

## INFEÇÕES POST TRANSFUSIONAIS POR PLASMODIUM FALCIPARUM \*

P. F. A. Lopes \*\* e J. Rodrigues da Silva †

*Os autores fazem breve revisão sobre o período de duração da infecção pelo P. falciparum, citando casos em que esse período atingiu até 3 anos, sob forma latente. Referem-se ao risco que esse fato representa através transfusões de sangue e finalmente relatam 3 casos em que julgam ter ocorrido essa situação que poderá ter conseqüências gravíssimas:*

1. *Pela possibilidade de ser transfundida uma raça de P. falciparum resistente aos diferentes anti-maláricos.*
2. *Pelo fato de serem as transfusões de sangue feitas de um modo geral em pacientes com condições debilitantes as mais diversas.*
3. *Pela dificuldade com que se defrontam os técnicos em transfusão na detecção do parasito resistente ou não em casos assintomáticos.*
4. *Pela difusão relativamente significativa de raças de P. falciparum resistentes, a vários pontos do território nacional.*

Segundo os autores clássicos (Manson-Bahr (4), Pessoa (5), Mackie e cols. (2) Schute (9) etc.) o esgotamento parasitário nos casos de infecção pelo *Plasmodium falciparum* se dá em 6 e 12 meses no máximo. Isto, aliado à virulência maior da espécie, em relação às outras, chamando a atenção para o fato, constitui razão pela qual a infecção humana pelo *P. falciparum*, através transfusões de sangue, é relativamente rara. Aliás, pelo menos os trabalhos brasileiros sobre a matéria referem-se exclusivamente à infecção transfusional pelo *P. vivax*, de que um de nós (JRS) tem observações pessoais não publicadas, referentes a pacientes operados no H.S.E., isto há mais de 10 anos. Com relação ao tempo de persistência do *P. falciparum*, deve-se ter em mente as observações de Shute (9) de que a infecção pode manter-se inteira-

mente assintomática principalmente em áreas holoendêmicas. O mesmo autor cita o caso de um doador de sangue nigeriano, residente na Inglaterra, no qual as pesquisas hemoscópicas em gota grossa revelaram apenas 1 gametócito e 2 ou 3 trofozoitos de *P. falciparum*, concomitantemente com raríssimos esquizocitos de *P. malariae*.

Recentemente surgiu uma publicação de Verdraeger em 1964, (10) que se refere a um caso no qual a infecção adquirida por transfusão na ilha Mauritius manifestou-se clinicamente cerca de 3 anos depois. Aliás, o autor menciona o fato de que, naquela ilha, não é infrequente a persistência da infecção pelo *P. falciparum* por períodos arrastados, e que costuma ser sub ou assintomática. O autor chega mesmo a admitir uma duração maior da infecção pelo *P. fal-*

(\*) Trabalho do Serviço da Cadeira de Clínica de Doenças Tropicais e Infectuosas da F.M. da U.F. do Rio de Janeiro realizado sob os auspícios e com a colaboração do Departamento Nacional de Endemias Rurais e do Grant DA-HC19-67-G-0009, Armed Force, U.S.A.

(\*\*) Assistente de Ensino Superior da F.M.U.F.R.J.

† Diretor, Instituto Nacional de Endemias Rurais, DNER-11, M.S. Professor Catedrático F.M. da Universidade Federal do Rio de Janeiro e Interino da F. Ciências Médicas da Universidade do Estado da Guanabara. *In memoriam*.

