

ACUTE OR TOXEMIC FORM OF MANSONI'S SCHISTOSOMIASIS (FORMA AGUDA OU TOXÊMICA DA ESQUISTOSSOMOSE MANSONI)

JAYME NEVES

Rua São João Evangelista, 849, 30330-000 Belo Horizonte, MG, Brasil

The acute or toxemic form of schistosomiasis mansoni is studied under the anatomic and clinical point of view, according to classification made by Neves, Raso and Bagliolo in 1975. The first phase is characterised by the following facts: cutaneous (immediate and late) manifestations; high fever or in progressive elevation; intense diaphoresis abdominal discomfort; intense acquous diarrhea; dehydration; loss of weight, dry cough; painful hepatosplenomegaly; discreet lymphademegaly, progressive increase of blood leucocytes and eosinophiles; radiological pulmonary alterations; absence of alterations in serum protein and hepatic functional tests; the hepatic function byopsy shows focus of acute hepatits.

The second stage or properly named toxemic period was clinically characterized by the neat aggravation of the previously observed phenomena. At last, the evolutive course of the disease has implication derived not only of the worm's presence, but from the intense dissemination of eggs in the tissue. In the pre-laying phase one studied the forms of cercarian dermatitis, prodromic and innapparent. In the post laying phase, the properly named acute toxemic form, with its types: pseudocholeraic, pseudotypous, pseudodysenteric-bacillary, psedonophritic, pseudoenterovirotic, the reactivated, the ischemic enterocolitis and others; whenever possible clinical and anatomic correlation will be made.

Key words: *Schistosoma mansoni* – acute form

A doença produzida pelo *Schistosoma mansoni* se caracteriza por multifária exteriorização clínica e pela complexidade dos mecanismos fisiopatogenéticos em jogo. Suas manifestações clínicas, entretanto, permitem a demarcação de fases em seu longo curso evolutivo. Justifica-se, assim, a descrição clínica e anatômica de fases que antecedem e sucedem a postura dos ovos, com sua consequente localização nos tecidos. No estudo das formas fundamentais situam-se a toxêmica, as intestinais, as hepáticas e as pulmonares. As formas insólitas, algumas das quais com quadro clínico característico, não se distinguem de afecções clássicas do órgão predominante acometido.

Todos os estágios dos esquistossomos no homem são capazes de produzir alterações patológicas, cuja importância irá depender da interação de, pelo menos, três seqüências de eventos, todos ditados pela experimentação

animal e pelo substrato da patologia humana (Neves, 1986): (a) A fase evolutiva em que se encontra o parasito: se antes ou depois de instalada a postura; (b) O órgão predominantemente lesado pelos vermes jovens ou maduros e por seus ovos; (c) O tipo e os desvios quantitativos e qualitativos da reatividade orgânica geral e tetrina, gerados pelos produtos antigênicos da destruição de esquistossômulos, vermes adultos e de ovos.

Ao lado desses fatores considerados fundamentais, outros deverão ser invocados como corresponsáveis pelas alterações que acarretam no organismo parasitado, modificando suas reações em face da infecção. Dentre eles, alguns são pertinentes ao próprio organismo (hábito constitucional, padrão alimentar, vigência de concausas mórbidas, estado imunitário), outros relativos ao próprio parasito (intensidade da infecção, reinfecção, diversidade patogênica de cepas) e alguns outros envolvem interrelações mais complexas. Deve-se acrescentar que os antígenos dos vermes induzem a resposta imunológica à infecção, en-

quanto os antígenos dos ovos induzem a imunopatologia (manifestações da doença).

Na fase pré-postural da infecção, as cercárias, ao penetrarem na pele, dão origem a uma benigna e efêmera irritação local. Quando presente a dermatite pruriginosa, biopsias realizadas até 50 horas após a penetração demonstram existência de infiltrado inflamatório agudo e discreto, com predominância de granulócitos e eosinófilos. Punções biopsias hepáticas realizadas nesta fase demonstram a existência de focos de hepatite aguda e alterações degenerativas do hepatócito.

O segundo estágio da infecção é definido pelo agravamento dos eventos descritos acima. Esta fase é caracterizada pelo início da oviposição, sendo as alterações patológicas devidas principalmente à deposição dos ovos nos tecidos, dando origem às formas fundamentais da doença: formas aguda ou toxêmica, intestinal, hepática, pulmonar e ectópicas.

