

Clássicos em Doença de Chagas

história e perspectivas
no centenário da descoberta



José da Rocha Carvalheiro

Nara Azevedo

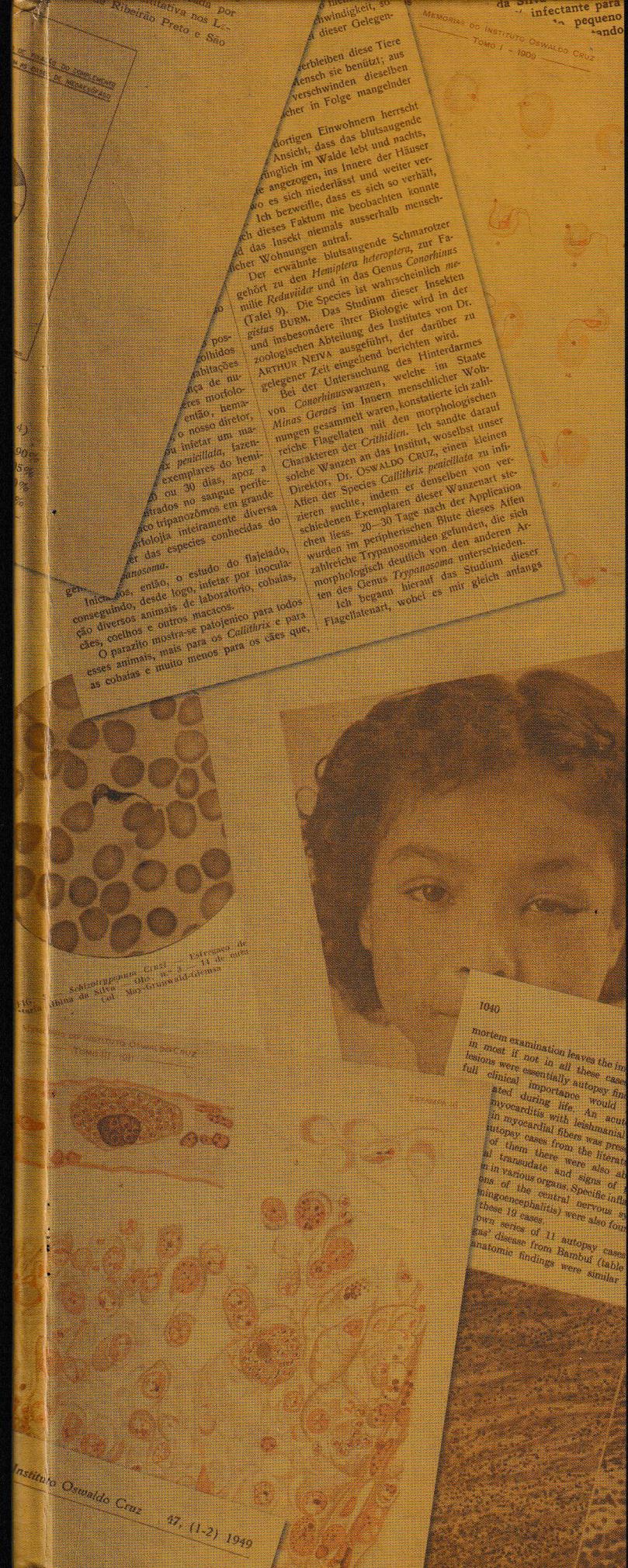
Tania C. de Araújo-Jorge

Joseli Lannes-Vieira

Maria de Nazaré Correia Soeiro

Lisabel Klein

organizadores



Copyright © 2009 dos autores
Todos os direitos desta edição reservados à FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ/EDITORAS

Capa, projeto gráfico e editoração eletrônica
Adriana Carvalho Peixoto e Carlos Fernando Reis

Fotos

Capa: detalhe de Carlos Chagas na foto intitulada “Conselho Técnico da Faculdade de Medicina do Rio de Janeiro”.
Rio de Janeiro, 1933. Arquivo da Casa de Oswaldo Cruz (COC/Fiocruz).

Quarta capa: da esquerda para a direita, “Hematoftagia em perspectiva”, de Gutemberg Brito; “Montanhas vivas”, de Helene Barbosa e Rubem Menna Barreto; “Triatoma tibiamaculata: um vetor negligenciado da doença de Chagas mostra a sua cara”, de Cleber Galvão – respectivamente, segundo, primeiro e terceiro lugares no concurso Centenário da Descoberta de Chagas: um toque de arte, promovido pelo comitê organizador do centenário.

Revisão e copidesque

Irene Ernest Dias e M. Cecilia G. B. Moreira

Normalização bibliográfica

Clarissa Bravo

Biografias dos autores dos textos clássicos

Ana Maria M. Palma e Pamela Lang

Catalogação na fonte

Instituto de Comunicação e Informação Científica e Tecnológica em Saúde/Fiocruz
Biblioteca de Saúde Pública

C614 Clássicos em Doença de Chagas: histórias e perspectivas / . Carvalheiro, José da
Rocha (Org.) ... [et al.] – Rio de Janeiro, RJ : Editora FIOCRUZ, 2009.
556 p. il., tab., graf.
ISBN: 978-85-7541-174-2

1. Doença de Chagas-história. 2. Doença de Chagas-transmissão.
3. Trypanosoma cruzi-parasitologia. I. Título.

CDD – 616.9363

2009

Editora Fiocruz
Av. Brasil, 4036 – 1º andar – sala 112 – Manguinhos
21040-361 – Rio de Janeiro – RJ
Tels.: (21) 3882-9039 e 3882-9041
Telefax: (21) 3882-9006
<http://www.fiocruz.br/editora>
e-mail: editora@fiocruz.br

Cecilio Romaña (1901-1997)

Médico argentino, desenvolveu pesquisas sobre a patologia, a clínica, a epidemiologia e o controle da doença de Chagas. Descreveu o mais típico dos sinais de porta de entrada da doença de Chagas humana: a lesão ocular que ficou conhecida como sinal de Romaña.

