vista de E. Chagas são mesmo necessarias infecções successivas, isto é, reinoculações para a determinação, em um individuo adulto, da doença com seus processos pathogenicos caracteristicos. Taes reinfeções se realizam no fêto, pois que a contaminação se processa durante toda a gestação.

Nos voluntarios infectados por E. Chagas não foram, em tempo algum, observados processos pathogenicos de grande intensidade e em todos elles foi feita sempre uma unica inoculação.

Nas zonas em que a doença é endemica existem habitualmente condições favoraveis a realização de inoculações repetidas, dada a exposição constante dos individuos ao material infectante do insecto.

A variação numerica do parasito no organismo humano e no organismo de animaes experimentalmente infectados traduz de modo claro a intensidade desta reacção organica contra a infecção. Nas primeiras phases são encontrados agglomerados parasitarios em diversos tecidos, com relativa facilidade e habitualmente em grande numero, o que não acontece no periodo chronico, em que é habitualmente difficil a verificação do trypanosomia nos tecidos.

De accordo com Chagas não seriam necessarias reinoculações para a determinação dos processos pathogenicos de maior intensidade. Os proprios trypanosomos transportados de um a outro territorio organico, pela corrente sanguinea, seriam sufficientes a determinação de taes processos. Não existiriam no organismo, em tempo algum, elementos de defesa sufficientemente intensos para a attenuação da infecção. Experimentalmente, no emtanto, taes factos não se confirmam; individuos afastados precocemente de zonas infestadas mostram parada evolutiva da doença ou attenuação da infecção.

As alterações histo-pathologicas dos órgãos e aparelhos devem, na Trypanosomiase americana, ser estudadas em detalhe.

ANATOMIA PATHOLOGICA

Na phase aguda da doença são as lesões anatomo-pathologicas principalmente caracterisadas pela reacção inflammatoria de caracter agudo em torno dos agglomerados parasitarios dos differentes órgãos e tecidos.

No local de penetração do parasito, tecido subcutaneo ou mucosa, observa-se, já nos primeiros dias de evolução do processo, multiplicação intensa dos corpusculos leishmaniformes, em torno dos quaes apparece um exsudato inflammatoria abundante, caracterizado, como vimos em linhas anteriores, pela presença de cellulas plasmaticas, grandes mononucleares e lymphocytos. Os agglomerados parasitarios são mais abundantes nos elementos musculares visinhos do ponto de penetração, dada a maior afinidade do *Trypanosoma Cruzi* para tal tecido.

Processada a generalização do processo infectuoso são principalmente lesões musculares e nervosas que caracterizam as alterações anatomico-pathologicas da phase chronica da doença.

Tanto nos musculos lisos como nos musculos estriados são encontrados parasitos e em torno destes a reacção mononuclear caracteristica; é, entretanto, no musculo cardiaco que o processo assume maior vulto. Ahi se evidenciam signaes de uma myocardite aguda caracterizada pela presença de fócios inflammatorios multiplos e de agglomerados parasitarios que determinam, mechanicamente e por processos toxico, a destruição da fibra myocardica.

Algumas vezes localizadas apenas em determinados elementos do coração, assume a myocardite da phase aguda da Trypanosomiase americana, mais communmente, o aspecto de myocardite diffusa extensiva a todo o orgão. Macroscopicamente encontra-se o coração com as paredes flacidas e dilatadas. Podem algumas vezes ser vistos pequenos fócios hemorragicos sub-endocardicos.

No systema nervoso, principalmente no systema nervoso central, encephalo e medulla, existem, na phase aguda, lesões numerosas, caracterizadas sempre pelos agglomerados de leishmanias e pelo exsudato inflammatorio mononuclear. Pequenos fócios hemorragicos podem ser vistos e as meninges encontram-se habitualmente congestas.

O baço mostra-se augmentado de volume, congesto e com a polpa diffluente; o exame histologico desse orgão revela um accumulo consideravel de sangue, com dilatação dos seios e dos cordões, aspecto semelhante ao que se observa nas infecções generalizadas.

O figado é, em geral, crescido, com o desenho lobular pouco nido e de cor amarella, alterações estas consequentes a um processo toxico de degeneração gorda.

É constante, na phase aguda dessa trypanosomiase, a hyperplasia dos ganglios lymphaticos, não só periphericos, como profundos.

Localizações parasitarias não só nesses orgãos, baço, figado, ganglios lymphaticos, thyreoide, etc., são frequentes, porém mais vezes é o

parasito encontrado com as lesões typicas por elle determinadas no systema nervoso e no systema muscular.

