

A forma cardiaca da trypanosomiase americana

PELO

PROF. CARLOS CHAGAS

A esta Academia, a autoridade de seu juizo, tem sido referidos, anteriormente, os trabalhos do Instituto Oswaldo Cruz que esclareceram a etio-pathogenia e a expressão clinica multiforme da trypanosomiase americana. Entretanto, e porque devessemos, primeiro, assignalar a doença nas suas grandes syndromes fundamentais, e ainda pela exigencia de concluir pesquisas, que melhor aclarassem o assumpto, não nos detivemos, até agora, na apreciação minudente de cada qual das modalidades symptomaticas dessa parasitose, apenas definida na synthese de signaes e de processos, que a individualisam.

Haveria ainda que observar e experimentar nesse capitulo da nosologia sul-americana, afim de attingir, na interpretação de seus aspectos variados, conceitos exactos e conclusões definitivas. E assim tem sido, Sr. Presidente, na actividade de alguns technicos do Instituto Oswaldo Cruz, que proseguem no estudo da doença e podem iniciar agora, nesta Academia, o relato de indagações demoradas, referentes aos processos morbidos essenciaes e ás formas clinicas predominantes nessa trypanosomiase. Vamos começar pelas alterações organicas e funcionaes do coração, ou seja pela forma cardiaca da trypanosomiase americana.

O trypanozoma cruzi, tudo o indica, é, antes um histo do que um hemoparasito. No sangue circulante só é elle observado, em quantidade apreciavel, na phase aguda inicial da parasitose, que

se define, então, como septicemia; mas, nada demora que o meio sanguineo se torne pouco favoravel á vida ahi do flagellado e que este se retire para os tecidos, onde se abriga durante toda a evolução chronica da doença. Aliás, desde o momento de sua penetração no organismo dos vertebrados o trypanosomiase vae localizar-se no interior de elementos anatomicos, porque só nelles, e jámais no sangue, se verifica a divisão binaria desse protozoario. Mas nem só no vertebrado, sinão tambem no insecto transmissor, a mesma condição histo-parazitaria se observa, e se evidencia em pesquisas recentes do Dr. Gomes de Faria, que pode reconhecer a multiplicação do trypanozoma no interior das cellulas epitheliaes do intestino, no triatoma megista.

No homem, e em todos os animaes sensiveis, o coração é séde constante das localizações do trypanozoma cruzi, que ahi se abriga no interior da propria fibra cardiaca, por elle lesada ou destruida, e muita vez transformada em simples envolvero de agglomerações parasitarias. E pela occurrencia de processos reaccionarios simultaneos, o estroma intersticial do órgão, é, de seu lado, attingido na acção pathogenica do protozoario.

Em traços breves, mas de modo a caracterisal-a como especie histo-pathologica bem definida, estudemos a myocardite nessa doença:

O processo é de dupla modalidade, parenchymatoso e intersticial, porque a acção pathogenica é simultanea na fibra cardiaca e no tecido conjunctivo intercalar.

Na phase aguda da infecção, ocorre myocardite intensa e diffusa, na qual se observam, lado a lado, destruição mecanica e toxica da fibra cardiaca e infiltração abundante do tecido intersticial.

Mecanicamente a fibra é destruida, porque em seu interior penetra o flagellado, ahi, nessa condição estatica, perde o aparelho locomotor, transforma-se em corpusculo arredondado, leishmaniforme, e assim, por divisões binarias successivas, constitue grandes agglomerações, (vulgarmente denominadas hystos parasitarios). Nesse processo são destruidas as membranas de Krause, as myofibrillas recalçadas de encontro ao sarcolema, que é distendido até romper-se deixando escapar os parasitos.