UNIVERSIDAD DE BUENOS AIRES
 MISIÓN DE ESTUDIOS DE PATOLOGÍA REGIONAL ARGENTINA
 JUJUY
 Jefe: doctor SALVADOR MAZZA

INVESTIGACIONES
 SOBRE LA
ENFERMEDAD DE CHAGAS

I
**HALLAZGO DE TRIPANOSOMAS EN MURCIELAGOS DEL CHACO
 Y LEDESMA, JUJUY**

POR EL DOCTOR SALVADOR MAZZA

II
**SOBRE EL HALLAZGO DE UN NUEVO EDENTADO, HUESPED NATURAL
 DE «SCHIZOTRYPANUM CRUZI» EN LA PROVINCIA DE MENDOZA**

POR LOS DOCTORES SALVADOR MAZZA y J. S. MIYARA (MENDOZA)

III
**ACERCA DE UN SINTOMA INICIAL DE VALOR PARA EL DIAGNOSTICO
 DE FORMA AGUDA DE LA ENFERMEDAD DE CHAGAS**

POR EL DR. CECILIO ROMAÑA (VILLA GUILLERMINA, SANTA FE)

IV
**COMPROBACION DE «TRIATOMA PLATENSIS» NEIVA 1913
 EN LA PROVINCIA DE MENDOZA**

POR LOS DRES. SALVADOR MAZZA, S. MIYARA y G. y R. BASSO



PUBLICACIÓN N° 22

BUENOS AIRES
 IMPRENTA DE LA UNIVERSIDAD

1935

por "Trypanosoma cruzi", en *La prensa médica argentina*, enero 30 de 1930 y Publicación n.º 1, M.E.P.R.A.

(6) Mazza, S., Romaña, C., *Nuevas observaciones sobre la infección espontánea de armadillos del país, por "Trypanosoma cruzi"*, en *La prensa médica argentina*, febrero 28 de 1931 y Publicación n.º 3, M.E.P.R.A.

(7) Clark, H., y Dunn, L. H., *Experimental Studies on Chagas' Disease in Panamá*, en *The American Journal of Tropical Medicine*, vol. XII, n.º 1, enero 1932 pág. 49.

(8) Niño, Flavio L., *Contribución al estudio de la enfermedad de Chagas*, en Monografía n.º 1 de M.E.P.R.A., imprenta de la Universidad de Buenos Aires, 1929.

(9) Mazza, S., y Jörg, M. E., Publicación n.º 15, M.E.P.R.A.

(10) Mazza, S. *Observación de infección espontánea del perro por "Schizotripanum cruzi"*, en *Primera Reunión de la Sociedad Argentina de Patología Regional del Norte*, Jujuy, mayo 1926.

(11) Mazza, S., Publicación n.º 17, M.E.P.R.A., septiembre 6 de 1934.

(12) Mazza, S., y Romana, C., *Infección espontánea de la comadreja del Chaco santafecino por "Trypanosoma cruzi"*, en *Séptima Reunión de la Sociedad Argentina de Patología Regional del Norte*, Tucumán, 5, 6 y 7 de octubre de 1931, pág. 981.

(1) Mazza, S., Publicación n.º 17, M.E.P.R.A., cap. IV, Imprenta de la Universidad de Buenos Aires, septiembre 6 de 1934.

III

UNIVERSIDAD DE BUENOS AIRES

MISIÓN DE ESTUDIOS DE PATOLOGÍA REGIONAL ARGENTINA

JUJUY

Jefe: doctor SALVADOR MAZZA

Acerca de un síntoma inicial de valor para el diagnóstico de forma aguda de la enfermedad de Chagas

La conjuntivitis esquizotripanósica unilateral (Hipótesis sobre puerta de entrada conjuntival de la enfermedad)

POR EL DR. CECILIO ROMAÑA (VILLA GUILLERMINA, SANTA FE)

El primer paciente de forma aguda de enfermedad de Chagas que tuvimos oportunidad de observar en Villa Guillermina, durante el mes de febrero de 1932 y que publicáramos bajo los auspicios de la Misión de Estudios de Patología Regional Argentina (1) había presentado como síntoma inicial de su dolencia, hinchazón del ojo izquierdo, se-

guida más tarde por generalización del edema al otro ojo y posteriormente a la cara y al cuerpo.

La madre atribuía esta inflamación a una picaudura de insecto desconocido, que el niño sufrió mientras dormía. El examen somático demostró reacción ganglionar preauricular y parotídea muy marcada del mismo lado del edema ocular inicial y que llegó a deformar la región. Los demás síntomas del enfermito, así como el hallazgo de *S. cruzi* en gota gruesa, permitieron establecer claramente la etiología esquizotripanósica de los fenómenos oculares, como en aquella publicación se relata.

Cuando tuvimos oportunidad de examinarlo, varios días después de la iniciación del proceso, nos hallamos aún en presencia de un gran predominio del edema en el ojo izquierdo, acompañado de intensa adenopatía satélite, impresionándonos fuertemente el hecho, hasta sugerirnos la hipótesis de ser la conjuntiva puerta de entrada de la infección. Nos quedó la íntima convicción de que en la conjuntiva de dicho ojo, debía hallarse, como ya dejamos constancia en la publicación referida, el sitio de penetración del *S. cruzi* en el organismo humano. Ello nos planteó el interrogante, de si no sería frecuente este hecho como síntoma inicial de la enfermedad. No teníamos entonces elementos de juicio suficientes para aclarar esta sospecha, ya que allí comenzaba y terminaba nuestra experiencia sobre la afección, pero al multiplicarse últimamente nuestras observaciones de casos agudos, la posibilidad de ser la conjuntiva la común puerta de entrada de las formas infectantes del *S. cruzi*, fué adquiriendo solidez en nuestra mente, encontrándonos ahora y especialmente después de nuestras tres últimas observaciones, en condiciones de fundar seriamente esta hipótesis, al mismo tiempo que de deschibir la *conjunctivitis tripanósica unilateral*, con su adenopatía satélite, como síntoma llamativo y frecuente, de comienzo de la Enfermedad de Chagas.

En efecto, *nueve* suman hasta la fecha los casos agudos de tripanosomiasis americana que llevamos observados, habiendo podido establecer claramente en *seis* de ellos que la afección comenzó por la inflamación de uno de los ojos, es decir, en el 66 % de los casos. Este hecho, deja en estas condiciones de ser una mera coincidencia para imponerse por sí solo como síntoma de gran valor para presumir la enfermedad en su comienzo.

Pasaremos, pues, a relatar brevemente el principio de la afección en nuestros distintos pacientes, con la intención de detenernos más en el examen de los tres últimos casos que hemos observado, para documentar nuestro punto de vista.

1. I. M., 8 años de edad. El 1.^o de febrero de 1932 siendo de madrugada despierta el niño con una sensación de intensa molestia en el *ojo izquierdo*. La madre (que es la informante de estos antecedentes) dice que pensó desde el primer momento que podía tratarse de la pica-

dura de una araña o de una vinchuca, abundantes en el rancho que habitaban

Esa misma tarde notaron el *ojo hinchado*. Aumentó este edema considerablemente para el día siguiente, apareciendo en el ángulo externo del borde palpebral un punto rojo a manera de orzuelo, sin ser muy doloroso. Este edema continuó intenso y casi indoloro en los días que siguieron, notando la madre que también apareció en el ojo derecho dos o tres días después. En esta misma fecha se notaron hinchazones auriculares y parotídeas del lado izquierdo. Al día siguiente de la aparición del edema parpebral, la madre notó que el niño tenía fiebre, especialmente por la tarde.