**QUADRO I**

Quadro Sinóptico. Malária por *P. falciparum* em 3 pacientes que receberam transfusão de sangue

Nº	Paciente	Idade	Sexo	Côr	Nat.	Res. Atual	Res. Ant.	Viagens	Indicação da transfusão	Operação	Transfusões de sangue
1	C.P.A.	49	F	Br.	GB	GB	GB	Nenhuma nos últimos 5 anos	Agranulocitose idiopática	Esplenectomia	3 anteriores 2 durante a operação
2	C.C.D.	38	F	Br.	Ceará	GB	Ceará Manaus	Manaus, para a operação	Cirurgia ginecológica	Histerectomia	1 durante a operação
3	A.L.S.	24	M	Br.	Goiás	—	Formosa (Goiás)	Goiânia	Hemorragia digestiva	Laparotomia exploradora	Várias

Nº	Crises febris	Anemia	Diagnóstico laboratorial	Doador	Terapêutica
1	diárias, a partir de 14 dias das transfusões.	Após a última transfusão.	<i>P. falciparum</i> 3 semanas após a operação, logo após a primeira crise.	Dados imprecisos, endereço incorreto, tornando impossível exame do mesmo.	Resposta favorável à hidroxicloroquina, com recaída que cedeu após nova série do mesmo quimioterápico. Ainda em observação.
2	diárias, a partir de 12 dias da transfusão.	Após crises febris.	<i>P. falciparum</i>	Dados imprecisos. Transfusão em Manaus.	Resposta normal à cloroquina 1.200mg; recaída 12 dias após com resposta normal a 450mg de cloroquina. Recaída 60 dias após fora de área endêmica, com resposta normal a sulfa + pirimetamina (crisol 1g + Pir 50mg × 3 dias).
3	diárias, a partir de 10 dias da transfusão.	Após crises febris.	<i>P. falciparum</i>	Dados imprecisos. Transfusão em Goiânia.	Resposta normal à cloroquina 1.500mg. Óbito após cirurgia abdominal.

*ciparum* do que a condicionada pelo *P. vivax* com a agravação de uma maior capacidade infectiva da primeira, e da sutileza decorrente do fato de ser difícil o achado do parasito no sangue circulante, pelo menos pelo método do esfregaço.

Outra publicação relacionada ao mesmo problema é a de Mahmood (3) que cita o caso de uma mulher nigeriana, a qual depois de estar durante 17 meses no Reino Unido, foi hospitalizada, já então grávida, com queixa de febre de dois dias de duração. A hemoscopia revelou nesse caso raros elementos intracelulares diagnosticados no Hospital de Doenças Tropicais como *P. falciparum* — fato confirmado pela pronta resposta terapêutica com uma série "standard" de cloroquina. Aliás, esse fato era repetição de outro aproximadamente idêntico, pois Walters (12) cita o caso de uma nigeriana grávida de 5 meses, um e meio ano após sua entrada na Inglaterra, de onde não saiu mais, com parasitemia assintomática pelo *P. falciparum*. Embora apresentasse esplenomegalia e reticulocitose de 8%, encontrava-se assintomática. O estudo epidemiológico do caso sugeria que a infecção teria sido adquirida 19 meses antes do achado parasitológico feito em Londres por Walters e confirmado pelo Prof. Garnham.

Além dos depoimentos já mencionados, temos que acrescentar outro de grande importância no caso:

1. A inversão da fórmula *P. vivax* — *P. falciparum*, em favor da última em algumas áreas do Brasil, onde a erradicação da malária erige-se em problema extremamente difícil.

2. Observações pessoais, de 2 casos de malária por *P. falciparum* induzida em dois neurosifilíticos, nos quais se estabeleceram parasitemias que vêm se mantendo durante 4 e 8 meses; o primeiro deles apresentou quadro febril agudo que se normalizou sem terapêutica e o segundo nunca teve manifestação clínica (Quadro II).

#### OBSERVAÇÕES PESSOAIS

Todos esses dados chamam a atenção para os riscos da infecção pelo *P. falciparum* através transfusões de sangue e mesmo outros mecanismos de inoculação como o uso de seringas não esterilizadas entre narcomaníacos com a agravante de o pa-

rasita ser resistente aos diferentes antimaláricos (Rodrigues da Silva & Lopes (6, 7, 8); Rodrigues (8); Galvão e cols. (1); Walker (11) e outros).

Na realidade o risco existe e dêle damos exemplos nos 3 casos sumariados no Quadro I, em que as transfusões de sangue foram realizadas na Guanabara, em Goiânia e em Manaus.

