

## ESTADO ACTUAL DA TRYPANOSOMIASE AMERICANA\*

Pelo Professor CARLOS CHAGAS

Verificada inicialmente no Brasil, nos sertões de Minas Geraes, essa outra trypanosomiase humana não é doença exclusiva de nosso territorio, porquanto foi tambem reconhecida em outros paizes da America do Sul e da America Central. Na Argentina, nas provinciás de Tucuman e de Catamarca foram observados diversos casos clinicos, com verificação do parasito no sangue peripherico, e bem assim no Perú, na Venezuela, em São Salvador e, recentemente, no Panamá.

Pouco sabemos concernente ao indice endemico dessa doença e a sua importancia social, nos outros paizes sul-americanos, e não acreditamos que, nesse ponto, tenham sido realizadas observações e pesquisas esclarecedoras. No Brasil é bastante larga a diffusão do insecto transmissor e extensas as regiões em que a doença tem sido reconhecida. Entretanto, dir-se-ia contraditar o nosso conceito a observação clinica do interior do paiz, onde nem sempre é diagnosticada a trypanosomiase na elevadissima percentagem de individuos atingidos. Mas, por pouco que attentemos na evolução e nos processos pathogenicos dessa parasitose, na sua expressão symptomatica variavel, bem depressa atinamos nas difficuldades de um diagnostico etiologico, quando faltam os recursos soberanos do laboratorio ou a pratica dos methodos modernos da semiótica physica. Tambem a syphilis, cuja evolução clinica, processos pathogenicos e expressão symptomatica muito se assemelham aos da trypanosomiase, não será facilmente reconhecível, na sua phase tardia, sem o recurso a processo biologico que a denuncia.

A phase inicial dessa doença, caracterizada por signaes clinicos agudos e pela presença de flagellados no sangue circulante, é quasi só verificada nas primeiras idades da vida. Nem por isso deverá ser incluída a trypanosomiase americana no quadro nosographico da infancia, porquanto, uma vez adquirida, a infecção permanece até a idade adulta, instituídas as syndromes clinicas da forma chronica.

Assumpto de demorada controversia foi e continúa a ser o mecanismo de infecção pelo *Trypanosoma cruzi*. BRUMPT admite como normal o processo de penetração das formas metacyclicas, expellidas nas fézes, através da pelle, e considera como excepcional, ou inexistente, a infecção pela picada do insecto. Mas, contrariam esse conceito não só argumentos diversos, expendidos em outra oportunidade, quanto ainda as verificações directas de Margarinos Torres, que conseguiu infectar animaes de laboratorio, pela picada do *Triatoma*, excluídas quaesquer possibilidades de contaminação pelas fézes. Não recusamos a possibilidade de infecção do homem por esse mecanismo, maxime nas creanças recém-nascidas, de pelle tenra, ou na occorrença de defecações do insecto directamente nas mucosas, facilmente penetraveis pelo flagellado, mas acreditamos que o processo biologico de infecção será similar ao que se verifica na transmissão de outros

parasitos por hematophagos, ou seja por picada, tanto mais quanto tivermos oportunidade de observar formas parasitarias nas glandulas salivares, conforme será demonstrado num dos nossos diapositivos.

De maxima importancia na interpretação pathogenica de uma das grandes syndromes dessa doença, foi a verificação, relativamente recente, do contagio intra-uterino. Gaspar VIANNA, nos seus magistraes estudos sobre a histopathologia da trypanosomiase, havia verificado a presença do parasito nos ovarios e nos testiculos, até mesmo incluído na cabeça de um espermatozoide. Mas a infecção *ab ovo*, ou seja a herança verdadeira, não foi demonstrada nessa parasitose, sendo pouco de admittir que o ovo, inicialmente parasitado, possa completar a sua evolução intra-uterina.

NATTAN-LARRIERE foi quem primeiro verificou a presença de corpusculos leishmaniformes na placenta de cobayos, e assim fundamentou a hypothese de transmissão do *Trypanosoma cruzi* da mãe ao feto.

Eurico VILLELA, em seguida, conseguiu a infecção de cães recém-nascidos de uma cadella infectada e, o que mais foi, demonstrou a presença do parasito no cerebro desses animaes nascidos-mortos, nelles verificando ainda uma meningo-encephalite aguda, de origem intra-uterina, occasionada pela acção do *Trypanosoma*. Souza CAMPOS, o notável pesquisador paulista de quem guardamos, em nosso Instituto, as melhores recordações de um amigoso convívio de trabalho, proseguiu nesses estudos e tem trazido ao assumpto valiosa contribuição.