El examen somático de los ojos demostró: Derecho ligero edema parpebral, sin nada de particular en conjuntiva, córnea, iris, etc.; izquierdo, ambos párpados con gran infiltración edematosas especialmente el inferior. La conjuntiva roja y vascularizada, sobre todo en su ángulo externo, donde también se podía notar edema. En córnea e iris nada de particular. La motilidad ocular conservada. La pupila reaccionaba bien con la luz y la acomodación.

En la *región preauricular izquierda* se notaba un ganglio del tamaño de un huevo de paloma asentado en una base infiltrada, que se extendía a la región parotídea vecina y retroauricular, donde también se palpaban ganglios de tamaño semejante al anterior, hecho que unido a la periadenitis que los envolvía deformaba la región. Todos estos ganglios no eran dolorosos.

En este niño se observaron otros síntomas descriptos por Chagas para la fase aguda de la enfermedad, con excepción de hipertrofia de tiroides, además de haberse hallado *S. cruzi* en gota gruesa de sangre. El edema se generalizó discretamente a todo el cuerpo, desapareciendo más tarde paulatinamente. La inflamación ocular desapareció igualmente sin dejar rastros. El niño es observado periódicamente con el objeto de trazar estudio complementario de lo ya publicado y que se dará a conocer oportunamente, encarando la enfermedad desde otros puntos de vista.

2. C. C., 2 años de edad. Mayo de 1933. (Chaco Austral). En la historia clínica de esta enfermita publicada junto con la anterior (1) se lee que la enfermedad comenzó por edema de la cara y *sobre todo de los párpados*, extendiéndose a las extremidades y al cuerpo. En cuanto a la reacción ganglionar fué también de mayor tamaño en el cuello donde los ganglios alcanzaron el desarrollo de un poroto, habiendo uno del tamaño aproximado de una almendra por *debajo de la oreja izquierda*.

En esta niña se comprobaron *S. cruzi* en gota gruesa de sangre y se apreciaron otros síntomas clínicos de E. de Chagas. La niñita ha sido observada últimamente por nosotros encontrándola aparentemente en buenas condiciones de salud.

3. R. F., 1 año de edad. La Gallareta (Santa Fe). Este caso fué publicado en colaboración con el Profesor Mazza en la publicación n.º 15 de la Misión de E. de P. R. Argentina (2). La madre relataba que al despertar la niña un día notó que el párpado inferior del ojo izquierdo estaba muy hinchado. También el párpado superior del mismo ojo se edematózó en el transcurso del día mostrándose la niña intranquila y aparentemente febril. Parecía ser pruriginosa la lesión del ojo y de la piel vecina, pues la paciente tendía siempre a frotarse la región.

Durante cinco días se acentuaron estos síntomas y al sexto el edema invadió el ojo derecho y luego todo el cuerpo, haciéndose particularmente apreciable en la cara y las extremidades. El examen somático practicado en ese momento demostró, anasarea: el edema era particularmente apreciable en la cara y sobre todo en los párpados del ojo izquierdo, el cual estaba casi completamente cerrado. Las conjuntivas estaban ligeramente congestionadas. No se hallaba nada más de particular en los ojos.

En la fosa supraclavicular izquierda se palpaban ganglios del tamaño de un grano de maíz móviles e indoloros.

Esta enfermita presentaba gran cantidad de *S. cruzi* en gota gruesa, parásitos que también se comprobaron en preparaciones examinadas en fresco. Esta paciente sucumbió pocos días después del comienzo de su tripanosomiasis a causa de meningitis neumocócica, lo que pudo ser establecido claramente por la autopsia, aunque el profesor Mazza comprobó en el examen histológico del miocardio la subsistencia de lesiones que según sus investigaciones con Jörg son características para la enfermedad de Chagas.

4. A. L., 1 año de edad. Villa Ana. Enero de 1934. Este caso, así como los dos siguientes han sido presentados al Vº Congreso Nacional de Medicina reunido en Rosario (1934) y forman parte de la publicación n.º 20 de la M. E. P. R. A. La enfermedad comenzó con fiebre y edema cuyo punto de partida fué una lesión de aspecto furunculoso, roja, dura, ligeramente dolorosa y descamándose en pequeñas costras, que se desarrolló en la sien derecha en las vecindades del ángulo externo del ojo del mismo lado. Este edema duro e indoloro deformaba el lado derecho de la cara, haciendo desaparecer sus detalles anatómicos y extendiéndose a los párpados del ojo del mismo lado y también al opuesto, aún cuando en menor proporción.

Las conjuntivas tanto palpebral como bulbar estaban vascularizadas y también edematosas. En córnea e iris no se notaba nada de particular. En el cuello se palpaban ganglios del tamaño de porotos y maíces.

Este niño, que tenía regular cantidad de *S. cruzi* en la circulación sucumbió a los 24 días de enfermedad en adinamia, hipotermia y cianosis, después de haber tenido elevada temperatura y convulsiones.

5. W. T., 10 años de edad. Villa Ana. Enero de 1934. En este

enfermito la afección comenzó en forma vaga, orientándose hacia el diagnóstico de Tripanosomiasis el ligero edema generalizado que acusaba, visible especialmente en párpados y extremidades. Deseamos hacer resaltar sin embargo el hecho de ser *subxamiliar la adenopatía de mayor volumen.*

En este niño, que presentaba escasos *S. cruzi* en la circulación, la enfermedad evolucionó en forma benigna no presentando en un examen efectuado hace pocos días síntomas aparentes del proceso.

6. E. T., 4 años edad. Villa Ana. Enero de 1934. Esta paciente en la cual se hizo tan sólo un diagnóstico clínico de Tripanosomiasis, pues había pasado ya la fase aguda de la enfermedad y no se pudieron identificar *S. cruzi en la circulación*, comenzó su enfermedad por la inflamación *de uno de los ojos*, hecho que fué desde el primer momento atribuido por la familia a picadura de vinchuca, sorprendida durante la noche junto a la cabeza de la enfermita.

El edema posteriormente se generalizó al otro ojo y al cuerpo, habiendo ya casi desaparecido cuando tuvimos oportunidad de observarla. No obstante ello, presentaba otros síntomas clínicos de la enfermedad.

En el cuello eran palpables ganglios de varios tamaños, especialmente submaxilares, donde alcanzaban el de una avellana.

Esta niñita ha sido examinada de nuevo por nosotros hace poco tiempo hallándola en buen estado general, aun cuando siempre es posible notar una poliadenopatía generalizada.

