

## ANÁLISE CLÍNICA E BASEADA EM EXAMES SUBSIDIÁRIOS DE PACIENTE DA QUAL FOI ISOLADA, HÁ VINTE E TRÊS ANOS, A CEPA «Y» DO *TRYPANOSOMA CRUZI*

Vicente AMATO NETO <sup>(1)</sup>, Rubens CAMPOS <sup>(2)</sup> e Yasue HIGAKI <sup>(3)</sup>

### RESUMO

Em 1950, de menina com onze meses de idade e infectada pelo *Trypanosoma cruzi*, estando vigente a forma aguda da doença de Chagas, foi isolada cepa altamente virulenta desse flagelado, denominada "Y" e submetida a múltiplas investigações, envolvendo sobretudo aspectos patogênicos, terapêuticos e preventivos. Agora, decorridos vinte e três anos, essa paciente pôde ser submetida a análise clínica e baseada em exames subsidiários, da qual resultou a verificação de que estavam ausentes as repercussões orgânicas com razoáveis freqüências detectáveis, na fase crônica da doença de Chagas, através de clássicos e habituais processos de averiguação. Só ficou apurada a existência, ao exame radiológico do intestino grosso, de discreta dilatação e de redundância do sigmóide, sem o aspecto morfológico encontrado no megacólon chagásico. Infelizmente, não ocorreu reisolamento do protozoário, capaz de permitir interessantes deduções, em especial de ordem comparativa, depois de decorrido longo período. De qualquer forma, a revisão realizada permitiu coletar informações certamente úteis a propósito da evolução relativa à doença de Chagas e ligadas, em particular, à participação de parasita dotado de reconhecida virulência.

### INTRODUÇÃO

No ano de 1950, em São Paulo, de criança com a forma aguda da doença de Chagas, foi isolada cepa do *Trypanosoma cruzi*, posteriormente analisada por PEREIRA DA SILVA & NUSSENZWEIG <sup>5</sup>, que em especial investigaram o comportamento da mesma quanto à infecção experimental de camundongos, tendo verificado a grande virulência a ela inerente e atribuído a denominação "Y", até agora mantida. Essa amostra do protozoário, sobretudo em virtude da elevada mortalidade que causa entre os animais inoculados, passou a ser utilizada, no Brasil e também em outros países, para a realização de pesquisas de

múltiplas naturezas, mas fundamentalmente ligadas a observações terapêuticas, patogênicas e profiláticas. Assim, por exemplo, avaliação da eficácia antiparasitária de drogas, estudo de lesões provocadas em animais e comparação com os danos devidos a tripanossomas obtidos de diferentes fontes, ao lado de empregos, em condições variáveis, como recurso vacinante, foram circunstâncias nas quais o microrganismo em questão esteve em foco. As comunicações de BRENER <sup>2</sup>, ANDRADE & col. <sup>1</sup>, FERNANDES <sup>3</sup>, MENEZES <sup>4</sup> e RIBEIRO DOS SANTOS <sup>6</sup>, apenas para citar algumas, atestam o amplo interesse que o citado parasita mereceu.

Hospital das Clínicas, da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo. Departamento de Medicina Tropical e Dermatologia (Prof. João Alves Meira)

(1) Assistente-docente

(2) Livre-docente de Parasitologia, da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

(3) Assistente

Lembramos ainda, como curioso e importante acontecimento, o fato de que a cepa "Y", após numerosas passagens em meio artificial de cultivo, perdeu a agressividade inicial, pelo menos em relação a material caracterizado por MENEZES<sup>4</sup>. Essa nova amostra, de virulência muito atenuada, recebeu a qualificação "PF", em homenagem ao Prof. José Lima Pedreira de Freitas, já falecido e que correspondeu a um dos cientistas que maior progresso proporcionou aos conhecimentos referentes à doença de Chagas. Tal modalidade do *Trypanosoma cruzi* é agora alvo de intensas considerações, como base de um dos tipos de vacina eventualmente úteis em sentido preventivo.

Diante desses fatos, pareceu-nos judicioso tentar localizar a pessoa da qual foi obtido o parasita, para efetivação de apreciações clínicas, exames subsidiários e determinações de caráter parasitológico. Houve felizmente sucesso quanto às providências que adotamos e decorrentes de procuras começadas na zona rural de Marília e terminadas na cidade de São Paulo, onde reside agora a paciente.