Assim reconhecida, em animaes de laboratorio, a transmissão congenita da trypanosomiase americana, ficaram esclarecidas incognitas pathogenicas, que difficultavam a interpretação de alguns aspectos da doença humana. Não poderíamos, em verdade, admittir as formas nervosas chronicas da trypanosomiase, como resultante de infecções adquiridas na vida extra-uterina. Não poderia ser assim porque, em primeiro logar, a quasi totalidade dos casos clinicos agudos, com symptomas meningo-encephalicos termina pela morte, dentro de curto prazo, o que deixava inexplicavel a abundancia de syndromes nervosas chronicas, que deveriam, em boa logica, representar residuos anatomicos de processos encephalicos agudos. Mas, alem disso, as alterações nervosas nessa doença datam dos primeiros tempos de vida extra-uterina, o que contrariava, sem nenhuma duvida, a hypothese de processos histo-pathologicos de evolução progressiva, após o nascimento.

A luz da verificação nova, tudo foi melhor interpretado: o systema nervoso central, principalmente o encephalo, seria atingido pela acção do trypanosoma durante a vida embryonaria, e dahi irregressiveis os processos histopathologicos resultantes, e dahi definitivas as syndromes clinicas respectivas. Aliás, é doutrina incontroversa que as encephalopathias chronicas infantis, e nellas se inclue a forma nervosa dessa doença, representam, quasi sempre, processos morbidos de origem intra-uterina.

Devemos agora insistir num ponto de maxima relevancia, concernente á biologia do *Trypanosoma cruzi*. Sabemos que o tatú, vertebrado muito commum em todos os paizes sul-americanos, é o reservatorio desse trypanosoma no mundo exterior e, seguramente, o seu hospedador primitivo. Nas cavidades do tatú encontra-se uma especie de *Triatoma*, o *geniculata*, que representará de certo um dos transmissores do parasito entre os tatús. Digo um dos transmissores, porque em pesquisas recentes, ainda ineditas, Alvaro Logo encontrou formas evolutivas do *Trypanosoma cruzi* no organismo do *Phlebotomus*, que será, na hypothese daquelle pesquisador, um outro transmissor do parasito ao tatú.

\* Comunicação feita á "Semana do Laboratorio", São Paulo, Janeiro de 1932.

Não são diversas das observadas no homem a morfologia e as localizações do parasito no organismo do tatu; mas Eurico VILLELA verificou que a raça proveniente daquelle vertebrado, na primeira inoculação quando ainda em passagens successivas, determina, de modo quasi constante, a paralytia de cães adultos, que apresentam ainda outras alterações denunciadoras de processos histo-pathologicos diffusos no systema nervoso central, encephalo e medula. Experiencias repetidas e hoje numerosas, tanto de Eurico VILLELA em Manguinhos, quanto de Souza CAMPOS em São Paulo, firmaram a doutrina de que o *Trypanosoma cruzi*, em diferenciação racial, apresenta bem definido neuro-tropismo. Surge, dahi, uma hypothese correlata: a forma nervosa da trypanosomiase americana representará sempre a infecção pela raça neurotropica do *Trypanosoma cruzi*? Duvidamos de que assim seja, e antes admittimos que as alterações profundas e definitivas do systema nervoso central, no homem, bem se explicam porque a impregnação parasitaria e a evolução do processo morbido têm logar durante o desenvolvimento do embrião.

Immediatamente relacionadas com os factos agora referidos, as alterações multiformes do systema nervoso central na trypanosomiase, ou seja a forma nervosa dessa doença, deverão ser referidas, embora de modo summario. Taes alterações, e principalmente os processos histopathologicos que as fundamentam, constituem assumpto mais amplamente esclarecido em pesquisas recentes e fazem, por isso mesmo, o objecto primordial da nossa exposição.

Gaspar VIANNA caracterizára o processo histopathologico da trypanosomiase no encephalo como uma meningo-encephalo-mylite aguda, constituída por focos multiplos de infiltração, localizadas em quaesquer regiões do órgão. A localização inicial do parasito seria uma cellula de macroglia, o classico astrocyto, e em torno della formar-se-ia verdadeiro granuloma, no qual predominavam elementos mononucleares, emigrados do sangue. Esse o processo inicial, que conduziria a degenerações progressivas e consequentes alterações nervosas na doença.