A glandula thyreoide apresenta-se habitualmente augmentada desde os primeiros momentos da phase aguda da doença; nella são as vezes encontrados agglomerados parasitarios, outras vezes não.

A morte no primeiro periodo da Trypanosomiase americana é consequencia ora da intensa toxemia, succumbindo os individuos com grandes elevações thermicas, perturbações nervosas, principalmente meningeas, accentuadas, ora devida as intensas lesões parenchymatosas do musculo cardiaco, que determinam o exito lethal por insufficiencia aguda do coração. Passada, no emtanto, essa primeira phase e mostrando-se o organismo capaz de resistir á actividade pathogenica inicial do protozoario, assumem as lesões aspecto diverso, que caracteriza a forma chronica da trypanosomiase.

Ainda ahi define-se a infecção pela existencia de lesões multiplas, localizadas em differentes territorios organicos mas principalmente assestadas no coração e no systema nervoso. De um modo geral, caracteriza-se esta phase pelas lesões a um tempo intersticiaes e parenchymatosas, localizando-se o parasito no musculo cardiaco, no systema nervoso ou em quaesquer outros órgãos, onde provoca a destruição mais ou menos extensa dos elementos parenchymatosos, não só pela actividade mechanica (multiplicação intensa dos organismos parasitarios), como tambem pela acção toxica.

Os elementos parenchymatosos destruidos são substituidos pelo tecido de sustentação que prolifera.

Os parasitos que, emigrados dos agglomerados de determinada região, attingem outros elementos, ahi determinam, em phase inicial de localização, reacções inflammatorias com as characteristics da phase aguda, isto é, destruição de cellulas parenchymatosas e producção de exsudato inflammatorio. Observando-se, então, um córte de órgão na phase chronica, encontram-se sempre, de mistura, lesões intersticiaes e lesões parenchymatosas. No coração, por exemplo, ao lado da fibrose extensa, que muitas vezes substitue as fibras myocardicas de extensas regiões, observam-se lesões inflammatorias de caracter agudo, fibras musculares destruidas, com intenso exsudato inflammatorio e não raro a presença de agglomerados de parasitos.

Com a evolução da infecção formam-se, é bem claro, nos differentes tecidos, condições de defesa e reacção que, de certo modo, attenuam a evolução do processo e, não havendo super-infecções, interrompem as lesões sua evolução habitual.

Em consequencia ás reacções de defesa contra a infecção é o *Trypanosoma Cruzi* encontrado com difficuldade nos córtex na segunda phase da doença.

O coração é séde de uma myocardite, ao mesmo tempo intersticial e parenchymatosa, que se localiza não só nos elementos especificos como nos elementos ordinarios de contracção e que habitualmente assume grande extensão. Dahi o numero elevado de perturbações cardiacas, observadas na Trypanosomíase americana.

O systema nervoso central é egualmente séde de lesões numerosas que dão ás alterações nervosas da doença o aspecto de uma encephalo-myelite chronica diffusa. O parasito póde ser visto no systema nervoso localizado nas proprias cellulas pyramidaes, determinando a destruição de taes elementos.

A proliferação ahi do tecido de sustentação, como no musculo cardiaco, é a consequencia da destruição desses elementos parenchymatosos.

Facto curioso foi assignalado por Villela e Torres, em seus estudos de histo-pathologia do systema nervoso da Trypanosomíase, e consiste no encontro de agglomerados parasitarios em regiões afastadas de territorios vasculares. É que as cellulas endotheliaes dos capillares teem a propriedade de, englobando leishmanias do *Trypanosoma Cruzi*, transportal-as por diapodesé atravez das paredes dos vasos á zonas mais distantes.

O estudo dos processos pathogenicos da Trypanosomíase americana tem sido realizado por numerosos investigadores, entre os quaes Chagas, Torres, Villela, Gaspar Vianna, Rocha Lima, Crowell e outros. Tendo a doença, durante todo o curso, character de uma infecção geral metastatica, podem ser encontradas lesões de um grande numero de orgãos e aparelhos que determinam a producção de numerosas syndromes clinicas.

FÓRMAS AGUDAS

O numero de casos de Trypanosomíase americana, até agora observados em periodo agudo, é relativamente pequeno.

Segundo o conceito de Chagas, são raras as fórmag agudas porque o maior numero de infecções, nas regiões em que a doença é endemica, realiza-se por processo congenito, sendo a molestia observada quando já os processos pathogenicos se generalizaram, e nos organismos doentes já se estabeleceram as diversas reacções de defesa.