Na presente comunicação relatamos as verificações que tivemos a oportunidade de coletar.

#### RELATO DO CASO

S. Y., do sexo feminino, solteira e brasileira ("nissei"), nasceu na zona rural de Marília, no Estado de São Paulo, no dia 10 de abril de 1949. Residia em chácara e, com onze meses de idade, esteve internada na Clínica de Doenças Tropicais e Infectuosas, do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (Serviço do Prof. Celestino Bourroul), sob os cuidados profissionais do Dr. Péricles Maciel, que solicitou cooperação do Prof. José Lima Pedreira de Freitas para a execução de testes parasitológicos especializados. O período de permanência da criança no nosocômio teve a duração de quarenta dias. O diagnóstico da doença de Chagas, em fase aguda, ocorreu por pesquisa do *Trypanosoma cruzi* no sangue periférico, através de processos diretos, sugerida pela presença de febre. A menina havia sido levada à instituição citada para ficar com a mãe, que a amamentava, mas

encontrava-se doente. A progenitora, com sinal de Romaña, era na verdade o alvo básico das atenções e sofria de infecção chagásica em estágio inicial, adquirida em casa onde existiam triatomíneos. Após a alta, as duas enfermas retornaram ao local de origem e aí ficaram até 1952. Inseticida chegou a ser colocado na residência delas e nas casas dos vizinhos, por funcionários de órgão sanitário governamental, sendo que desse acontecimento resultou eliminação dos "barbeiros". A seguir, elas mudaram-se para a área urbana de Marília e, em 1965, transferiram-se para a Capital do Estado de São Paulo. A alimentação com leite materno prosseguiu até ser atingida a idade de dezoito meses. S. Y. foi "fraquinha" até 1957 e, posteriormente, comportou-se normalmente quanto a aspectos ligados à saúde. "Gripes" e "resfriados" banais, sarampo e coqueluche constituíram os únicos processos mórbidos relatados a propósito do passado mórbido. Ela referiu não fumar ou fazer uso de bebidas alcoólicas e contou também que seus pais estão vivos; a mãe, com quarenta e nove anos de idade, sofre de hipertensão arterial e esteve grávida quatro vezes; seus outros filhos, com vinte e sete, vinte e seis e vinte e dois anos, não estão aparentemente doentes. Contou ainda que fica nervosa antes das menstruações, que não evacuava durante um ou dois dias quando era costureira, estando superado ultimamente esse distúrbio, que engole normalmente líquidos e alimentos habituais de consistências diversas e, por fim, em virtude de acne não acentuada submeteu-se, há dois anos, à auto-hemoterapia, sem resultado benéfico.

O exame clínico revelou discreto aumento de tamanho das amígdalas palatinas, prótese dentária total na arcada superior e gânglios linfáticos perceptíveis nas regiões submandibulares, laterais do pescoço e axilar à esquerda, com tamanhos máximos de feijões pequenos e sem características dignas de menção. Registramos a frequência cardíaca e do pulso de 64 por minuto, sem anormalidades, e pressão arterial de 130 x 80 mm/Hg. Percebemos a presença de sopro sistólico, muito pouco intenso e suave, no foco mitral e na área mesocardiaca, e palpamos o fígado a meio centímetro abaixo do rebordo costal direito, junto ao epigástrico, mas não nota-

mos, a propósito, peculiaridades merecedoras de citação. À pesquisa semiológica não constatamos quaisquer outros fatos nesta oportunidade mencionáveis.