VILLELA e Magarino TORRES ampliaram o conceito de Gaspar VIANNA e reconheceram, naquelles focos, macrophagos de origem endothelial e cellulas plasmaticas.

Retomadas essas pesquisas por Eurico VILLELA, e agora aproveitada a technica especifica de Del Rio e Ortega, para a coloração da microglia, outros conhecimentos foram adquiridos, relativos as localizações do trypanosoma no systema nervoso e ás lesões por elle ahi determinadas.

Como de maxima relevancia devemos referir, em primeiro logar, a verificação de Eudoro VILLELA da presença do *Trypanosoma cruzi* dentro da propria cellula nervosa\*. Acreditava-se, até então, que só as cellulas da nevroglia e da microglia fossem parasitadas; mas a verificação actual reconhece que tambem a cellula pyramidal é penetrada por esse protozoario, e assim fundamenta, de modo decisivo, na electividade do trypanosoma pela cellula nervosa, o conceito do neurotropismo. Portanto, os 3 principaes elementos cellulares do systema nervoso central, ou sejam a nevroglia, a

\* A primeira verificação do parasitismo das cellulas nervosas pertence ao Prof. Ernesto de Souza CAMPOS que, em 1929, referiu a observação de cellulas ganglionares parasitadas ("Studies upon a neurotropic strain of *Trypanosoma cruzi*". *Journal of Technical Methods and Bulletin of the International Association of Medical Museums*, 1929, XII, 146, 147).

O trabalho de Eudoro VILLELA e Eurico VILLELA é de 1931 ("Elementos do systema nervoso central parasitados pelo *Trypanosoma cruzi*". *Memorias do Inst. Oswaldo Cruz*, 1932, T. XXVI, fasc. 1, pag. 77).

A rectificação aqui feita era do conhecimento do Prof. Carlos Chagas, bem como de E. Villela e E. Villela. Estes ultimos autores, na sua publicação acima assignalada, em uma nota, referem o trabalho do Prof. Souza Campos. (NOTA DA REDACÇÃO).

microglia e a cellula pyramidal abrigam esse parasito, que no seu interior se multiplica, e determina, em torno do elemento parasitado, a formação do foco de encephalite, assimilavel ao granuloma malarico, no sentido de Dürk.

A constituição dos focos inflammatorios do encephalo e da medulla foi amplamente esclarecida pelas pesquisas de Eurico VILLELA. Ahi interferem de modo predominante, elementos da microglia, mais ou menos entrelaçados de cellulas da nevroglia e, ás vezes, de outros elementos mononucleares, que representam, com toda probabilidade, macrophagos endotheliaes. No interior de taes focos de encephalite é quasi sempre observado o protozoario no plasma de uma das cellulas referidas, ou formando agglomerados, livres após a destruição do elemento parasitado. Nos diapositivos referentes a esse ponto, poderá ser reconhecida, em taes processos histo-pathologicos, a hyperplasia da microglia com as transformações morphologicas desse elemento.

E' exclusiva da trypanosomiase americana essa constituição histo-pathologica dos focos de encephalite? Seguramente não, e tudo leva a admittir que o processo, aqui observado, é de todo ponto comparavel ao que se verifica na malaria, e em outras encephalopathias infectuosas, nas quaes sem duvida deverá tambem interferir a microglia, como elemento reaccionario predominante.

As lesões, summariamente referidas, do systema nervoso central, constituem o substractum anatomico de profundas alterações nervosas na trypanosomiase americana. Uma das características nosologicas mais impressionantes das zonas infectadas pelo hematophago transmissor é a extrema abundancia de individuos com syndromes nervosas as mais variadas, com alterações para o lado da motilidade, da intelligencia e da linguagem. A observação clinica de taes factos, os trabalhos experimentaes correlatos e, principalmente, as multiplas verificações de necropsias, autorizaram admittir uma forma nervosa dessa doença, nella incluídos casos clinicos de expressão symptomatica multiforme, mas reunidos pela unica razão etio-pathogenica. As descripções anteriores desse aspecto da trypanosomiase devem agora ser refundidos, afim de que se adaptem ás novas doutrinas da neurologia e, na summula que se segue, interpretamos os factos á luz dos novos conceitos.