O numero relativamente pequeno de doentes observados em periodo agudo, o tem sido mais commummente nas epochas da primavera e do verão, porque coincidem estas estações com o periodo em que

o insecto transmissor se acha em phase alada, com capacidade de vôo e mais apto a realizar a transmissão.

Em todas as descrições feitas até agora, tem sido deixada á margem a questão do processo inflammatorio inicial da doença. Este foi por E. Chagas perfeitamente caracterizado em uma série de experiencias humanas.

A infecção pelo *Trypanosoma Cruzi* caracteriza-se em sua phase inicial, por um processo inflammatorio primario, seguido de generalização. A inflammação local é encontrada no ponto de penetração dos trypanosomas na pelle ou mucosa e nas regiões vizinhas. Traduz-se, ao exame, por augmento de volume local, rubor, augmento de temperatura e phenomenos dolorosos não muito accentuados. Tal processo tem, habitualmente, duração curta e precede de modo constante o apparecimento dos symptomas geraes do periodo agudo da infecção.

E. Chagas, inoculando individuos no tecido cellular subcutaneo, observou o apparecimento do fóco inflammatorio local ao cabo de 10 dias. Infectando atravez a mucosa conjunctival, notou o apparecimento de lesões locais ao fim de 8 dias. Em um outro caso, os symptomas geraes, febre e toxemia, appareceram ulteriormente.

A duração de tal processo é, habitualmente, de 8 a 10 dias.

Romãña, na região do Chaco argentino, observou casos agudos com lesões primarias das conjunctivas e considera taes symptomas de importancia fundamental.

Os symptomas geraes de fórmula aguda que traduzem a formação de focos inflammatorios multiplos em differentes órgãos e aparelhos, caracterizam-se não só por phenomenos relativos ás localizações lesionaes e parasitarias, como ainda por phenomenos geraes de invasão sanguinea. A toxemia manifesta-se, nesse periodo da doença, por elevação thermica, mais ou menos accentuada, assumindo a febre ora o character continuo, ora o character intermittente, ora o typo irregular.

Em inoculações experimentaes, no homem, observou E. Chagas, com certa constancia, curva thermica inicialmente continua e em seguida intermittente até ao fim da phase aguda da doença. Adynamia, perturbações nervosas de natureza diversa, prostração accentuada, outras vezes delirio e, frequentemente, syndromes meningeanas são observadas com frequencia na primeira phase da trypanosomiase americana. Não raro sobrevem a meningo-encephalite diffusa e aguda, sempre mortal.

Os trypanosomas podem ser encontrados, com certa facilidade, nesta phase da doença, no sangue peripherico. Nas creanças, ás vezes, um numero elevado em relação com a intensidade da infecção. Nos adultos, segundo E. Chagas, o numero de parasitos do sangue peri-

pherico, na phase aguda, é sempre muito reduzido (no maximo 8 por laminula).

O coração é, como já foi referido anteriormente, séde de uma myocardite aguda extensa que, commummente, occasiona alterações physio-pathologicas das mais graves, e que levam á morte por insufficiencia aguda do myocardio.

Os ganglios lymphaticos periphericos acham-se constantemente hyperplasicos, tanto nas phases periphericas como nas profundas.

O figado tem o volume habitualmente augmentado e é frequentemente tomado pela degeneração gorda.

O baço tem, na grande maioria dos casos, o aspecto que habitualmente assume nas infecções generalizadas, augmento de volume, congestão, polpa diffluenta, etc.

Já desde as primeiras phases da infecção pelo *Trypanosoma Cruzi* é visto o augmento da glandula thyreoide.

A phase aguda da doença dura, habitualmente, cêrca de um mez. Resistindo os individuos infectados a esta primeira aggressão parasitaria, estabelecem-se no organismo condições de defesa que, de certo modo, attenuam os processos pathogenicos do primeiro periodo. Passam, assim, á phase chronica, que é, principalmente, caracterisada pela associação de diversas syndromes clinicas, com predominancia de determinado conjuncto symptomatico.

Pela maior evidencia de uma ou outra syndrome systematizam-se as fórmulas chronicas da trypanosomiase, em fórmulas cardiacas, fórmulas nervosas, fórmulas glandulares, etc.

FÓRMAS CHRONICAS

Passada a phase aguda da infecção, estabelecem-se nos organismos infectados, condições de reacção e defesa que, attenuando consideravelmente os processos pathogenicos produzidos pelo trypanosoma, não tiram, entretanto, á doença o character de uma infecção generalisada. De facto, é pela formação constante de novos focos inflammatorios, que a doença se estende e que progridem as lesões histo-pathologicas.