Não pudemos contar com cooperação irrestrita por parte da paciente, pois todo o interesse era exclusivamente nosso e ela, vivendo sem problemas, estava despreocupada, sem cogitar de submeter-se a consulta médica. Ia casar-se no dia 23 de julho de 1973 e, logicamente, não quisemos criar preocupações no âmbito familiar e alertar, sem motivo decisivo, o futuro esposo. Assim, pouco antes, contamos durante poucas horas com alguma participação, longe da desejável. Mesmo assim, conseguimos levar a cabo várias provas fundamentais, a seguir especificadas com os respectivos resultados:

— reação de fixação do complemento quantitativa para o diagnóstico da doença de Chagas — reagente (título maior do que 3,0);

— reação de imunofluorescência indireta para o diagnóstico da doença de Chagas — positiva;

— reação de hemaglutinação passiva para o diagnóstico da doença de Chagas — positiva (até a diluição de 1/1.280);

— inoculação do sangue em camundongos — negativa quanto ao isolamento do *Trypanosoma cruzi* (usados dez animais, injetados pela via intraperitoneal com 0,2 ml cada um e examinados até trinta dias após);

— xenodiagnóstico — negativo (usadas dez ninfas de *Rhodnius prolixus*, examinadas trinta e quarenta e cinco dias após o repasto);

— exame radiológico da área cardíaca — ausência de anormalidades (Fig. 1);

— exame radiológico do esôfago — ausência de anormalidades (Fig. 1);

— exame radiológico do intestino grosso — discreta dilatação e redundância do sigmóide (Fig. 2);

— eletrocardiograma — ritmo sinusal; frequência: 56 por minuto; P: 0,08; PR: 0,14; QRS: 0,07; SAP: + 60° paralelo;

SAQRS: + 45° para trás; SAT: + 35° para frente; ausência de alterações morfológicas dignas de menção; conclusão: dentro dos limites normais (Fig. 3).

## DISCUSSÃO

Os fatos relatados permitem, acreditamos, efetuar os comentários a seguir enumerados.

1) A oportunidade que tivemos de reexaminar agora a jovem S. Y. constitui ocorrência sem dúvida auspiciosa. Dela foi obtida a cepa "Y", talvez como nenhuma outra, pelo menos no Brasil, tão estudada. Ela facilitou a execução de muitas pesquisas e chegou mesmo a criar condições que originaram investigações de múltiplas ordens.

2) A virulência inerente a esse parasita foi muito comentada e destacada, o que justificou a conveniência de verificar eventuais danos na pessoa que o albergava há vinte e três anos, sobretudo porque várias teorias patogênicas tentam explicar o que sucede à evolução da infecção humana causada pelo *Trypanosoma cruzi*. Entre elas lembramos a focal, a inflamatória, a alérgica, a tóxica e a que valoriza a autoimunidade, surgindo as atuais verificações ligadas à situação clínica que retratamos como subsídio, talvez modesto, para que elas fiquem melhor compreendidas.

3) Só apuramos a existência, ao exame radiológico do intestino grosso, de discreta dilatação e de redundância do sigmóide, sem o aspecto morfológico encontrado no megacólon chagásico e independente de constipação intestinal, que não foi sintoma documentado. As diversas repercussões orgânicas com razoáveis frequências detectáveis, através de clássicos e habituais processos de averiguação, na etapa crônica da doença de Chagas, estavam ausentes. A agressividade do flagelado, patente em determinações experimentais, não conduziu a marcantes distúrbios, apuráveis pelos métodos tradicionais que usamos, ficando então demarcada conclusão enfatizável. Resistência individual, imunidade, análise efetivada antes que tenha decorrido período de tempo suficientemente