A base anatômica da forma toxêmica corresponde à disseminação miliar de granulomas esquistossomóticos, de que resultam: (a) Disseminação miliar maciça de granulomas esquistossomóticos coetâneos no fígado, nos intestinos grosso e delgado (especialmente neste último), nos linfonodos mesentéricos, nos hilos pulmonares, nos pulmões, pâncreas e, etopicamente, em todo o organismo. (b) Os granulomas encontram-se na fase necrotico-exsudativa e são todos coetâneos (entendendo-se que se encontram todos na mesma fase reacional), indicando que os ovos produtores da reação foram postos praticamente ao mesmo tempo. (c) Fenômenos degenerativos graves, independentemente da inflamação granulomatosa causada pelo estado de hipersensibilidade do organismo aos produtos imunológicos derivados dos parasitos e de seus ovos. (d) "Tumor infectuoso agudo do baço", conforme observado nos estados septicêmicos. (e) Enterocolite catarral aguda.

Manifestações clínicas – Com base nas alterações patológicas acima resumidas, é plausível admitir que os fenômenos clínicos gerais definem a doença em três diferentes estágios: (1) *fase inicial* ou *período de invasão*, caracterizada por reatividade orgânica de natureza alérgica à penetração cercariana e, provavelmente, também a produtos de destruição de esquistossômulos; (2) a *forma aguda* ou *toxêmica* aparece de imediato ao início da ovipo-

sição e em seguida à disseminação dos ovos nos tecidos. Ela se caracteriza, fundamentalmente, por febre associada a sinais e sintomas de uma doença toxiinfectuosa aguda, com aparência de síndrome anafilática, causada pela reação do hospedeiro à grande quantidade de antígenos liberados pelos ovos; (3) o quadro clínico das *formas crônicas* é predominantemente definido pelas alterações anatómicas que se instalam no intestino, bem como no fígado, nos pulmões, rins, medula espinhal, cérebro, pele e diversos outros órgãos envolvidos na deposição dos ovos.

Fase invasiva – Caracteriza-se pelo surgimento da dermatite cercariana. A penetração cutânea por cercárias de diversas espécies animais, sejam eles susceptíveis ou não, dá-se ativamente, dentro de aproximadamente 30 minutos. A morte da cercária propicia o desenvolvimento de dermatite papular pruriginosa de intensidade variável. A mais intensa e grave, também conhecida como "coceira dos nadadores", resulta de fenômeno de hipersensibilidade raramente observada na exposição primária. Esta dermatite urticariforme micropapulosa e eritematosa desaparece, em geral, dentro de 24 horas. Em alguns casos, a dermatite pode assumir o aspecto de tricofitose, persistindo por período superior a 10 dias. Na maioria das vezes, entretanto, a dermatite é bem tolerada, de evolução rápida, cicatrizando sem deixar seqüelas.

Forma aguda ou *toxêmica* – Inicia-se cerca de 20 a 50 dias após a exposição. Este estágio da doença coincide com o início da oviposição e da subsequente deposição dos ovos nos tecidos. Nessas circunstâncias, o organismo se vê inundado por grande quantidade de antígenos oriundos dos ovos e por quantidade não tão expressiva de anticorpos circulantes. Este fato conferem à doença fisionomia clínica característica de doença por imunocomplexos, tal como observado na doença do soro. Embora esta síndrome ocorra mais freqüentemente nas infecções por *Schistosoma japonicum*, temos descrito quadros semelhantes na esquistossomose mansoni, quer em pacientes maciçamente infectados, quer em pacientes seguramente reinfectados.

Em seguida a um período variável de incubação, o início da doença se define por surgimento de febre elevada e intermitente, com ou sem calafrios, acompanhada por sudorese intensa, sensação de mal-estar, anorexia,

perda de peso, dores epigástricas, cefaléia e dores musculares generalizadas. Dentre outros sintomas, citam-se: rigidez de nuca, dermatite urticariforme, edema angioneurótico transitório, dor hepática, tosse seca, dispnéia, vômitos e diarreia.

Ao exame físico observam-se: sensibilidade epigástrica característica; linfadenopatia axilar e cervical posterior; estertores, crepitação e áreas excepcionais de macicez. Ao RX dos pulmões observam-se aumento e intensificação da sombra hilar, ampliação da densidade da estriação normal, presença de micronodulação difusa e homogênea e alterações das sombras vasculares, em particular das bases. Exames hematológicos revelam eosinofilia em cerca de 40% dos leucócitos totais. Os ovos encontram-se ausentes das fezes nos períodos iniciais desta fase.

Um segundo estágio se caracteriza pela persistência de febre, pelo surgimento de dores epigástricas ou abdominais difusas, seguidas por aparecimento de fezes diarréicas ou disentericas. Não é incomum o registro de surtos diarréicos graves, capazes de conduzir os pacientes, particularmente crianças, a quadros de desidratação acentuada. O cólon e fígado mostram-se acessíveis e dolorosos à palpação, enquanto o baço pode exibir progressivo aumento de volume. Infecções subclínicas também podem ocorrer; nestes casos, o diagnóstico de regra, resulta de achado acidental de ovos em exames coprológicos realizados para outros fins. A febre pode prolongar-se por várias semanas ou meses. A presença de granulomas esquistossomóticos no SNC pode desencadear fenomenologia clínica sugestiva de tumor cerebral, de neurite ótica, de hemiplegia, epilepsia, mielite transversa completa e de outros tipos de paralisia. Em casos de óbito na forma aguda, demonstramos à autopsia, que infecções particularmente maciças representam o fenômeno mais característico da doença nesta fase.

