

DOENÇA DE CHAGAS AGUDA PÓS-TRANSFUSIONAL SEM MIOCARDITE. RELATO DE CASO

**Evanil Pires de Campos¹, Izilda Maestá¹, Fernando C. de L. Schmidt¹,
Roberto Sogayar² e Cláudia E. O. Pires de Campos².**

Trata-se de paciente do sexo feminino, com 59 anos de idade, procedente de Itaporanga (SP), diabética e nefropata crônica, internada em virtude de surtos de pielonefrite e insuficiência renal aguda. Dentre outras medidas terapêuticas, recebeu transfusão de sangue. Cerca de dois dias após a última transfusão (sangue oriundo de doador, posteriormente identificado como chagásico) encontraram-se formas tripomastigotas de Trypanosoma cruzi em lâmina preparada para execução de hemograma. Iniciou-se tratamento com Benzimidazol. A paciente cursou para pleuropneumonia e de secreção purulenta cirúrgica isolou-se Klebsiella spp. A septicemia conduziu a paciente ao êxito letal. Nenhuma lesão tecidual foi observada no miocárdio, no sistema nervoso central, adrenal ou nos demais órgãos examinados.

Palavras-chaves: Doença de Chagas Transfusional. Diabetes mellitus. Kimmelstiel Wilson.

A papilite necrosante e a glomeruloesclerose nodular provenientes do diabetes conduzem os doentes à insuficiência renal crônica. Esse quadro debilita a imunidade e predispõe a infecções, tais como estromboliose, aspergilose, mucormicose, candidíase, *P. carini*, entre outros^{1 6 8 11 12}.

A doença de Chagas transfusional surge, nessas condições, como uma das moléstias iatrogênicas importantes, principalmente em países em desenvolvimento^{5 10 13}. No Brasil, a ocorrência da doença de Chagas transfusional possui, pelo menos em algumas regiões, alta prevalência.

Resolveu-se, portanto, descrever um caso de Chagas aguda transfusional em nefropata crônica diabética, onde a necropsia não revelou atividade histológica da doença.

Descrição do caso clínico – D.E.O., internada em 26/01/86, com 59 anos, feminina, branca, prendas domésticas, natural de Paranaguá (PR), procedente de Itaporanga (SP). Contou apresentar obstipação intestinal há 15 dias e diarreia há 1 semana, acompanhada de dor e cólica intensa em flanco e fossa ilíaca esquerdos, melhorando com o repouso. Houve diminuição do volume urinário, com urina escura e fétida, febre e calafrios vespertinos. I.S.D.A. – Referiu cefaléia incaracterística, diminuição da acuidade vi-

sual e auditiva, além de fraqueza e indisposição para o trabalho. Dispneia de esforço com palpitações e precordialgia e sangramento vaginal pós-menopausa. Antecedentes pessoais – Conheceu o barbeiro; nega ter sido picada. Morou em casa de barro. Tuberculose, diabetes, anemia, referindo tratamento prévio de quadro renal crônico e de cardiopatia. Teve 6 filhos, dos quais 5 natimortos; menopausa há 10 anos.

Antecedentes familiares – Irmã diabética e esposo falecido de tuberculose.

Exame físico – Regular estado geral, taquipnéica, febril, hidratada e contactuante. Brevilínea, com palidez cutâneo-mucosa e hipotonia muscular. Próteses dentárias. Sopro sistólico suave (+ +) no mesocárdio e estertores crepitantes em bases à semiologia pulmonar. À palpação abdominal, revelou dor em flanco e fossa ilíaca esquerdos, hepatoesplenomegalia e gordão à esquerda. Apresentou flexão, adução e abdução limitadas no quadril direito. Ao exame neurológico notaram-se “flapping” e hiper-reflexia das extremidades. A avaliação ginecológica foi compatível com menopausa, exceto o útero aumentado: histerometria de 9 cm.

Os exames complementares realizados revelaram: hematócrito 24%; hemoglobina 8,4%; leucócitos 16.500/mm³, com bastões 14%, segmentados 69%, linfócitos 13% e monócitos 4%. Plaquetas normais. A avaliação bioquímica mostrou hiperglicemia e hiperfosfatemia; elevações séricas da uréia e da creatinina, com diminuição de clearance de creatinina, da albumina e do cálcio séricos. Proteinúria, hemoglobi-núria e leucocitúria foram encontrados no exame de urina tipo I. A ultrassonografia mostrou rim esquerdo aumentado de volume, com áreas císticas compatíveis com hidronefrose ou abscesso.