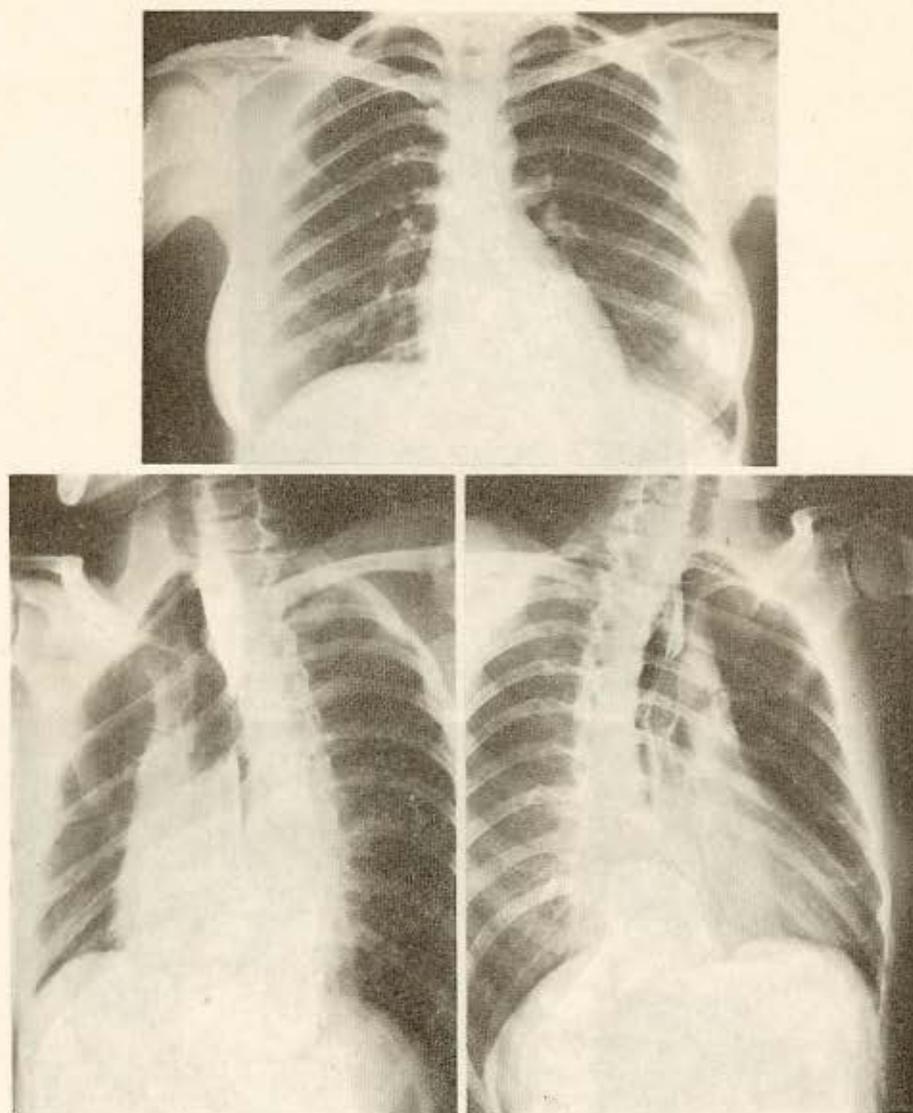


Fig. 1 — Avaliação radiológica do coração e do esôfago de paciente da qual foi isolada, há vinte e três anos, a cepa "Y" do *Trypanosoma cruzi*: ausência de anormalidades.

longo, influência racial ou outros hipotéticos fatores podem ter influenciado, mas não coletamos dados que permitam quaisquer deliberações a respeito.

4) Infelizmente, não conseguimos reisolarmos o protozoário por xenodiagnóstico ou por cultivo e inoculação do sangue, para propiciar apreciações comparativas, após o decur-

so de muitos anos. Narramos antes que deixamos, para tanto, de contar com as facilidades desejáveis e almejamos poder empreender novas tentativas em época mais favorável.

5) No Serviço de Arquivo Médico e Estatística e no Departamento de Medicina Tropical e Dermatologia, do Hospital das Cli-