FÓRMA CARDIACA

A fórmula cardiaca da trypanosomiase americana foi inicialmente estudada por Chagas e Villela e mais recentemente por E. Chagas. É seguramente a mais frequente das fórmulas clinicas da doença. Encontra-se habitualmente associada a outros symptomas, especialmente symptomas nervosos, mas bem se define em um typo aparte, pela intensidade dos processos pathogenicos e pela evidencia dos symptomas.

Localiza-se o *Trypanosoma Cruzi* no myocardio, deixando habitualmente intactas as membranas pericardicas, o endocardio e as valvas. No musculo cardiaco são numerosas as lesões e podem ser encontradas em quaesquer regiões do musculo do coração. É de accordo com taes localizações e com a intensidade dos processos pathogenicos, que se caracterizam os symptomas dessa fórmula da doença.

Predominam, na trypanosomiase americana, symptomas cardiacos consequentes a alterações do rythmo, pois que existindo localizações multiphas, commummente nos elementos especificos de conducção, numerosas são as irregularidades do compasso do coração.

E. Chagas em seu trabalho sobre a fórmula cardiaca da trypanosomiase americana, descreve symptomas subjectivos consequentes á deficiencia contractil e a alterações do rythmo cardiaco. Os primeiros, principalmente constituídos pela dyspnéa expontanea, de esforço e emotiva, a tosse, as dôres precordiaes e as sensações abdominaes de plethora ou dôr. Entre os segundos refere, principalmente, a sensação incommoda dos batimentos cardiacos irregulares, ou palpitações, traduzidas em linguagem vulgar, nas zonas de trypanosomiase endemica, pelos termos de «baticum» e «batedeira». Refere ainda entre os symptomas subjectivos, aquelle a que vulgarmente dão os doentes a denominação de «avexame», que traduz um mixto de alterações nervosas e anomalias cardiacas, e que é habitualmente acompanhado de um cortejo de sensações, taes como o mêdo da morte, a instabilidade, o desejo de isolamento do meio, a irritabilidade, etc., consequentes provavelmente ás localizações parasitarias e lesões no systema nervoso. Vertigens e tonturas são ainda, segundo E. Chagas, sensações subjectivas, devidas a irregularidades do rythmo do coração.

Os signaes objectivos revelados pelo exame physico, evidenciam sempre o coração muito augmentado de volume. Habitualmente o augmento é total, mas é nos ventriculos que mais se accentua, dando ao orgão o aspecto bovino. Faz-se tal augmento geralmente por dilatação e não por hypertrophia.

As bulhas mostram-se habitualmente muito apagadas, principalmente a primeira, que expressa a irregularidade funcional dos ventriculos. Assume ás vezes proporções consideraveis, e casos ha em que a primeira bulha torna-se praticamente inaudivel.

Os ruidos de sopro só apparecem quando veem denunciar alterações funcionaes das valvulas. O clangor da 2.^a bulha não é encontrado senão na occorrenca secundaria de outras infecções.

A hypertensão arterial é, de regra, muito accentuada. O nivel habitual da tensão systolica nos casos de média gravidade e de evolução

não muito avançada, é de 100 mms. sem que a tensão diastolica soffra alteração apreciavel. Não é raro serem encontrados niveis de tensão systolica inferiores a 100 mms., ás vezes a 60 e 50 mms. A baixa de tensão se faz pela reduçãõ da maxima, não havendo elevaçãõ da pressão diastolica.

A congestãõ visceraal apparece nos casos avançados de insufficiencia cardiaca.

Os edemas são raros, porque para sua formaçãõ apenas existe o elemento circulatorio, sem interferencia de factores renaes ou quaesquer outros.

O quadro clinico apresentado pelos portadores da fórma cardiaca da trypanosomiase americana, é perfeitamente caracteristico de uma myocardite pura: coração grandemente dilatado, com o compasso irregular, sem grandes edemas nem hypertensãõ ou ruidos de lesões valvulares.

A infecçãõ se assesta exclusivamente no myocardio e em seus elementos especificos, deixando integros o systema vascular, o endocardio, o pericardio e o systema renal.

Ainda E. Chagas, estudando as alterações do rythmo cardiaco nessa fórma da doença, encontrou em estudo electrocardiographico os seguintes dados estatisticos:

Alterações do complexo auricular	89 %
Alterações do complexo ventricular	98 %
Irregularidades do rythmo sinusal	18 %
Dissociaçãõ auriculo-ventricular	32 %
Rythmo nodal	15 %
Extrasystoles	89 %
Tachysystolia auricular	6 %
Fibrillaçãõ auricular	3 %

As alterações do complexo ventricular traduzem, pela sua frequencia e intensidade, a extensãõ da myocardite, bem como a frequencia de localizações parasitarias no myocardio.