Na destruição toxica do elemento nobre do myocardio, o processo se traduz, com maior intensidade, na degeneração hyalina (cerea ou de Zenker) e mais raramente na degeneração parenchymatosa, não sendo observada a degeneração gordurosa. Ahi intervem a toxina produzida pelo trypanozoma, e, aliás, a mesma

acção toxica se verifica em outros parenchymas visceraes, especialmente no figado. Na myocardite aguda, portanto, dous processos interferem, um e outro destruindo extensamente as fibras cardiacas, e assim alterando, de modo completo, a estrutura normal do musculo.

No processo de myocardite intersticial observa-se intensa e diffusa infiltração celllular do estroma conjunctivo, sendo predominantes, no exsudato inflammatorio *macrophagos cellulas plasmaticas e lymphocytos*, elementos, aliás característicos das inflamações de protozoarios.

Macroscopicamente o coração apresenta dilatação moderada de suas cavidades, e outros signaes de myocardite, taes a diminuição de consistencia e a facil deformação da viscera. Nessas alterações fundamentaes se assignala a myocardite dos casos agudos. Vejamos na phase chronica:

Ahi a myocardite é principalmente intersticial, traduzida na hyperplasia do tecido fibroso e na infiltração do estroma conjunctivo pelos mesmos elementos cellulares, que constituem o exsudato na phase aguda.

A fibrose a infiltração das cellulas inflammatorias muita vez coexistem nos mesmos focos: mas não raro se apresentam dissociados, e a característica primordial desse processo é ser extensivo, quasi sempre, a todo o myocardio, nelle sendo observado nas paredes de todas as cavidades. De accordo com a noção evolutiva fundamental de todo processo inflammatorio, devemos entender que as zonas de fibrose exclusiva representam aspectos de myocardite chronica remota, as zonas em que coexiste a fibrose e o exsudato traduzem uma myocardite chronica em evolução, e, finalmente, denunciam processo recente ou actual de myocardite os aspectos inflammatorios com predominancia de infiltração celllular.

E' de salientar, nessa myocardite especifica, a ausencia de quaesquer processos inflammatorios no aparelho valvular e nos vasos sanguineos do coração, assim se caracterisando a lesão na trypanozomiasse, e desse modo se diferenciando, em evidencia absoluta, dos processos similares na syphilis, na arterio-esclerose, no rheumatismo polyarticular agudo e nas infecções por coccus pyogenicos.

Ao exame macroscopico, o coração nessa phase chronica mostra-se sempre augmentado de volume, e não raro de modo consideravel. Em regra não existe hypertrophia das paredes e sim di-

latação das cavidades, o que aliás bem se accorda com os signaes clinicos, a referir depois. E nem se observam cicatrizes do myocardio, como é de regra nas alterações ligadas a valvulites e á arterio-esclerose.

Resumindo: (constituem característicos fundamentaes da myocardite chronica na trypanozomiasse:

a) diffusão nas suas diversas phases evolutivas, por todo o myocardio; b) ausencia dos nodulos de Aschoff e de alterações valvulares que denunciam a syphilis; c) ausencia de arterio-esclerose, capaz de explicar as lesões observadas; d) natureza mononuclear do exsudato inflammatorio; e) integridade do aparelho valvular; f) dilatação das cavidades cardiacas, o mais das vezes sem hypertrophia das paredes.

Assim, referidos, na generalidade de seus aspectos, as lesões do coração na trypanozomiasse americana, vamos reconhecel-as agora em caso recentemente autopsiado, no qual a topographia e a intensidade do processo inflammatorio, melhor esclarecem e fundamentam a interpretação etio-pathogenica dessa forma da doença. Foi um homem de 40 annos, que apresentava arhythmia completa, ou seja a fibrillação auricular, e que morreu subitamente, quando em repouso no Hospital do Instituto Oswaldo Cruz, Adiante, na apreciação dos traçados graphicos, referiremos os signaes clinicos desse caso; mas desde logo, e para exemplificar os processos, anatomo pathologicos acima descriptos vamos relatar as verificações interessantes dessa autopsia:

O facto ahi mais saliente é a diversidade de aspecto das lesões nas paredes dos ventriculos e nas paredes das auriculas.