Quanto ao caso 1, não podem existir dúvidas, pois trata-se de paciente que vive na área urbana da cidade (Catete) desde que nasceu e nunca dali saiu, exceto para excursões a áreas indenes de malária. Infelizmente, faltou nesse caso a comprovação definitiva, que seria a hemoscopia do doador — indivíduo que forneceu dados falsos ao banco de sangue, um dos mais categorizados da Guanabara.

No caso 2, é improvável tivesse ocorrido a infecção natural, tanto no Ceará onde residia, quanto em Manaus para onde se transferiu. Também lamentavelmente, não foi possível o exame *a posteriori* dos doadores.

No caso 3 (que como o caso 2 não apresentava história progressiva de malária) pode-se objetar que o paciente tivesse contraído a infecção fora da área urbana de Goiânia (zona onde há transmissão de malária). Nesse caso, a hemorragia digestiva poderia ter agido como causa precipitante de crise malárica, caso o paciente estivesse com uma infecção latente adquirida em Formosa, onde residia. Por isso o caso deve ser considerado apenas como uma provável decorrência do ato transfusional. Infelizmente, também nesse caso, o doador não pôde ser identificado para os necessários estudos. A raça de *P. falciparum* desse paciente era resistente à CLOROQUINA (1.500 mg) pois tendo sido inoculado em um neurosifilítico (N.º 47, Quadro II) comportou-se como tal. No que toca ao paciente, ocorreu o seu óbito em consequência da gravidade de sua doença (aneurisma aórtico-venoso abdominal) antes de constatar-se o comportamento do parasito face ao tratamento específico.

#### COMENTÁRIOS FINAIS

Dado o crescente número de casos de infecção por *P. falciparum* resistentes aos diferentes antimaláricos e ainda à possibilidade desses parasitos manterem-se quies-

QUADRO II

Quadro Sinóptico. Malária quiescente por *P. falciparum*, em 2 neurosifilíticos

Nº	Data Inoc. Via	Cór. Sexo Idade Nat.	Raça do Plasmodium	Patência	Evolução clínica	EXAMES LABORATORIAIS		
						Parasitemia	Hemogramas semanais	P. F. Hepática semanais
33	1/3/66 5 ml intra- muscular	Preta Masc. 36 a. MINAS GERAIS	F <sub>Ar</sub> 2.20 *	14 dias	Assintomático.  Hepatomegalia durante 2 meses.  Esplenomegalia 31/3 — 21/4	<u>TROFOZOÍTOS MÁXIMO:</u>  35.836t.mm <sup>3</sup> , caindo lentamente até se estabilizar entre 1 a 3 t %.  <u>GAMETOCITOS MÁXIMOS</u>  20g % permanecendo em tórno de 1 a 3 %.	Hts: 4.4 a 5.200.000 Htº: 38 a 45% Hb: 12.8 a 15.9g % Lts: 5.000 a 9.500mm <sup>3</sup>	Ligeiramente afetadas apenas 1 vez.
47	9/7/66 5 ml intra- muscular	Preta Masc. 36 a. MINAS GERAIS	F <sub>Fo</sub> 1 **	11 dias	Febre de 19 a 21/7 27/7 a 5/8  posteriormente picos febris irregulares até 28/8 — apesar da ausência de terapêutica específica.	<u>TROFOZOÍTOS MÁXIMOS:</u>  28.875t mm <sup>3</sup> , caindo lentamente até se estabilizar entre 1 a 8 t %.  <u>GAMETOCITOS</u>  Sempre em tórno de 1 a 3 %.	Hts: 3.5 a 4.800.000 Htº: 31 a 42% Hb: 9.9 a 13.16g % Lts: 6.000 a 9.100mm <sup>3</sup>	Alteradas em 28/7 e 1/9, permanecendo ligeiramente afetadas.

\* Sangue proveniente de Araguaina (Goiás): subinoculação do paciente nº 20.