As perturbações da excitabilidade cardiaca, principalmente traduzidas pela extra-systole, a tachysystolia e a fibrillaçãõ das auriculas e ventriculos, são frequentes.

O pulso lento permanente, realizando o quadro symptomatico da syndrome de Adams-Stockes, é mais vezes encontrada na trypanosomiase americana do que em quaesquer outras myocartides chronicas.

A alternancia cardiaca apparece, em geral, nos casos de maior gravidade.

O rythmo de galope é pouco frequente, porque faltam os factores

determinantes de tal irregularidade. A infecção determina myocardite ao mesmo tempo intersticial e parenchymatosa, com a destruição dos elementos musculares e a substituição destes por elementos conjuntivos que, dotados de pouca elasticidade, dificultam a produção de tal rythmo.

E. Chagas chama a atenção para o grande numero de modificações da onda T do electrocardiogramma na trypanosomiase americana. Como se sabe, a onda T traduz de modo bastante fiel o estado funcional dos ventriculos.

O tempo de evolução da fôrma cardiaca é extremamente variavel, de accordo com a intensidade do processo, sua localização e, mais do que tudo, com as possibilidades de novas infecções. Segundo o ponto de vista de E. Chagas, são necessarias infecções successivas e repetidas, para que no coração se observem processos pathogenicos da intensidade dos que podem ser encontrados em individuos que succumbem nas regiões em que a doença é endemica.

Em geral, não vivem os individuos affectados além dos 50 annos. A morte sobrevem, de modo diverso, de accordo com a modalidade clinica da fôrma cardiaca e o aspecto das alterações anatomicas. A capacidade vital dos doentes é sempre muito diminuida, não só porque a deficiencia circulatoria é consideravel, como tambem porque ás alterações cardiacas se associam, em geral, outras perturbações organicas, principalmente glandulares e nervosas.

Em qualquer das modalidades da fôrma cardiaca é o individuo um mixopragico no que respeita á actividade productiva, mas é tambem um degradado em todas as funções organicas.

A morte ocorre de modo lento ou de modo subito, e diversos são os mecanismos de uma e outra modalidades.

A morte lenta é consequencia da insuficiencia cardiaca progressiva, e encontra razão pathogenica no processo extenso de myocardite. Faz-se por accentuação progressiva dos symptomas de deficiencia circulatoria, symptomas condicionados por uma dilatação, cada vez mais accentuada do coração e menor capacidade funcional desse orgão. É a terminação classica por asystolia chronica progressiva.

E. Chagas observou a incidencia da morte subita em 22,8 % dos casos examinados e a morte lenta apenas em 5.7 %. É seguramente a doença que porcentagem mais alta apresenta de mortes subitas.

De accordo ainda com E. Chagas, a morte subita ocorre em casos de:

Alterações dos complexos auriculares	87,5 %
Alterações dos complexos ventriculares	100,0 %
Irregularidades do rythmo sinusal	12,5 %
Dissociação auriculo-ventricular	12,5 %
Rythmo nodal	12,5 %
Extrasystoles	100,0 %
Tachysystolia auricular	0,0 %
Fibrillação auricular	12,5 %

Póde a morte subita ser interpretada nas seguintes hypotheses: a) morte subita por deficiencia de irrigação nervosa; b) morte subita por exgotamento da capacidade de contracção ventricular e c) morte subita pelo apparecimento subito da fibrillação dos ventriculos.

O primeiro é o typo de morte que ocorre nos casos de dissociação auriculo-ventricular completa e coração lento, permanente ou transitorio. O segundo se observa quando o processo myocardico é por demais extenso, e os fócios anormaes de excitação se tornam excessivamente numerosos. O numero de excitações heterotopicas é cada vez maior, formam-se em cada momento novos fócios de extrasystolia e a capacidade de excitação do musculo decresce rapidamente, até que não seja mais compativel com as funções circulatorias. O terceiro typo ocorre, segundo E. Chagas, naquelles individuos frequentemente acommettidos de paroxysmos extrasystolicos. Quando um desses paroxysmos se prolonga por demais, o musculo ventricular, de capacidade já diminuida, não resiste ao esforço exigido e entra em fibrillação. A morte sobrevem como uma consequencia da fibrillação ventricular prolongada.