Nos ventriculos domina a fibrose, isolada ou associada á infiltração celllular, e nas auriculas é o exsudato inflammatorio, intenso e diffuso, que mais se salienta.

O Dr. Magarinos Torres realizou o estudo topographico das paredes da auricula direita, de accordo com a natureza da arhythmia observada e poudé ainda reconhecer os cortes do proprio nodulo de Keith e Flack, centro superior do automatismo cardiaço.

As lesões verificadas no nodulo sino-auricular, identicas, aliás, ás de toda musculatura auricular, constam de infiltração intensa por cellulas mono-nucleares, ora com o caracter de infiltração perivascular, ora como infiltração diffusa. A arteriola do nodulo, (arteriola do sulcus terminalis) que se origina, como é sabido, da coronaria direita, apresentava, em todos os cortes, estrutura normal.

Foi ainda examinado o *crus commune* do feixe de His, ahi se verificando discreta infiltração de mononucleares, mas, sendo as lesões muito menos accentuadas do que as do nodulo de Keith e Flack. De modo absoluto, as lesões ventriculares de caracter agudo apresentaram-se muito menos accentuadas do que as auriculares, e Magarinos Torres acredita que a myocardite dos ventriculos nesse caso, precedeu ao mesmo processo nas auriculas. Aliás, este conceito bem se harmonisa com a observação clinica, que reconhece a precessão evolutiva das alterações funcionaes dos ventriculos, na grande maioria dos doentes.

Os caracteres anatomo-pathologicos observados bastariam de sobra á interpretação etio-pathogenica desse caso; mas a verificação do parasito na musculatura da propria auricula direita, veio constituir demonstração etiologica irrecusavel. E devemos, a proposito, assignalar a grande dificuldade, muitas vezes verificada, de encontrar parasitos no myocardio desses doentes, embora bem determinada a natureza especifica do processo inflammatorio. Houve mister que examinássemos numerosos cortes dessa autopsia, para num delles observar pequenas aglomerações parasitarias. E, aliás, é sempre assim nas lesões chronicas e nos residuos anatomicos dessa e de outras infecções, bastando lembrar para evidencia maior, quanto é difficil verificar o treponema de Schaudinn na tabes e na paralysis geral.

Conhecidas as lesões do myocardio, vamos referir, de modo abreviado, os signaes clinicos que as denunciam.

Os affectados do coração, na trypanozomiasis americana, revelam á anamnese e ao exame physico symptomas subjectivos e objectivos, e que autorizam, desde logo, o diagnostico etiopathogenico, e orientam, muitas vezes, prognostico clinico.

Nos casos em que o processo de myocardite é incipiente, ainda attenuado, são nullos ou pequenos os signaes de insufficiencia cardiaca, embora a indagação semiotica já revele alterações funcionaes do órgão. Nesta phase os doentes podem dedicar-se a quaesquer trabalhos, embora experimentem sensações subjectivas, que denunciam o enfraquecimento e a alteração iniciaes do musculo cardiaco. Mas a lesão é sempre evolutiva, e cedo ou tarde, ás vezes muito depressa e não raro lentamente, começam a surgir os signaes caracteristicos, da insufficiencia circulatoria bem definida. Agora mais se accentuam as sensações subjectivas da phase anterior, e os doentes accusam maior fadiga e mais intensa dyspnéa de esforço, vertigens, palpitações constantes, constricção e dores vagas no precordio, e outros signaes subjectivos, que

denunciam o processo inflammatorio do myocardio. É muito usual, nos sertões do Brasil, que os doentes resumam numa expressão unica, o *avexame*, e assim as sensações subjectivas que os atormentam. Queixam-se elles quasi todos, de *avexame*, e assim traduzem, signaes sensoriaes penosos, originarios do epigastrio ou do precordio quasi sempre propagados para o pescoço e terminadas em sensação constrictiva da garganta.

Corresponderá esse *avexame* a determinada e unica alteração funcional? E como interpretar esse dado constante da anamnese?