As syndromes nervosas dessa doença representam, na quasi totalidade dos casos, encephalopathias chronicas da infancia, nas quaes se verificam symptomas denunciadores de lesões ora do systema pyramidal ora do extra-pyramidal, mais vezes de um e outro simultaneamente.

E' predominante a diplegia cerebral, com symptomas motores mais accentuados, mas sempre acompanhada de perturbações da intelligencia e da linguagem. Entretanto, são numerosos os casos em que se denunciam lesões extra-pyramidaes, principalmente do systema histrio-pallidal.

Figuram entre as nossas observações clinicas muitos casos com syndrome de Little e outros com manifestações diversas de hypercinesia, acompanhada de hypertonismo, sendo ainda reveladores de lesões extra-pyramidaes os casos observados de paralytia supra-bulbar com hypercinesia e hypertonismo.

A syndrome cerebellar, traduzida em seus symptomas classicos, é tambem largamente representada na forma nervosa dessa doença.

Para o lado da intelligencia observam-se alterações gradativas, desde as leves deficiencias mentaes até os casos de profunda idiotia organica, e as perturbações da linguagem tambem são frequentes, quasi sempre acompanhando a syndrome diplegia, raramente isoladas.



Não insistiremos em referencias a outras modalidades clinicas dessa doença, e tambem lastimamos que não nos sobre espaço para amplas explicações relativas á epidemiologia da trypanosomiase americana. E' demasiado largo esse capitulo da nosologia brasileira, para que o pudesse expor, com maiores minucias, neste breve tempo. Quero, entretanto, como synthese dos factos referidos, firmar os seguintes conceitos irrecusaveis, concernentes á expressão clinica dessa doença :

A) As alterações cardiacas e nervosas da trypanosomiase americana acham-se amplamente esclarecidas e autorizam admittir, como definitivas e em systematisação nosographica bem baseada, as formas cardiaca e nervosa dessa especie morbida.

B) O *Trypanosoma cruzi* é factor etiologico de syndromes dystrophicas variadas, e á sua acção pathogenica dever-se-á attribuir o infantilismo, extremamente frequente nas zonas de trypanosomiase endemica.

C) A etio-pathogenia do bocio endemico, observado nas regiões onde grassa a trypanosomiase, é assumpto ainda em discussão, sendo valiosos os argumentos de natureza epidemiologica, pathogenica e clinica, que autorizam a hypothese parasitaria, anteriormente emittida.

D) As alterações variadas do rythmo cardiaco constituem a característica symptomatica de maior valia para o diagnostico clinico dessa infecção.

E) A phase aguda da trypanosomiase americana, quasi sempre verificada durante as primeiras idades da vida, poderá ocorrer com symptomas extremamente attenuados, e passar não raro despercebida.

F) A transmissão congenita dessa doença, verificada em animaes de laboratorio, deverá ser admittida no homem, de accordo com numerosos factos de observação. A esse mecanismo da infecção attribuimos a maioria dos casos da forma nervosa, e bem assim os processos dystrophicos, de extrema frequencia nas regiões de barbeiro.

G) O indice endemico da trypanosomiase americana deverá ser apreciado, principalmente, pela percentagem, sempre muito elevada, de individuos com alterações do rythmo cardiaco.

Deveriamos finalizar este summario, ou antes inicial-o, pelas noções actuaes referentes á biologia do *Trypanosoma cruzi* e a sua evolução no triatoma transmissor. Muito haveria que dizer do assumpto, si para tanto o tempo nos sobrasse ; mas, apezar disso, os nossos diapositivos, rapidamente commentados, instruirão sobre alguns factos de maior interesse. Entretanto, devemos reconhecer que, apezar das persistentes pesquisas, o cyclo evolutivo desse protozoario, no insecto que o inocula, apresenta ainda grandes incognitas, que não serão afastadas de nossos trabalhos experimentaes, senão quando resolvidas.

Ao reverso de opiniões autorizadas, continuamos a admittir, nesse protozoario, um cylo evolutivo sexuado, no organismo do hematophago. E nem seria accorde com as leis geraes da biologia que essa especie viva se perpetuasse na natureza por divisões plasmaticas indefinidas, sem a interferencia renovadora de processos sexuaes. Mas, em verdade, só conhecemos da evolução sexuada do *Trypanosoma cruzi* algumas phases de passagem, havendo mister que novas pesquisas venham trazer esclarecimentos completos a esse ponto, do mais relevante interesse na historia dessa parasitose.