—Nuestras tres últimas observaciones, muy recientes aún, pues datan de noviembre y diciembre 1934, merecen por la claridad de su sintomatología ocular un examen más detenido. Las historias clínicas completas de estos enfermitos, han aparecido en la publicación n.º 21 de. E. P. R. A., desglosando para este trabajo los siguientes detalles de sus síntomas de comienzo.

7. H. T., 9 aos de edad. Noviembre de 1934. El Rabón. La enfermedad comenzó por el enrojecimiento de la *conjuntiva del ojo izquierdo*. En los días siguientes los párpados pusieronse edematosos aumentando de tamaño paulatinamente hasta cerrar por completo la hendedura parpebral. Por la mañana aparecían los párpados adheridos por escasa secreción amarillenta.

Coincidio este estado ocular, con un gran decaimiento por parte del niño, falta de apetito y vómitos de los alimentos ingeridos durante el día.

Además relatan los padres que el niño durante la semana siguiente al comienzo de la enfermedad acusó un estado de pronunciada somnolencia, durmiendo casi continuamente día y noche.

Veinte días después del comienzo de la enfermedad tuvimos oportunidad de examinarlo, notando francamente hinchada la mitad izquierda de la cara, con borramiento de la natural depresión de la sien de

— 21 —

dicho lado, así como redondeados los relieves óseos de la misma. (Ver fotografía n.^o 1).



Fig. 1. — H. T. Es posible apreciar el gran edema del ojo izquierdo así como la mácula del párpado inferior. También se nota el edema de las partes vecinas



Fot. 2. — H. T. Desaparición del edema del ojo y de la cara.
Un mes después de la primera observación

El ojo izquierdo se presentaba con los párpados muy edematosos y reducida a la mitad la abertura parpebral. Este edema daba a la región una coloración ligeramente violácea y era elástico e indoloro por

palpación. En el párpado inferior se notaba una mancha rojiza, irregular, de medio centímetro de diámetro, que se hiciera visible cinco días antes. En los bordes parpebrales se encontraban restos de una escasa secreción amarillo oscuro, que según los padres era más abundante por la mañana.

Las conjuntivas parpebral y ocular estaban rojas y edematosas. La pupila regular, igual, central, reaccionando bien con la luz y la acomodación. El niño no acusa trastornos visuales. Nada de particular en córnea o iris. Buena motilidad ocular.

El ojo derecho tenía los párpados ligeramente edematosos, pero sólo notable después de un detenido examen. La conjuntiva estaba ligeramente inyectada. En iris y córnea nada de particular.

Las pupilas reaccionaban bien con la luz y la acomodación.

En el ángulo de la mandíbula *del lado izquierdo* donde por la simple inspección era posible notar una deformación por hinchazón continuación de la de la cara, se palpaban *ganglios del tamaño de una ave-llana* (fig. 2) especialmente grandes, siendo *uno central*.

La sintomatología en este niño estaba completada con un estado febril discreto, pulso frecuente, bazo e hígado grandes, ligerísimo edema generalizado, aumento radiográfico del área cardíaca, habiéndose hallado *S. cruzi* en gota gruesa y siendo asimismo positiva la inoculación de sangre a rata blanca.

Seis días después de haberlo observado por primera vez se notó la formación de una flictena en la mancha roja del párpado inferior izquierdo. Punzada, dió una pequeña cantidad de serosidad que extendida en una lámina y coloreada, demostró la presencia de numerosos leucocitos neutrófilos, así como de algunos grandes mononucleares. No se observaban parásitos ni microorganismos.

El edema del ojo izquierdo fué retrogradando paulatinamente, así como también fué desapareciendo la pequeña infiltración serosa del resto del cuerpo, infiltración que realmente sólo se hizo visible como anteriormente existente al tornarse más angulosas las formas del niño.

Un mes después de nuestra primera observación el edema había desaparecido casi por completo del ojo izquierdo, no quedando rastros del pequeño infiltrado subcutáneo en el resto del cuerpo. (Ver fotografía n.º 2).

8. N. R., 2 años de edad, Villa Guillermina. Noviembre de 1934. Una mañana amaneció el niño con una manchita roja en la sien izquierda. Sospechando los familiares en una picadura por vinehuca, buscaron en la cama del enfermito hallando una, llena de sangre. Durante el día la mancha roja aumentó de tamaño edematizándose las regiones vecinas. Al día siguiente el edema se extendió a los *párpados del ojo izquierdo*. En los días siguientes este edema aumentó al extremo de no permitirle al niño abrir el ojo. Dos días después fué consultado nuestro colega doctor Parma, quien sospechó estar en presencia de un caso de

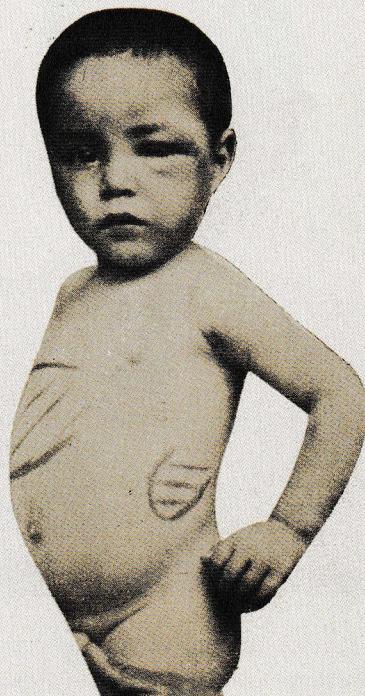
— 23 —

Enfermedad de Chagas, diagnóstico que se confirmó al hallarse *S. cruzi* en la circulación.

Tres días más tarde tuvimos oportunidad de examinarlo hallando un intenso edema localizado en el *ojo izquierdo* y en las regiones vecinas sin notar generalización al resto del organismo (fig. 3).

Aquel ojo se presentaba cerrado bajo la acción del edema, que daba a los párpados una coloración rosa-violácea muy particular. Este edema era elástico e indoloro.

Inmediatamente por fuera del ángulo externo del ojo se presentaba una zona roja, elevada a modo de forúnculo, dura y un tanto dolorosa, sobre la cual la piel se descamaba en pequeñas costras, muy semejante a las que ya habíamos observado en el niño A. L., historia n.^o 3.



Fot. 3. — N. R. (Fallecido) Gran edema del ojo izquierdo. Lesión de aspecto forunculoso por fuera del borde externo del ojo. Falta de edema en otras partes del cuerpo

Por otra parte, la inflamación edematosas se extendía al carrillo izquierdo y a la región temporal del mismo lado. No habiendo crepitación.

Los familiares informaban que por la mañana los párpados presentaban en los bordes escasa secreción amarillenta. Las conjuntivas parpebral y bulbar estaban rojas y edematosas, notándose un poco de quemosis. En iris y córnea no se observava nada de particular. *Se palpaba un ganglio del tamaño de un poroto grande en la región preauricular.*

Este niño presentaba además, temperatura febril, taquicardia hepatoesplenomegalia, etc.