FÓRMA NERVOSA

Segundo o conceito de Carlos Chagas são as fórmias nervosas da trypanosomiase, principalmente, devidas á infecção congenita, pois que mais vezes se observam nas primeiras edades da vida, e não raro nos primeiros mezes.

Chagas, Gaspar Vianna, Villela e Torres estudaram de modo minucioso essas fórmias da doença.

A systematisação clinica da fórmula nervosa da trypanosomiase americana foi realizada por Collares Moreira.

Na phase aguda da doença póde a affecção do systema nervoso ser enquadrada no typo de uma meningo-encephalite aguda diffusa, sempre de maior gravidade. Incide mais commummente em creanças de alguns mezes, ou nos primeiros annos da vida, e leva, de regra, a exito lethal.

O primeiro indicio de que esse processo evolue para tal fórma grave, é a accentuação dos phenomenos toxicos iniciaes. A febre eleva-se a 40 % e mais, permanecendo a esse nivel, sem remissão. O exame do sangue revela a presença de numero mais elevado de parasitos na corrente circulatoria.

A cephaléa apparece com grande intensidade, do mesmo modo que se estabelece o movimento pendular da cabeça, com insomnias, gritos estridentes e gemidos continuados. Não ha em geral delirio, dada a baixa idade em que a infecção aguda habitualmente acomette o paciente.

São frequentes os vomitos, chamados em projectil, sem estado nauseoso anterior.

A esse estado de excitação inicial succede ás vezes o de torpor cerebral profundo. Apparecem, em seguida, convulsões clonicas, em geral, generalizadas.

A contractura generalizada ou localizada em certos musculos é, sobretudo, o apanagio de casos de evolução demorada. A rigidez da nuca é frequente e o signal de Kernig a regra.

Nas fórmas chronicas nervosas, assume a doença o typo geral das encephalopathias infantis (sufficientemente extensa, grave e precoce no apperecimento).

Mais frequentes são as diplegias cerebraes, com as tres modalidades syndromicas, ora isoladas, ora associadas a syndrome de Little, a dupla hemiplegia e a syndrome pseudobulbar.

Menos frequentes, porém commummente associadas ás displegias cerebraes, encontram-se syndromes de deficiencia intellectual, syndromes epilepticas, syndromes cerebellares e syndromes de movimentos involuntarios.

Na fórma chronica da trypanosomiase americana, ainda segundo Collares Moreira, são verificados, ás vezes, vicios de desenvolvimento geral do organismo. Em certos casos, o desvio morphologico realiza o typo de infantilismo, com a exiguidade do detalhe, estado rudimentar dos orgãos genitales, ausencia dos caracteres sexuaes e secundarios, e debilidade mental. Taes casos podem ser incluidos no conceito amplo das syndromes neuro-endocrinicas.

Na maioria dos casos, á proporção que os doentes avançam em idade, os symptomas da forma nervosa se attenuam gradativamente; mesmo nos casos leves, entretanto, permanecem, como attestado do processo encephalopathico, os desvios morphologicos e a debilidade mental. Em outros casos, quasi sempre nos de dupla hemiplegia, os symptomas fi-

xam-se definitivamente, acarretando para o individuo a condição de invalidêz physica e psychica.

FÓRMAS DIVERSAS

Para o lado de outros órgãos e aparelhos, são frequentemente encontradas alterações histo-pathologicas, habitualmente associadas ás fórmas clinicas principaes da doença, fórma cardiaca e fórma nervosa, outras vezes isoladas. É assim que localizações parasitarias e lesões das capsulas suprarenaes e dos rins (Burle de Figueiredo), dos pulmões, do fígado, do baço, dos órgãos genitales, teem sido estudadas por diversos investigadores, entre os quaes Chagas, Villela, Pinheiro Chagas e Leocadio Chaves. As perturbações glandulares, principalmente, merecem atenção especial, e são a causa de desordens vegetativas multiplas, encontradas com frequencia na doença de Chagas.

Bocio. — Em quasi todas as regiões de trypanosomiase americana endemica, encontra-se essa doença associada ao bocio. Chagas, desde os seus estudos iniciaes, attribuiu o bocio de taes regiões á infecção pelo *Trypanosoma Cruzi*, não existindo, entretanto, até o presente momento, facto experimental, que confirme a doutrina desse investigador.

No Brasil teem sido encontradas numerosas regiões de bocio endemico, em que falta a trypanosomiase americana, mas é seguramente surpreendente a frequencia do bocio nas zonas em que grassa a doença.

E. Chagas, em excursão pelo interior do Estado de Minas Geraes, zona do Triangulo Mineiro, teve oportunidade de realizar verificação epidemiologica curiosa, que de certo modo confirmava a doutrina inicial de Chagas.