1. Departamento de Moléstias Infecciosas e Parasitárias, Dermatologia e Radiologia da Faculdade de Medicina de Botucatu.

2. Instituto de Bociências – Campus de Botucatu – UNESP. Endereço para correspondência: Prof. Dr. Evanil Pires de Campos – Departamento de M.I.P.D.R. – Faculdade de Medicina de Botucatu, UNESP – 18610 – Botucatu/SP.

Recebido para publicação em 11/5/87

Hipóteses diagnósticas – Pielonefrite. Diabetes mellitus. Insuficiência renal crônica. Osteoartrose do quadril. Sangramento uterino pós-menopausa.

Na internação instituiu-se antibioticoterapia (cefalotina 4g/dia), além de transfusão de sangue total 500 ml e glóbulos 330 ml.

Evolução – No 3º dia de internação, a paciente desenvolveu insuficiência renal aguda com anúria. Realizadas nefrectomia esquerda e drenagem de retroperitônio, após cistoscopia que revelou piodiagnose à esquerda. O estudo histopatológico evidenciou glomeruloesclerose nodular de Kimmelstiel Wilson; pielonefrite crônica agudizada com focos de necrose papilar; piodiagnose; litíase renal; abscesso perinefrético (diabetes mellitus). A cultura do material revelou *Proteus mirabilis*. Realizaram-se 18 hemodiálises no período de internação. A cicatriz cirúrgica evoluiu para deiscência com infecção secundária (*Pseudomonas* sp; *Staphylococcus aureus*; *S. faecalis*). No 5º, 27º, 30º e 33º dias de internação, a paciente recebeu transfusão de 500 ml de sangue total mais 330 ml de glóbulos, 745 ml de glóbulos, 300 ml de glóbulos lavados suspenso por reação transfusional e 350 ml de glóbulos lavados, respectivamente.

No 34º de internação, paciente em mal estado geral, não contactuante, agressiva, febril (38,6°C), respondendo pouco a estímulos dolorosos, dor abdominal e diarreia. Em lâmina preparada para execução de hemograma, encontraram-se formas tripomastigotas do *Trypanosoma* sp.

Com o diagnóstico de doença de Chagas aguda transfusional, a paciente foi transferida para a Enfermaria de Moléstias Infecciosas e Parasitárias, para tratamento específico com Benzonidazol 400 mg v.o. diários. Hemocultura positiva para *T. cruzi*. Xenodiagnóstico três vezes positivo. Gota espessa e esfregaços negativos. Teste sorológico para Chagas negativo no plasma e líquido. Proteína Creativa e látex negativos. Mucoproteínas 25,8g%. Ag HBs negativo e antiestreptolisina 0 1:300. Líquor: proteína C reativa positiva.

Após 5 dias de tratamento com benzonidazol, observou-se pele xerótica e descamativa.

Apresentou clínica, radiologia e citopatologia pleural compatíveis com o diagnóstico de pneumonia estafilocócica. Recebeu oxacilina (6 g/dia, fracionada 4 doses) e devido a piora clínica evolutiva, pesquisou-se septicemia, realizando-se 6 hemoculturas que se mostraram negativas. Taquicardia sinusal, bloqueio A-V 1º grau e alterações difusas da repolarização ventricular foram observados ao ECG.

Houve persistência da secreção purulenta na deiscência localizada no flanco esquerdo. Nova cultura mostrou *Klebsiella* spp. A pesquisa para anaeróbios foi negativa.

Exames laboratoriais pré-óbito mostraram elevações séricas importantes de uréia e creatinina e hipocalcemia. A paciente evoluiu para o êxito letal em 01/04/86.

Relatório da necropsia – Os achados de autópsia foram característicos de diabetes mellitus. Observaram-se glomeruloesclerose nodular de Kimmelstiel Wilson em fase de rim contraído terminal e cicatrizes da papilite necrosante, diagnosticada clinicamente há 5 anos. O estudo anatomopatológico do produto de nefrectomia esquerda, realizado dois meses antes do óbito (B241/86), revelou rim contraído por glomeruloesclerose nodular diabética, pielonefrite crônica agudizada, piodiagnose e abscesso periférico. No fígado foram encontradas alterações de hepatopatia diabética, caracterizada por esteatose macrofocular difusa, fibrose portal e pericentral e infiltrado neutrofílico portal discreto. O pâncreas exibiu discreta fibrose interlobular, como ocorre em grande parte dos casos de diabetes. Evidenciou-se ainda hialinose arteriolar sistêmica, lesão degenerativa induzida pelo diabetes.