El edema no se generalizó permaneciendo localizado en el ojo izquierdo y sus vecindades, para decrecer luego paulatinamente. Dos semanas después de tenerlo en observación, el edema s había reducido a la mitad y el estado general del niño había mejorado aparentemente. En estas condiciones falleció súbitamente mientras jugaba. Detalles de la autopsia y estudio histopatológico de los órganos han sido publicados con el profesor Mazza en la publicación n.º 21 de M. E. P. R. A.



Fot. 4. — E. P. Gran edema del ojo derecho.
Falta de generalización al resto del cuerpo

9. E. P., 4 años de edad. Villa Guillermina. Diciembre de 1934. Este enfermito amaneció una mañana con el ojo derecho edematoso. Notándolo además la madre, febril y decaído.

Quince días después tuvimos oportunidad de examinarlo, relatándonos la madre que si bien el edema ocular había disminuido durante algunos días estaba en ese instante más o menos en las condiciones de cuando se inició. (Ver fotografía n.º 4).

El ojo derecho presentaba los párpados edematosos con la coloración roja. Este edema era elástico e indoloro, extendiéndose a las regiones vecinas de la cara, mejilla y pómulo derecho. También la base de la

nariz participaba del edema. La conjuntiva parpebral estaba roja y edematosa así como la bulbar. En córnea no se notaba nada de particular y tampoco en iris. La pupila normal reaccionaba con la luz y la acomodación. La motilidad ocular estaba conservada.

Era posible apreciar la existencia de *ganglios preauriculares, parotídeos y maxilares*, formando una verdadera cadena que bajaba hacia el cuello.

Este niño presentó *S. cruzi* en la circulación, así como hepatoesplenomegalia, temperatura febril, taquicardia, aumento radiográfico del área cardíaca, etc.



Fot. 5. — E. P. Desaparición del edema del ojo un mes después de la primera observación

Actualmente el edema ocular ha desaparecido casi por completo sin haberse generalizado al cuerpo, aun cuando el niño continúa presentando síntomas internos de su infección parasitaria. (Ver fotografía n.º 5).

En seis casos, pues, ha quedado evidenciada la iniciación de la afección por *uno de los ojos*. (Observaciones n.º 1, 3, 6, 7, 8 y 9) y en dos más (Observaciones n.º 2 y 4) adquiere papel predominante el edema parpebral como una de las primeras manifestaciones anormales observadas por los familiares en los niños enfermos. En una sola observación este detalle no es apreciable (Observación n.º 5).

Precisemos ahora los caracteres de este nuevo síntoma, el cual puede describirse en la siguiente forma:

1.º Iniciación generalmente brusca por hinchazón de los párpados y de la conjuntiva de uno de los ojos;

- 2.^o Edema elástico e indoloro dando a los párpados una coloración rosa-violácea bastante característica;
- 3.^o Inyección y edema de la conjuntiva, que llega a veces a la quemosis;
- 4.^o Extensión de este edema a las regiones vecinas de la cara del mismo lado, pudiendo generalizarse más tarde al opuesto y al resto del cuerpo;
- 5.^o Falta de síntomas corneales o del interior del ojo, apreciables con el examen clínico;
- 6.^o Escasa secreción conjuntival;
- 7.^o Reacción ganglionar satélite del mismo lado de la inflamación ocular, localizada en los ganglios preauriculares, paratídeos o submaxilares;
- 8.^o Frecuente hallazgo de un ganglio de mayor tamaño que los restantes;
- 9.^o Lenta desaparición de la inflamación, que permanece a veces, localizada en el ojo enfermo.

Este importante síntoma que en nuestros últimos tres casos ha sido la única manifestación visible y llamativa de la enfermedad, recordamos haberlo observado en varias oportunidades durante nuestra práctica profesional en el Chaco, sin darle la importancia que ahora le asignamos por conocer su verdadera etiología.

Creemos, pues, que otro tanto ocurrirá con los colegas que profesan en el Norte del país y que tienen oportunidad de verlo, no dándole más valor que el que se le puede asignar a una conjuntivitis poco violenta, bien tolerada por el paciente y que desaparece sola al cabo de más o menos tiempo, sin que sospechen que se trata del comienzo de una enfermedad que podría muy bien ser mortal en corto plazo o por lo menos de un pronóstico reservado.

El edema generalizado a todo el cuerpo y del cual participan en importante forma los párpados, fué uno de los síntomas que Chagas describiera como básicos en la enfermedad que lleva su nombre, siendo casi inconcebible hablar de Enfermedad de Chagas sin edema.

Pero la iniciación de este proceso por uno de los ojos, sin que el edema se generalizara claramente al resto del cuerpo, no había sido mencionado por él ni por los investigadores que le siguieron en el estudio de la enfermedad en el Brasil, aunque en el país el profesor Mazza y colaboradores lo describen en varias de sus observaciones. De esta manera se explica que haya pasado tanto tiempo desapercibida la afección entre los médicos regionales, al ignorarse uno de sus síntomas más llamativos y que en forma tan fácil orienta el diagnóstico.

Pero no es solamente en base a nuestras observaciones clínicas que nos atrevemos a describir este síntoma, sino que ya existe en la experimentación de la enfermedad, una observación que lo abona suficientemente.

En efecto, durante nuestra estada en el Instituto Oswaldo Cruz de Río de Janeiro el año pasado, tuvimos oportunidad de ver algunos enfermos cancerosos en los cuales Evandro Chagas practicaba experiencias de infección experimental de tripanosomiasis americana.

Entre ellos el único que adquirió la enfermedad fué el infectado por vía conjuntival, con deyecciones de *T. megista* conteniendo numerosas formas metacíclicas de *S. cruzi* (4).

En este enfermo se desarrolló una inflamación ocular en todo semejante a la por nosotros observada en los casos agudos a que nos hemos referido y hasta la adenitis satélite completaba el sindromo.

Al contrario, fueron negativos los intentos de infección efectuados en las mismas condiciones que en el caso anterior, pero usando la vía epidérmica como puerta de entrada, lo que condujo a E. Chagas a concluir que la capa córnea de la piel es suficiente para impedir la penetración de los parásitos contenidos en las deyecciones de los triatomas. E. Chagas nos ha comunicado por carta que también fueron negativos los intentos de infección humana haciendo succionar sujetos de experiencia por triatomas infectados.

Este hecho estaría de acuerdo con lo ya sostenido por Brumpt (4), quien acepta ser por contaminación con las deyecciones de los triatomas la infección del huésped vertebrado, tesis que debe ser la aceptada después de la brillante defensa de ella hecha por E. Días (5).