Na cidade de Araxá, o limite entre a zona urbana e a zona suburbana é perfeitamente nitido. As habitações da zona urbana apresentam condições desfavoraveis á permanencia de triatomas, porque teem paredes rebocadas e caiadas, ao passo que os domicilios suburbanos são todos do typo de cafúas, nas quaes se encontram via de regra abundantes triatomas infectados. Nas casas caiadas e rebocadas, aonde não existem barbeiros, não são encontrados, em geral, casos de trypanosomiase, enquanto que nas cafúas a porcentagem de infecção é habitualmente total. Nos habitantes dessas cafúas a existencia do bocio é constante, não sendo, de regra, encontrado qualquer hypertrophia da thyreoide nos individuos isentos de trypanosomiase. Ora, uns e outros são sujeitos ás mesmas condições climaticas, ao mesmo abastecimento de agua e ás mesmas condições alimentares, existindo como factor diverso apenas a infecção pelo *Trypanosoma Cruzi*. Tal facto, segundo o ponto de vista de E. Chagas, associa intimamente o bocio á trypanosomiase americana.

DIAGNOSTICO

Os processos de diagnostico usados na verificação da incidencia da trypanosomiase americana são numerosos. Clinicamente, pode-se diagnosticar a doença de Chagas, quando, em creanças de zonas onde existe o barbeiro, se encontra a polyadenia com bocio, esplenomegalia, perturbações do desenvolvimento e myxo-edema acompanhando syndromes febris agudas. Nos adultos de taes regiões a frequencia de perturbações nervosas características, de alterações da actividade cardiaca, do bocio e dystrophias ou disfunções glandulares levam o pesquisador á suspeita da existencia do mal.

Os dados epidemiologicos que favorecem a verificação da doença de Chagas em determinada região, são constituídos pela existencia de animaes silvestres infectados pelo *Trypanosoma Cruzi* e a presença de triatomas tambem infectados nos domicilios humanos, além da occorrença das diferentes syndromes clinicas características.

A pesquisa do parasito no sangue peripherico, ao exame directo dos doentes, só fornece resultados uteis na primeira phase, quando os protozoarios existem em abundancia na corrente sanguinea. A inoculação, entretanto, do sangue em animaes sensiveis, especialmente cobayos, constitue processo diagnostico de escolha. A injeccão de 5 a 10 cc. de sangue, determina, nos casos positivos, a infecção desses animaes, ao cabo de um tempo variavel, entre 20 e 60 dias (Chagas, Villela, Bicalho).

A infecção do insecto transmissor, por picada, em individuo infectado, é outro meio habitualmente empregado para o diagnostico da trypanosomiase americana; alimentando larvas de barbeiro ou barbeiros adultos em doentes, mesmo no periodo chronico da infecção, obtem-se, com relativa facilidade, a infecção desses insectos ao cabo de cerca de 20 dias.

O processo que melhores resultados tem fornecido para a verificação dessa trypanosomiase humana é, entretanto, o das reacções serologicas de fixação do complemento, inicialmente estudado por Machado e Guerreiro. Consiste em uma modificação da reacção de Bordet-Wassermann, usando como antigenos orgãos, principalmente baço de cãesinhos grandemente infectados. Além de Machado e Guerreiro, Chagas, Villela, Lacorte e mais recentemente, E. Dias, tem aperfeiçoado consideravelmente tal reacção. Lacorte, em sua these de doutoramento, encontrou as seguintes porcentagens de positividade:

Porcentagem global	79,5 %
Fórmias nervosas	100 %
Fórmias cardiacas	87 %
Bocio	79 %
Fórmias glandulares	75 %

PROPHYLAXIA

Todos os meios prophylacticos, destinados a evitar a infecção do homem pelo *Trypanosoma Cruzi*, devem procurar evitar o contacto do individuo com o insecto infectado, o que póde ser conseguido pela destruição systematica dos triatomas.

Seria processo util a destruição dos reservatorios silvestres dos trypanosomas (animaes infectados naturalmente).

A prevenção da doença é extremamente difficil, pois que, para a destruição do insecto, seria necessario o expurgo, ou mesmo a destruição de alguns milhares de habitações, esparsas pelo interior dos paizes em que grassa a doença. O exterminio dos reservatorios naturaes é medida preventiva de execução tambem assaz difficil.