Não temos duvida em que o *avexame* é a resultante subjectiva de variadas alterações do rythmo cardiaco e das perturbações circulatorias correlatas. Essa expressão sertaneja, portanto, escapa á qualquer interpretação semiologica exacta, porque na genese do phenomeno interferem alterações funcionaes diversas.

Alguns signaes physicos, tanto mais salientes quanto mais intenso o processo da myocardite, são constantemente verificadas e caracterizam a especie etio-pathogenica: Coração sempre augmentado de volume, ás vezes em proporções consideraveis edemas pequenos, quasi sempre limitados aos membros inferiores, tensão arterial sempre baixa, *alterações profundas, e as mais variadas, do rythmo cardiaco*. Assignalemos ainda, para autorizar a interpretação de taes signaes, a ausencia de lesões renaes e de symptomas de arterio esclerose generalizada.

Temos, assim, um quadro clinico sui generis, senão mesmo paradoxal, á luz das noções classicas na pathologia do aparelho circulatorio: um grande coração, ás vezes coração bovino, sempre arhythmico, leves edemas ou mesmo ausencia de edemas e, entretanto, uma tensão arterial muito baixa. Desconhecemos agora a pathogenia exacta desses symptomas e nenhum diagnostico ahi acertaria, porque algumas das hypotheses autorizadas em certos signaes, são pelos outros inteiramente afastadas. Mas sabemos que o augmento de volume do coração expressa ahi a dilatação das respectivas cavidades, e quasi nunca a hypertrophia das paredes musculares, e sabemos ainda que nesse myocardio assim profundamente lesado, é diminuta a energia contractil, e dahi baixa a tensão arterial. Além de que, são pequenos os edemas, apesar da dilatação das cavidades cahdiacas, porque na sua pathogenia não interfere qualquer mecanismo renal. Tudo então se interpreta com acerto, e o paradoxo symptomatico desaparece: os signaes physicos e as alterações funcionaes que se ob-

servam, dependem, uns e outras, dos processos pathologicos intensos, verificados no myocardio. E todas as perturbações circulatorias se esclarecem na degradação anatomica do musculo cardiaco.

São progressivos os symptomas acima referidos, porque progressiva é tambem a lesão que os determina. A insufficiencia circulatoria mais e mais se accentua, até conduzir o doente á condição de asystolia profunda, ás vezes transitoria, quasi sempre precursora da morte. Mas, ainda aqui, é predominante a pathogenia estudada e todo o quadro morbido é consequente aos processos degenerativos do myocardio. E' assim nesta assystolia cardiaca, que ocorre a morte lenta na trypanozomiasse. Veremos depois que a morte subita, de extrema frequencia, é explicada por mecanismo diverso.

Uniformes, na generalidade dos casos, os signaes physicos da affecção de myocardio na trypanozomiasse americana e de certo similares aos que se observam, em myocardites de outra natureza, assignalaram, acima de tudo, a symptomatologia dessa forma da doença as alterações do rythmo cardiaco.

A arhythmia em todas as suas modalidades graphicas e symptomaticas e mesmo em aspectos nunca referidos, constitue o grande signal semiotico, e ainda aquelle mais curioso no ponto de vista etio-pathogenico e de maior interesse nas explicações de doutrinas.

Exporemos, desse symptoma, as characteristics fundamentaes, porque não consentem minucias os limites do tempo, nem a tolerancia dos meus nobres collegas.

Systematizando, para facilidade expositiva, as desordens do rythmo cardiaco, poderemos attribuil-as: 1° a alteração de excitabilidade, com a formação de novos focos de excitação; 2° a alterações de automatismo dos centros especificos; 3° a alterações de conductibilidade muscular e especifica; 4° a alterações simultaneas da excitabilidade do musculo e do systema especifico; 5° finalmente, a alterações simultaneas de todas as propriedades do musculo e do systema especifico.