El hecho, pues, de haber conseguido E. Chagas la infección experimental del hombre, sólo por vía conjuntival, viene en apoyo de nuestra manera de pensar, de que la más común puerta de entrada de la Enfermedad de Chagas en el hombre, es la conjuntiva, aceptando el criterio de Brumpt y E. Días por contaminación con deyecciones de vinchucas infectadas.

Por otra parte, la experimentación ha demostrado desde los primeros ensayos de Brumpt, que la vía conjuntival es la que más fácilmente permite obtener la infección de los animales de laboratorio (Brumpt, Mayer y Rocha Lima, Neiva, Torres, citados por E. Días), habiendo E. Días mismo, comprobado esta facilidad de conseguir la infección. Niño obtuvo también una infección mortal de cobayo, por esta vía (6).

No obstante lo que dejamos expuesto, es evidente que no en todos los casos de Enfermedad de Chagas, es posible referir el comienzo de la misma a una lesión ocular que sindique claramente esta puerta de entrada, quedando la posibilidad que en una menor cantidad de casos, puedan serlo las mucosas nasal o bucal o aún mismo la delicada piel de los párpados de los niños, cuya capa córnea no puede compararse con la que protege las pieles adultas.

Esta hipótesis de ser la conjuntiva la más frecuente puerta de entrada de la Enfermedad de Chagas, permitiría explicar un hecho que desde el comienzo de nuestros estudios en esta infección nos resultaba

chocante y contradictorio. Nos referimos al elevado porcentaje de vinchucas infectadas, comparado con la relativa poca cantidad de casos de la enfermedad que es posible identificar.

Alcanzando el índice de infección de las vinchucas en ciertas zonas de la Argentina el 50, 60 y aún más por ciento de los ejemplares capturados, insectos que pululan especialmente durante el verano en los ranchos de nuestros campos, chupando noche tras noche a los habitantes de los mismos, era lógico pensar que todos o la gran mayoría de ellos en algún instante de su vida deberían de haber sufrido la infección tripanósica, pues al ser picado en una oportunidad o en otra, deberían exponer su piel al contacto de las deyecciones contaminantes, que el insecto elimina siempre al alimentarse.

No dándose este caso de una generalización extraordinaria de la enfermedad de los habitantes de nuestros campos, habíamos pensado que debía haber algún factor que condicionara la capacidad de producir la infección del hombre por los insectos hematófagos y al hallar entre nuestros enfermitos como síntoma inicial predominante la *conjuntivitis esquistotripanósica unilateral*, pensamos que en la puerta de entrada reside este factor.

Con los ojos cerrados durante el sueño, no es fácil que las deyecciones lleguen al interior del ojo en las víctimas del ataque de las vinchucas, siendo necesarios una serie de hechos coincidentes para que esto ocurra.

En la dificultad para que las formas infectantes del *S. cruzi* encuentren la vía conjuntival y penetrar al organismo, estaría, pues, la limitación natural para una mayor difusión de la enfermedad.

BIBLIOGRAFIA

- (1) Romaña, Cecilio, *Comprobación de formas agudas de tripanosomiasis americana en el Chaco austral y santafecino*. Publicación n.º 14 de la Misión de Estudios de Patología Regional Argentina. I. Imprenta de la Universidad de Buenos Aires, 1934.
- (2) Mazza, Salvador y Romaña, Cecilio, *Otro caso de forma aguda de Chagas en el norte santafecino*. Publicación n.º 15 de la Misión de Estudios de Patología Regional Argentina. II. Imprenta de la Universidad de Buenos Aires, 1934.
- (3) Chagas, Evandro, *Infection expérimentale de l'homme par le "Trypanosoma cruzi"*. (Note n.º 4, présentée à la Société Brasilienne de Biologie, le 29 Août de 1934.
- (4) Brumpt, E., 1912. *Pénétration du "Schizotripanum cruzi à travers la muqueuse oculaire saine*, en *Bull. Soc. Path. Ex.*, vol. 5, p. 727.
- (5) Días, Emmanuel, *Estudios sobre o "Schizotripanum cruzi"*, en *Memorias do Instituto Oswaldo Cruz*, vol 28, p. 1, 1934.
- (6) Niño, Flavio L., *Contribución al estudio de la enfermedad de Chagas o tripanosomiasis americana*. Misión de Estudios de Patología Regional Argentina. Imprenta de la Universidad de Buenos Aires, 1929.

Comentários

Sinal de Romaña e o Diagnóstico de Doença de Chagas

Alejandro Marcel Hasslocher Moreno

Pedro Emmanuel Alvarenga Americano do Brasil

Laboratório de Pesquisa Clínica em Doença de Chagas

Instituto de Pesquisa Clínica Evandro Chagas/Fiocruz

Na década de 30 do último século, o médico dr. Cecílio Romaña, após algumas missões no interior da Argentina, identifica um sinal clínico que não fora associado com a doença de Chagas até então. A partir desse momento, percebe-se que a maioria dos casos agudos de doença de Chagas, com manifestação clínica aparente, tem como manifestação inicial o sinal descrito por Romaña. Este sinal fora descrito como uma conjuntivite, que cursava com reduzido acometimento do olho e córnea, mas grande edema e rubor em uma das pálpebras e lado da face, indolor e pruriginoso, com linfoadenomegalia satélite. O edema, que poderia se generalizar e deformar o rosto, permanecia por semanas ou meses.

Este sinal apresenta um valor preditivo para identificação da doença de Chaga bastante elevado, cerca de 11 vezes maior do que para aqueles que não o têm. Porém, com as modificações dos cenários epidemiológicos da transmissão da doença de Chagas, a via vetorial de transmissão perdeu sua importância e outras vias, como a oral, a transfusional, a vertical e o transplante de órgãos, passaram a ser relativamente mais freqüentes. Nessas outras vias de transmissão, a conjuntiva deixa de ser uma via de entrada preferencial, e assim, apesar de seu valor histórico, seu valor clínico perde importância progressivamente.

No artigo aqui comentado, o dr. Romaña sinaliza as contribuições de outros pesquisadores, relatando trabalhos de Emmanuel Dias e Evandro Chagas, no que tange ao mecanismo de inoculação do parasito causado pelo contato com as fezes do barbeiro, e não pela picada em si do triatomíneo. Analisa também as razões pelas quais a conjuntiva seria a principal porta de entrada quando comparada com a pele propriamente dita, justificando o acometimento preferencial de crianças em função da “delicada pele” da pálpebra infantil.

SOBRE O ORIGINAL

Nos anos 1930, médicos argentinos atuando em áreas rurais no interior da Argentina para estudar a doença de Chagas geraram uma série de relatórios, publicados pela Misión de Estudios de Patología Regional Argentina (Mepra), que incrementaram o conhecimento sobre a doença de Chagas. Dentre esses, o médico dr. Cecílio Romaña publicou em 1935 um trabalho de valor histórico.