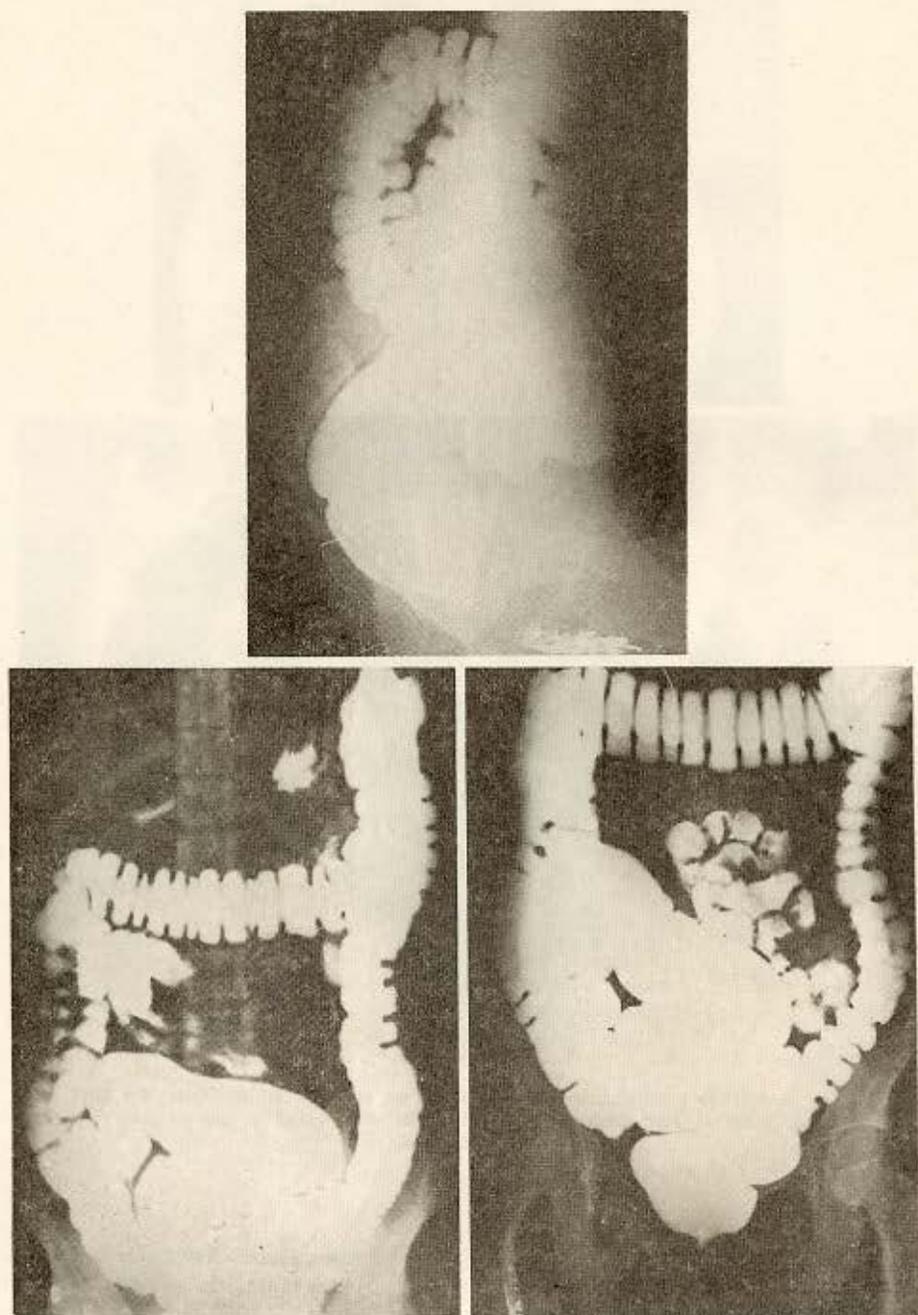


Fig. 2 — Avaliação radiológica do intestino grosso de paciente da qual foi isolada, há vinte e três anos, a cepa "Y" do *Trypanosoma cruzi*: presença de discreta dilatação e de redundância do sigmóide, sem o aspecto morfológico encontrado no megacólon chagásico.