Nas extrasystoles se traduzem as alterações de excitabilidade do myocardio, e é este, quasi sempre, o symptoma inicial nessa forma de trypanozomiasse. Os doentes, que apresentam extra-contracções são numerosos nas zonas infectadas pela triatoma, e valem, na sua relação percentual, como indice endemico do parasitose.

Todos os aspectos graphicos e todas as variantes symptomaticas do phenomeno ahi se observam, mas a characteristic primordial é serem multi-focaes, o que bem se accorda com a extensão e diffusão do processo inflammatorio, e contrasta com a unifocalidade habitual do symptoma, nas myocardites chronicas de qualquer outra etio-pathogenia.

Tanto da auricula quanto do ventriculo, ou de uma e outro ou de outro no mesmo doente, e sempre de focos multiplos, se originam as extra-systoles. Quando attenuado o processo morbido, são ellas espaçadas, só de longe em longe apparecem, e pouco molestam o individuo; mas progressivamente esse symptoma se agrava, e então os traçados electricos, ou mecanicos, nos mais variados aspectos, denunciam maior frequencia das construcções prematuras. O bigeminismo, que ás vezes perdura longamente, é observado em muitos casos, e tambem a extra-systole interpolada.

Entretanto, o que mais importa ahi salientar é a occurrencia frequente de extra-systoles multiplas na mesma revolução cardiaca, com resultantes circulatorios sempre graves. E a frequencia aqui do bigeminismo das extra-systoles interpoladas e principalmente de varias extra-contracções do mesmo cyclo cardiaco, bem denuncia o alto gráo de excitabilidade do myocardio. Nos traçados electricos que se seguem, melhor apreciareis os factos, acima synthetizados.

As alterações no automatismo dos centros especificos são representados pela dissociação auriculo ventricular. O synchronismo entre os dous rythmos vae pouco a pouco se modificando, até que os traçados não o assignalem de todo, isto é, até a phase de dissociação completa.

Na doutrina unicista do automatismo cardiaco, haveriamos que attribuir essa arhythmia á alteração da conductibilidade, e fallar então do bloqueio parcial, a principio, e de bloqueio total depois. Mas admittimos, na corrente das idéas actuaes, a dualidade de estimular no coração, com a existencia de dous centros reguladores e automaticos, independentes, o nodulo de Keith e Flack e o nodulo de Tawara. Entretanto, em qualquer doutrina etio-pathogenica, ha que assignalar, nessa doença, a grande frequencia do pulso lento, pelo retardamento do rythmo ventricular. E' a trypanozomiasse americana a especie pathologica que mais vezes apresenta esse symptoma, nunca observado, em qualquer outro processo myocardico, assim tão frequentemente e em todas as suas phases evolutivas.

As grandes alterações na condução do estímulo contractil, através do systema específico e do musculo, bem se demonstram nas constantes deformações das variantes, que, no electro-cardiogramma, registram a actividade funcional de aurículas e de ventriculos.

Grande maioria dos casos da forma cardiaca, assim se caracteriza nos traçados, e tanto mais accentuadas se apresentam as deformações quanto mais intenso o processo inflammatorio do myocardio.

Não sabemos de outra especie pathologica que offereça esse signal graphico com tanta evidencia, e ainda ahi outro aspecto peculiar á tripanosomiase. Bem se exemplificam essas alterações nos diapositivos typicos que vos serão apresentados.

A tachysistolia e a fibrilação auricular occorreu muita vez nessa modalidade da doença, e constituem, de regra, a phase ultima da cardiopathia. Esses symptomas, que revelam phase evolutiva mais adiantada de myocardite, ora são permanentes e caracterisam o rythmo cardiaco até á morte, ora se apresentam em paroxismos longos, e não raro, durante dias successivos, substituem o rythmo dominante, mas desapparecem ainda. Não cabem aqui explanações pathogenicas dessas duas modalidades de arhythmia, e apenas accentuamos que seu fundamento anatomico reside nas profundas alterações da musculatura auricular, bem demonstradas em alguns dos diapositivos anteriormente apreciados.