Até então, acreditava-se que a porta de entrada mais freqüente do *Trypanosoma cruzi* era o local da picada, a qual posteriormente era contaminada pelas fezes do inseto, segundo a infecção do hospedeiro. Nesse relatório, Romaña discute uma questão premente: por que em locais onde a prevalência de infecção entre triatomíneos capturados chegava a 50%, 60%, ou mais, identificavam-se tão poucos casos de doença de Chagas aguda?

Romaña argumenta sobre esse problema com uma percepção de sua experiência de sucessivas missões no interior da Argentina. Informa que não se identificava, em seu tempo, grande número de infecções agudas porque esperava-se encontrar, nos pacientes, achados clínicos semelhantes aos descritos por Carlos Chagas. Ele escreve, por exemplo, que achados descritos como freqüentes, caso da tireoidite, não eram identificados em seus pacientes (Romaña, 1935).

No mesmo texto, de forma bastante clara, quase romantizada, e de agradável leitura, o médico relata uma série de nove casos infantis por ele examinados, descrevendo a seqüência de achados clínicos e seus respectivos desfechos. Ao final dos relatos, Romaña não poderia concluir outra coisa senão que havia um sinal de infecção aguda por *T. cruzi* que até então não era relacionado com a doença de Chagas. Em seis casos, os sinais de infecção se iniciaram pelo acometimento de um dos olhos; em dois, apesar de não serem o primeiro sintoma, foram clinicamente predominantes; em apenas um os achados em um dos olhos foram clinicamente pouco relevantes. Desses nove casos, todos com sinal de Romaña, três evoluíram a óbito, dois em função de meningoencefalite e um apresentando morte súbita, provavelmente por miocardite.

O próprio Romaña descreve o sinal como uma conjuntivite de início abrupto, que provavelmente se deve ao carreamento das fezes contaminadas do triatomíneo pelas mãos do próprio paciente, da seguinte maneira:

- Inchaço de início brusco de pálpebras e conjuntiva de um dos olhos.
- Edema elástico e indolor dando às pálpebras uma coloração rosa-violácea bastante característica.
- Congestão e edema da conjuntiva que às vezes evoluem para equimose.
- Extensão do edema às regiões vizinhas do mesmo lado do rosto, podendo generalizar-se ao lado oposto e ao resto do corpo.
- Ausência de sintomas da córnea e do olho propriamente dito.
- Secreção conjuntival escassa.
- Linfoadenomegalia satélite homolateral submandibular, pré-auricular ou parotídea.
- Freqüente achado de um linfonodo de maior tamanho que o restante.
- Lenta redução dos achados inflamatórios, que às vezes permanecem localizados no olho inicial por semanas ou meses.

Após essa percepção, mais casos de doença de Chagas foram identificados e verificou-se que os sinais já conhecidos de doença aguda, como febre de intensidade e duração variáveis, hepatomegalia, esplenomegalia e linfonodomegalia generalizada, seguiam-se à conjuntivite.

A doença de Chagas aguda por transmissão vetorial na maioria das vezes é assintomática e passa despercebida (MS/SVA, 2004). Mesmo assim, o sinal de Romaña é o único sinal que tem valor preditivo positivo independente suficientemente grande para incrementar a probabilidade da correta identificação da doença de Chagas aguda. A probabilidade de um paciente ser identificado com doença de Chagas é cerca de 11 vezes maior quando apresenta o sinal de Romaña do que quando não o apresenta. Outros sinais clássicos, como hepatomegalia e esplenomegalia, edema e febre, também têm um valor preditivo considerável, mas quando combinados dois a dois (Muynck, 1986).

NOS TEMPOS ATUAIS

A partir da década de 1970, o controle de vetores começa a modificar substancialmente a epidemiologia da doença (Moncayo, 2003; WHO Expert Committee..., 2002; MS/SVA, 2005a). Com a redução considerável ou erradicação do vetor em diversas localidades do continente americano, outras vias de transmissão – como a oral (MS/SVA, 2005a, 2007; Nery-Guimarães *et al.*, 1968; Pereira *et al.*, 2009; Pinto *et al.*, 2008, 2009); a transfusional, principalmente em países não latinos (Stramer *et al.*, 2007), o transplante de órgãos e a transmissão vertical, em determinadas regiões – começam a preocupar tanto em relação ao potencial de disseminação da doença como ao seu controle. Esses pacientes, vítimas dessas vias alternativas de infecção, apresentam um quadro clínico diferente do classicamente descrito na via vetorial (MS/SVA, 2005a; Nery-Guimarães *et al.*, 1968; Pinto *et al.*, 2008, 2009; Shikanai-Yasuda *et al.*, 1990), e assim o sinal de Romaña perde progressivamente o seu valor diagnóstico na infecção aguda atual.

De uma série de casos relatados na região amazônica nas décadas de 80 e 90, sinais de porta de entrada como o sinal de Romaña se apresentaram em pouquíssimos casos e de forma duvidosa (Pinto *et al.*, 2008), o que foi diferente do esperado caso a transmissão tivesse sido vetorial. Outros surtos de doença de Chagas que foram relacionados com a via oral de transmissão, desde o de Teutônia, no Rio Grande do Sul (Nery-Guimarães *et al.*, 1968), até o de Caracas, na Venezuela (Pereira *et al.*, 2009), também não apresentaram os sinais de porta de entrada como manifestação clínica predominante.

Outro aspecto interessante é o fato de que no artigo original identificam-se somente crianças apresentando o sinal de Romaña associado ao quadro de infecção aguda, enquanto os surtos de Chagas agudo, ocasionados por ingestão de alimento contaminado com o parasito, atualmente acometem grupos familiares, envolvendo indistintamente crianças e adultos.

Dentro de uma racionalidade de diagnóstico, seria de se esperar, em um paciente que está em investigação para doença de Chagas já na fase crônica, que este pudesse referir um passado de algum sinal ou sintoma potencialmente relacionado com a forma aguda. No entanto, além de os sinais da fase aguda serem escassos (MS/SVA, 2004), devido a características clínicas da doença, a investigação diagnóstica na fase crônica acontece geralmente de vinte a cinqüenta anos depois da infecção inicial. Assim, não é possível saber o valor do relato do paciente sobre o sinal de Romaña no passado durante a investigação da doença na fase cônica, devido ao lapso e à imprecisão da informação dada pelos pacientes.

Da mesma forma, outras vias de infecção que não a vetorial – como a transfusional, através de transplante de órgãos, ou a vertical – não apresentam a mesma porta de entrada, e por isso não apresentam sinais clínicos como os classicamente descritos para a forma aguda transmitida pelo vetor. As manifestações clínicas irão variar de acordo com a situação.