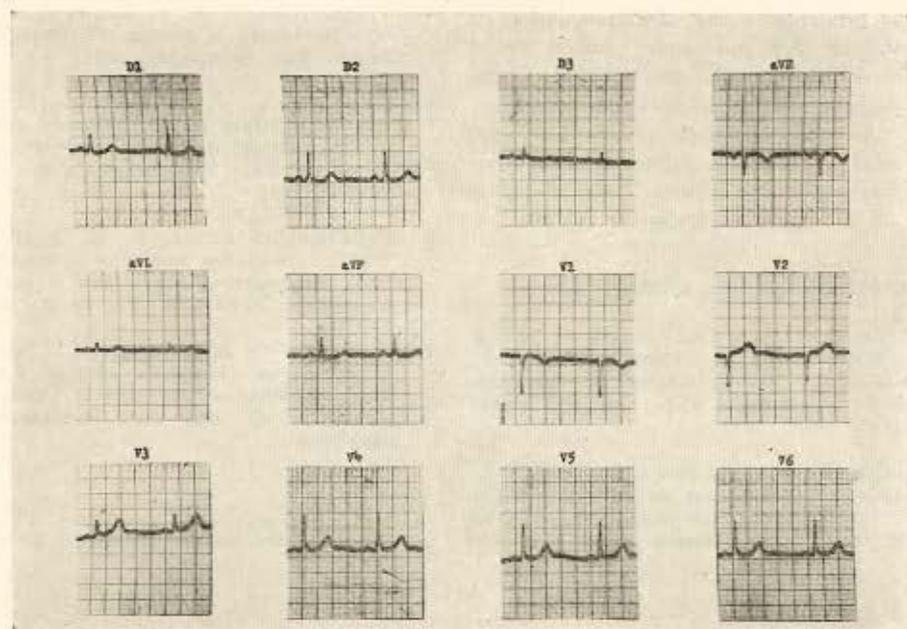


Fig. 3 — Avaliação eletrocardiográfica de paciente da qual foi isolada, há vinte e três anos, a cepa "Y" do *Trypanosoma cruzi*: ausência de anormalidades.

nicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, não se encontrava guardado o prontuário referente à doente S. Y., por motivos incógnitos. Em face a esse acontecimento, alguns detalhes, provavelmente importantes, deixaram de ser colhidos por nós. Com eles, temos a impressão que ilações cabíveis estariam aqui incluídas. Assim, soubemos, sem confirmação, que aconteceu tratamento pelo "Spirotrypan", mas preferimos não recorrer a informações destituídas de acatável rigor.

6) Por fim, lembramos não ser descartável a transmissão da protozoose, à doente em foco, por leite materno. Essa circunstância fica aqui apenas singelamente citada e não deve ter sido alvo de investigações em 1950; nessa época, se documentada, provocaria certamente comunicação na literatura médica especializada ou comentários efusivos, por tratar-se de ato fora do comum, segundo deduzimos dos escassos conhecimentos acumulados a respeito.

#### SUMMARY

*Clinical and laboratory investigation of a patient from whom the "Y" strain of Trypanosoma cruzi was isolated twenty three years ago*

In 1950, from an eleven months old girl, with the acute form of Chagas' disease, a highly virulent strain of *Trypanosoma cruzi* was obtained. This latter, named "Y" strain, was submitted thereafter to a number of investigations, specially in the fields of pathogeny, therapeutics and preventive Medicine.

Now, twenty three years later, that same girl could be submitted thoroughly to a clinical and laboratory investigation where from it could be concluded that none of the commonly detected signs of the chronic stage of Chagas' disease was present. Through X-ray examination of the large intestine one could observe a slight enlargement and lengthening of the sigmoid without showing, however, the typical morphologic aspect of megacolon as it is found in Chagas' disease.

It was unfortunate that the re-isolation of the protozoan did not occur, for it could yield interesting speculations, specially comparative ones, after a so long period of infection. Anyway, this case review has been very useful in yielding information concerning Chagas' disease course, related particularly to an agent of known virulence.

#### REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. ANDRADE, S. G.; CARVALHO, M. L. & FIGUEIRA, R. M. — Caracterização morfo-biológica e histopatológica de diferentes cepas do *Trypanosoma cruzi*. *Gaz. Méd. Bahia* 70:32-42, 1970.
2. BRENER, Z. — *Contribuição ao estudo da terapêutica experimental da doença de Chagas*. Tese. Belo Horizonte, Fac. Farm. Odont. Univ. Minas Gerais, 1961.
3. FERNANDES, J. F. — Estado atual da vacinação contra a doença de Chagas. *Rev. Brasil. Med.* 18:105-108, 1970.
4. MENEZES, H. — The avirulence of the cultivated Y strain of *Trypanosoma cruzi*. IV — The effect of immunosuppressive agents in mice. *Rev. Soc. Brasil. Med. Trop.* 5: 213-233, 1971.
5. PEREIRA DA SILVA, L. H. & NUSSENZWEIG, V. — Sobre uma cepa de *Trypanosoma cruzi* altamente virulenta para o camundongo branco. *Folia Clin. Biol.* 20:191-208, 1953.
6. RIBEIRO DOS SANTOS, R. — *Contribuição ao estudo da imunidade na fase aguda da doença de Chagas experimental*. Tese. Campinas, Fac. Ci. Méd. Univ. Estadual Campinas, 1973.

Recebido para publicação em 10/12/1973.