Referimos, até agora, em traços geraes, as modalidades isoladas de arhythmias na trypanozomiase; mas não é de regra, que o doente, maximé nas phases avançadas do processo myocardico, apresente uma só perturbação do rythmo, senão varias ou todas simultaneas. E assim é porque tambem as propriedades do musculo e do systema específico são atingidos em maioria ou totalidade. Dahi, na expressão semiotica e nos traçados graphics, a complexidade maxima de signaes ou de aspectos, que exteriorizam, no mesmo caso, anomalias diversas do rythmo. E taes alterações assim, apenas synthetisadas, melhor serão reconhecidas nos traçados electricos.

Antes de finalizar a exposição succinta dos signaes clinicos da forma cardiaca, é de interesse referir, embora de modo rapido, nosso conceito actual sobre a evolução dessas cardiopathias musculares.

Acreditamos acertado assim ajuizar dos factos:

Primeiro, phase de extra-systoles espaçadas, que expressam o inicio do processo inflammatorio no myocardio, e progressiva-

mente augmentam de frequencia, com a aggravação simultanea da myocardite. Dahi, e de accôrdo com a topographia das lesões, a evolução das anomalias do rythmo se realiza em duas direcções: ou a excitabilidade nas paredes auriculares attinge grau maximo, e assim se estabelecem os rythmos finaes de tachysistolia e fibrilação, ou as lesões, predominando nos centros automaticos, determinam nelles a deficiencia funcional progressiva, até o pulso lento permanente.

E, assim fica assignalada, em traços resumidos, a evolução symptomatica da forma cardiaca.

Antes de exemplificar os factos, em demonstrações graphics diversas, cumpre referir accidente de grande frequencia nas zonas onde grassa a trypanozomiase americana.

Queremos falar da morte subita, notavel apanagio dessa doença, e uma de suas características mais impressionantes.

Morrem os individuos, desse modo, em qualquer idade, uma vez que o processo morbido tenha avançado o bastante, para occasionar altrações funcçionaes, determinantes do accidente. Mas, em verdade, e de accordo com observações diversas, podemos referir a morte subita a tres mecanismos pathogenicos: 1º, morte subita no pulso lento permanente; 2º, morte subita nas deficiencias de excitabilidade e de contractibilidade; 3º, morte subita nas tachycardias.

No pulso lento permanente, o retardamento maximo, do automatismo cardiaco occasiona deficiencias circulatorias incompatíveis com a vida.

Nas deficiencias de excitabilidade e de contractibilidade do musculo a capacidade funcional vae progressivamente caindo até exgottamento completo. E a morte nos tachycardios resultará, em nosso entender, da fibrillação ventricular, consequente a hyperexcitabilidade do myocardio.

Mas, qualquer desses mecanismos assim definidos, por ora, em simples hypotheses pathogenicas, a razão anatomica da morte subita é de toda evidencia: O myocardio de tanto se degrada, e em tal extensão que não mais desempenha, a actividade physiologica delle, exigida. Não attende, assim ao alto papel de regulador da mecanica circulatoria, e, por isso, occorre a morte subita, consequente do collapso cardiaco.

Não ha mister salientar, Sr. Presidente, o interesse pratico e doutrinario desses trabalhos, nos quaes é quasi nada a minha interferencia pessoal, porque representam o esforço perseverante de

companheiros dedicados, a quem devo agradecer essa collaboração valiosa e essencial.

Nesse aspecto etio-pathogenico peculiar á trypanozomiase, deverá exercitar-se proficua a curiosidade dos especialistas estudiosos, porque sobram ahi elementos favoraveis a indagações scientificas, que venham melhor esclarecer a pathologia do rythmo cardiaco.

N. R. — Publicando esta magnifica conferencia os *Archivos* estão certos concorrerem, pouco que seja, para a divulgação de uma face de questão que é uma das mais bellas paginas da sciencia nacional, como seja a Doença de Chagas.