Atualmente, um caso suspeito de doença de Chagas aguda é definido da seguinte forma (MS/SVA, 2005a, 2005b, 2008): paciente com quadro febril prolongado (mais de sete dias) e que apresente esplenomegalia ou acometimento cardíaco agudo, residente ou visitante de área onde haja ocorrência de triatomíneos, que tenha recebido transfusão de hemoderivados ou transplante de órgãos, ou que tenha ingerido alimento suspeito de contaminação; todo paciente residente em área caracterizada como provavelmente infestada por triatomíneo e que apresente sinal de Romaña ou chagoma de inoculação; todo paciente residente em área de transmissão ativa da doença e que apresente febre com mais de uma semana de duração; todo paciente, com febre, que tenha sido submetido à transfusão de sangue ou hemoderivados sem o devido controle de qualidade; todo paciente com clínica sugestiva e com exame parasitológico direto negativo ou não realizado. Portanto, em nenhuma dessas condições o sinal de Romaña é considerado para a suspeita diagnóstica de doença de Chagas em sua forma aguda.

REFERÊNCIAS

- MINISTÉRIO DA SAÚDE. Secretaria de Vigilância em Saúde. *Doença de Chagas Aguda: manual prático de subsídio à notificação obrigatória no Sinan*. Brasília, 2004. Disponível em: <bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual_chagas.pdf>. Acesso em: 26 maio 2009.
- MINISTÉRIO DA SAÚDE. Secretaria de Vigilância em Saúde. Brazilian consensus on Chagas' disease. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, 38, supl. 3: 7-29, 2005a.
- MINISTÉRIO DA SAÚDE. Secretaria de Vigilância em Saúde. *Guia de Vigilância Epidemiológica*. Brasília, 2005b. Disponível em: <189.28.128.100/portal/arquivos/pdf/Guia_Vig_Epid_novo2.pdf>. Acesso em: 25 maio 2009.
- MINISTÉRIO DA SAÚDE. Secretaria de Vigilância em Saúde. *Nota Técnica: doença de Chagas aguda por transmissão oral*. Brasília: Ministério da Saúde, 2007. Disponível em: <portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/nota_chagas2609.pdf>. Acesso em: 27 maio 2009.
- MINISTÉRIO DA SAÚDE. Secretaria de Vigilância em Saúde. *Doenças Infecciosas e Parasitárias: guia de bolso*. Brasília, 2008. Disponível em: <189.28.128.100/portal/arquivos/pdf/guia_bolso_7_edicao_web.pdf>. Acesso em: 25 maio 2009.
- MONCAYO, A. Chagas disease: current epidemiological trends after the interruption of vectorial and transfusional transmission in the Southern Cone countries. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*, 98(5): 577-591, 2003.
- MUYNCK, A. Predictive value of specific signs and symptoms for the diagnosis of acute Chagas' disease in children. *Journal of Tropical Pediatrics*, 32(5): 230-233, 1986.
- NERY-GUIMARÃES, F. et al. Um surto epidêmico de doença de Chagas de provável transmissão digestiva, ocorrido em Teutônia (Estrela, Rio Grande do Sul). *O Hospital*, 73: 1.767-1.804, 1968.
- PEREIRA, K. S. et al. Chagas' disease as a foodborne illness. *Journal of Food Protection*, 72(2): 441-446, 2009.
- PINTO, A. Y. D. N. et al. Acute phase of Chagas disease in the Brazilian Amazon region: study of 233 cases from Pará, Amapá and Maranhão observed between 1988 and 2005. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, 41(6): 602-614, 2008.

PINTO, A. Y. D. N. et al. Urban outbreak of acute Chagas disease in Amazon region of Brazil: four-year follow-up after treatment with benznidazole. *Revista Panamericana de Salud Pública*, 25(1): 77-83, 2009.

ROMAÑA, C. C. Acerca de un síntoma inicial de valor para el diagnóstico de forma aguda de la enfermedad de Chagas: la conjuntivitis esquizotripanósica unilateral. *Misión de Estudios de Patología Regional Argentina*, 22: 16-28, 1935.

SHIKANAI-YASUDA, M. et al. Doença de Chagas aguda: vias de transmissão, aspectos clínicos e resposta à terapêutica específica em casos diagnosticados em um centro urbano. *Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo*, 32(1), 1990. Disponível em: <www.scielo.br/scielo.php?pid=S0036-51990000100004&script=sci_arttext&tlang=es>. Acesso em: 27 maio 2009.

STRAMER, S. L. et al. Blood donor screening for Chagas disease, United States, 2006-2007. *Morbidity and Mortality Weekly Report (MMWR)*, 56(7): 141-143, 2007.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). WHO Expert Committee on the Control of Chagas Disease. *Control of Chagas Disease: second report of WHO Expert Committee*. Geneva: WHO, 2002. Disponível em: <whqlibdoc.who.int/trs/WHO_TRS_905.pdf>. Acesso em: 27 maio 2009.



Revisitando a Descoberta do Sinal de Romaña

Silvana Maria Elói-Santos

Laboratório de Biomarcadores de Diagnóstico e Monitoração

Centro de Pesquisas René Rachou/Fiocruz

Departamento de Propedéutica Complementar, Faculdade de Medicina/UFMG

Olindo Assis Martins-Filho

Laboratório de Biomarcadores de Diagnóstico e Monitoração

Centro de Pesquisas René Rachou/Fiocruz

CONTEXTUALIZANDO O MANUSCRITO E SUA RELEVÂNCIA

Em 1935, a publicação número 22 da *Misión de Estudios de Patología Regional Argentina* (Mepra), *Investigaciones sobre la Enfermedad de Chagas*, trazia quatro artigos de importância. Três, de autoria de Salvador Mazza, enfocavam novos achados epidemiológico-parasitológicos da infecção. O quarto, de autoria de Cecilio Romaña, divulgava um achado clínico freqüente nos casos de forma aguda da infecção humana pelo *Schizotrypanum cruzi* (*Trypanosoma cruzi*), diagnosticados por ele, no Chaco argentino: a então chamada “conjuntivite esquizotripanósica unilateral”.

Cecilio Felix Romaña Berón de Astrada (1899-1997), personagem fundamental da epopéia chagaseana, mereceu reconhecimento internacional e um artigo biográfico póstumo esmerado, publicado por João Carlos Pinto Dias (Dias, 1997). Ainda jovem, associou-se a Salvador Mazza em suas atividades na Mepra, na cidade argentina de Jujuy, em 1931, época em que se testemunhava, simultaneamente, o período de grande endemicidade da doença de Chagas, na Argentina, e a fase de descrédito e desinteresse nas pesquisas sobre a enfermidade,