TRATAMENTO

Não existe, até ao presente momento, tratamento especifico para a trypanosomiase americana. Medicamentos de acção trypanosomicida teem sido experimentados por numerosos pesquisadores sem qualquer exito. Algumas syndromes clinicas podem experimentar acção therapeutica symptomatica, realizada de accordo com suas manifestações e evolução.

Trypanosoma Cruzi ou Schizotrypanum Cruzi

Em seguida a numerosos estudos sobre a biologia do *Trypanosoma Cruzi*, chegou E. Dias á conclusão de que o genero a adoptar para o agente etiologico da trypanosomiase americana deve ser o genero *Schizotrypanum* e não o *Trypanosoma*. Transcrevemos aqui alguns trechos do ultimo trabalho desse investigador, que melhor podem esclarecer essas razões:

« É sabido que Chagas, logo de inicio, considerou-o como pertencente ao genero *Trypanosoma* Gruby, 1843, dando-lhe a denominação de *Trypanosoma Cruzi* Chagas, 1909. Pouco depois, porém, julgando reconhecer no cyclo endogeno do parasito certas particularidades biologicas que muito o afastam dos outros flagellados do mesmo genero, resolveu crear para elle um genero novo, passando a chamar *Schizotrypanum Cruzi* Chagas, 1909, ao hemoflagellado que descobrira. O nome generico fôra dado

em virtude de um processo de multiplicação schizogónico, que se passaria nos capillares dos pulmões do vertebrado, do qual resultariam pequenos organismos que, antes de atingirem a forma adulta de trypanosoma, sofreriam uma evolução no interior dos globulos vermelhos. Além da multiplicação schizogónica descripta por Chagas — a qual seria de natureza sexuada, uma «gametogonia» — foi dada a conhecer por Hartmann (1910) e Gaspar Vianna (1911), uma outra modalidade de reprodução do parasito, que se realizava sob a forma de *Leishmania* no interior de certos elementos dos tecidos.

«Em seguida aos primeiros trabalhos de Chagas, pesquisas de diversos autores estenderam a outros trypanosomas a existencia de uma multiplicação schizogónica no organismo do vertebrado: *T. Lewisi* (Carini, 1910), *T. rotatorium* (Machado, 1911), *T. Brucei* (Buchanan, 1911), *T. gambiense*, *T. congolense*, *T. equinum*, *T. equiperdum* (Vianna, 1911-1912) e *T. Evansi* (Walder, 1912). Como o *T. rotatorium* (Meyer, 1843) fosse a especie-tipo do genero, A. Machado propoz que a multiplicação gametogónica passasse a ser considerada um caracter na diagnose do genero *Trypanosoma*, emquanto que Chagas, em vista dos resultados dessas pesquisas, abandonou o genero *Schizotrypanum* por elle recém-creado e voltou a chamar *Trypanosoma Cruzi* ao seu hemoparasito.

«... A ausencia de multiplicação no sangue peripherico, á maneira dos outros trypanosomas, e a existencia de uma phase intracellular de evolução e de multiplicação, constituem a característica biologia principal e, como tal, a principal razão para que se reconheçam os parasitos que a possuam como formando um grupo ou genero á parte, distincto do dos verdadeiros ou classicos trypanosomas. Si fosse sobre esta base que Chagas houvesse creado o seu genero, parece-nos que não teriam surgido divergencias sobre sua validade e definição. Outros generos da mesma familia, em particular os de flagellados de invertebrados, são da differenciação muito mais complexa e subtil, portanto mais sujeitos a discussão; é facil comprehender-se que, si a distincção entre esses generos fosse tão simples, baseada em caracteres tão flagrantes, quanto á separação entre *Trypanosoma* e *Schizotrypanum*, não haveria motivo nem justificação razoavel para tão prolongadas controversias sobre a systemática dos grupos da referida familia.

«O facto de haver sido o genero de Chagas baseado na existencia de uma multiplicação schizogónica, e, ainda menos, o de ter sido elle regeitado pelo seu autor em consecuencia de observações erroneas de outros pesquisadores, não obsta a que, uma vez que se reconheçam outras razões que nitidamente permittam sua caracterização, seja o mesmo mantido. A inexistencia de uma schizogonia, tal como Chagas a descreveu

inicialmente, não constitue argumento decisivo a desfavor da manutenção do genero, porquanto outras propriedades do flagellado ha, que muito o distanciam dos flagellados da mesma familia que lhe são mais proximos.

Reconhecidas as razões para a formação de um genero á parte para o parasito da trypanosomiase americana, deve-se, em vez de dar-lhe outro nome, conservar o nome primitivo, *Schizotrypanum*, o qual não é mais tomado segundo sua accepção original».