Tipos de forma toxêmica – Com a enumeração de tipos de forma toxêmica da esquistossomose mansoni, pretendemos retratar as diversas modalidades com que a infecção pode exteriorizar-se na clínica. Obviamente, há neste intento um artifício de cunho didático. Em algumas circunstâncias, a maior ou menor rapidez da evolução e as gradações de intensidade da fisionomia clínica podem exteriorizar quadros que representam a resultante de vários

tipos. Assim é que temos descrito as seguintes modalidades: tipo pseudocolérico, pseudotífico, pseudoleptospirósico, pseudotuberculoso, pseudohepatítico, pseudonefrítico, pseudoenterovirótico e reativado.

Diagnóstico – O diagnóstico da esquistossomose aguda ou toxêmica exige colaboração do laboratório, uma vez que os dados clínicos e epidemiológicos conduzem ao diagnóstico meramente presuntivo.

Exame coprológico – ainda que discrepâncias existam na demarcação precisa da época de eliminação dos ovos na luz intestinal, é grande o seu valor para o diagnóstico da forma toxêmica da esquistossomose. Claro está que uma vez iniciada a eliminação dos ovos, estes são constantes nas fezes. Uma única dificuldade pode assaltar o clínico, diante da coproscopia positiva para ovos de *S. mansoni*: esta se refere precisamente à infecção esquistossomótica prévia. Em tais circunstâncias, a positividade do exame pode não autorizar o nexos causal entre o achado e a síndrome infectuosa. Exceto neste caso, a coproscopia constitui o exame de escolha para fins diagnósticos da forma aguda ou toxêmica.

Para a *punção-biopsia hepática*, usa-se a agulha de Menghini; contra-indicam-se as punções em pacientes que apresentem tempo de protrombina anormalmente prolongado (aquém de 50%). Em casos especiais, a punção-biopsia pode ser efetuada mediante exame laparoscópico, com vantagens previsíveis quanto à escolha topográfica.

As alterações hematológicas, pela sua constância, representam valioso subsídio diagnóstico nas zonas endêmicas da esquistossomose, possibilitando ao clínico, através de técnica simples e prática um meio a seu alcance para fazê-lo suspeitar da forma toxêmica. De fato, a leucocitose e a eosinofilia são ressaltadas pela experiência de todos os autores que tiveram a oportunidade de estudar este estágio da doença.

Tratamento suportivo – As medidas de suporte podem ser necessárias em qualquer fase evolutiva da doença. É na forma aguda ou toxêmica, entretanto, que estes cuidados se evidenciam mais urgentes. Nos casos em que os fenômenos de toxemia se destacam, o acompanhamento do doente em regime de internação torna-se mandatário. Uma grande parte dos

pacientes agudos, porém, não necessita de medidas especiais, procedendo-se seu tratamento no ambulatório.

Definindo-se a forma aguda ou toxêmica como quadro clínico de potencial gravidade, as seguintes medidas suportivas devem ser consideradas: (a) repouso no leito, às vezes absoluto; (b) cuidados higienodietéticos, em que a reposição hídrica pode exigir infusões venosas; (c) medicação sintomática, ditada frente às características evolutivas de cada caso; (d) emprego de corticosteróides pode ser rotineiro na situação em que as manifestações de toxemia sejam proeminentes. A dose diária de 10 a 20 mg de prednisolona fornece bons resultados, com superação das manifestações graves em poucos dias. Nestas circunstâncias, a terapêutica específica pode ser, com vantagens, programada para a oportunidade em que as manifestações agudas estiverem aplacadas.

Tratamento específico – Pode ser efetuado com um dos seguintes medicamentos: oxamniquine e praziquantel. O oxamniquine reúne, no momento, todas as preferências para seu credenciamento como droga de escolha de primeira linha. Adultos e crianças devem receber 20 mg/kg divididos em doses a serem administradas pela manhã e à tarde. Devem-se recomendar refeições com menor teor de lípidos e pouco tempero, além de repouso relativo no dia do tratamento. O praziquantel, esquistossomicida mais recente, constitui uma nova opção terapêutica para a eventualidade de cepas resistentes. A dose terapêutica é de 50 mg/kg, dose total, em duas tomadas por via oral.

REFERÊNCIA

- NEVES, J., 1986. *Esquistossomose mansoni: Clínica da Forma Aguda ou Toxêmica*. Medsi Editora Médica e Científica Ltda. Rio de Janeiro, RJ.