\*\* Sangue proveniente do paciente nº 3, residente em Formosa (Goiás) e transfundido em Goiânia.

centes em certos indivíduos, provavelmente dotados de imunidade particularmente alta, torna-se necessário que os bancos de sangue redobrem os seus cuidados na seleção de doadores.

Tal fato é mais sério ainda no que toca ao *P. falciparum*, dadas as dificuldades do seu encontro no sangue periférico, principalmente em baixas parasitemias. Deve ainda ser lembrado que, mesmo nes-

sas formas quiescentes, de longa duração, a raça do parasito, transferida para outro paciente, pode ser extremamente resistente à quimioterapia específica, e tal fato aconteceu no caso da raça do caso 3, que se vem mantendo sem causar manifestações clínicas no primeiro neurosifilítico em que foi inoculado, N.<sup>a</sup> 47, Quadro II) — mas que, transferida a outro, mostrou-se resistente à cloroquina.

S U M M A R Y

*The authors make a brief revision about the duration of P. falciparum infection. Cases are mentioned in which the period lasted up to three years under a latent form. They refer to the risk that this fact represents in blood transfusions and finally relate three cases in which they believed that this fact had occurred and which could have serious consequences*

1. *By the possibility of spreading a strain of P. falciparum resistant to the different anti-malarials.*
2. *By the fact that the blood transfusions are generally made in patients with various debilitating conditions.*
3. *By the difficulty which technicians face when making a transfusion in detecting whether the parasite is resistant or not in asymptomatic cases.*
4. *By relatively significant diffusion of strains of resistant P. falciparum in various parts of the national territory.*

BIBLIOGRAFIA

1. GALVÃO, A.L.; GUSMÃO, H.H.; JARE, E.; SCHMID, A.W.; RICCI, A. & MELLO, J.V. — Malária no Amapá. Observações sobre o comportamento anômalo do *Plasmodium falciparum* em face ao tratamento pelas 4 aminocquinolinas, Arq. Fac. Hig. Saúde Pública. Univ. São Paulo 15-16; 201-204, 1961-62.
2. MACKIE, T.T.; HUNTER, G.W. e WORTH, C.B. — A manual of Tropical Medicine. W.B. Saunders Comp., 1954.
3. MAHMOOD, A. — Prolonged latent period with *Plasmodium falciparum* infections (correspondence) Brit. Med. J. 26:544-5, 1966.
4. MANSON-BAHR, P.H. — Manson's Tropical Diseases. Eleventh Edition, William & Wilkins, 1940.
5. PESSOA, S.B — Parasitologia Médica, Editora Guanabara, Koogan, S.A., 1963.
6. RODRIGUES DA SILVA, J. & LOPES, P.F.A. — Chloroquine and other 4 aminoquinolines resistents in *P. falciparum* in Brasil. Proceedings of the 7th International Congresses on Trop. Med. and Malaria. Rio, vol. V. 122-124 (Resumo), 1963.
7. RODRIGUES DA SILVA, J. & LOPES, P.F.A. — Resistência do *Plasmodium falciparum* aos antimaláricos de síntese. O Hospital, Rio, 69,5: 967-80, 1960.
8. RODRIGUES, D.C. — Casos de malária por *Plasmodium falciparum* resistentes ao tratamento pela cloroquina. Arq. Hig. Saúde Púb. 26: 291-235, 1961.
9. SHUTE, P.G. — Quiescent malarial parasites (correspondence) Brit. Med. J., 5: 730-31, 1960.

10. VERDRAEGER, J. — Observation on the longevity of *Plasmodium falciparum* with special reference to findings in Mauritius. Bull. World Health Organizations, 31,5: 747-51, 1964.  
Trabalho mimeografado, apresentado à IV Reunião de Diretores de la malaria de la America del Sul, Poços de Caldas, 1964.
11. WALKER, J. — Resistência del *P. falciparum* a las drogas antimalaricas.
12. WALTERS, J. — Quiescent malarial parasites (correspondece) Brit. Med. J. vados em 18 casos. Rev. Goiana