Em virtude do grave comprometimento renal foram notadas alterações que acompanham a insuficiência renal crônica, como polisserosite, hipotrofia muscular e anemia tegumento-visceral. Havia intensa hemossiderose hepatoesplênica relacionada a múltiplas transfusões sanguíneas. Apesar de comprovação parasitológica da doença de Chagas aguda, não foi encontrado qualquer indicio de atividade histológica dessa doença em nenhum órgão.

DISCUSSÃO/COMENTÁRIOS – A Síndrome de Kimmelstiel Wilson caracterizada pela glomeruloesclerose nodular, papilite necrosante constitui uma das formas evolutivas do diabetes mellitus^{3 7 9}.

A esteatose hepática com fibrose subsequente tem sido descrita no diabetes. A hialinose arteriolar responsável pela angiopatia diabética conduz à nefropatia em doentes que não realizam tratamento adequado durante longo período^{7 9 11}.

A insuficiência cardíaca congestiva está na dependência das complicações inerentes ao diabetes^{4 7 9 11}.

A proteinúria foi relacionada ao aumento do volume mesangial com modificações responsáveis pelo desenvolvimento da falência renal⁹. As infecções bacterianas instalam-se com facilidade devido às condições das vias urinárias modificadas pela angiopatia e pela papilite necrosante. A insuficiência renal crônica predispõe às infecções geniturinárias e/ou sistêmicas devido à diminuição da resposta imunoce-lular aliada à elevação sérica da glicose^{1 12}.

A anemia multicarencial juntamente com a nefropatia crônica conduziram às múltiplas transfusões sanguíneas.

A doença de Chagas ocorreu em uma das últimas transfusões pelas seguintes razões: 1. a evolu-

ção clínica mostrou elevação térmica e calafrios sugerindo pródromo recente; 2. a confirmação foi feita por lâmina, através de hemocultura e xenodiagnóstico e 3. sorologia negativa. O exame anatomopatológico não evidenciou doença histologicamente ativa, apesar da confirmação parasitológica.

A xerodermia e descamação, assinaladas durante a terapia, sugeriram ação da droga utilizada (Benzonidazol – Rochagan 6mg/de peso corporal/dia) por via oral^{5 10}.

A nefrectomia efetuada, apesar da indicação precisa, propiciou a proliferação de bactérias anaeróbicas e/ou gram-negativas, cujas hemoculturas realizadas não conseguiram identificar.

Apesar disso, a sepsis ficou caracterizada pela hepatite transinfecciosa, pela esplenite reacional, febre, pelo comprometimento do estado geral e da consciência da paciente observados clinicamente. A porta de entrada foi, possivelmente, o local da ferida pós-cirúrgica, onde a dificuldade de cicatrização predispõe à necrose que facilitou o crescimento e disseminação bacteriana observados.

As alterações laboratoriais e deterioração clínica pós-transfusional da paciente confirmaram a hipótese acima aventada de infecção bacteriana.

Estudos mais acurados, provenientes desse trágico incidente, permitiram descobrir o doador chagásico sendo imediatamente retirado da lista de doadores. Estudo dos familiares e reunião com os responsáveis pelo hemocentro do Hospital das Clínicas foram realizados com o intuito de orientar e prevenir os técnicos na seleção dos doadores de sangue e na escolha de testes sorológicos fidedignos para determinação da doença.

O quadro infeccioso pós-transfusional desenvolvido pela paciente revelou alteração psíquica e obnubilação, apesar da terapia específica. A punção líquórica evidenciou, nessa ocasião, proteína C reativa e positiva. Esta, aliada à obnubilação e à alteração psíquica evolutiva, permitiram supor que o envolvimento do sistema nervoso central esteve na dependência da sepsis, da doença de Chagas e das alterações cerebrovasculares do paciente renal crônico diabético^{4 6 7 10 11}.

O xenodiagnóstico, a hemocultura e o esfregaço positivos permitiram a introdução precoce da terapia específica. A doença de Chagas ocorreu, portanto, em paciente que evoluiu para o êxito letal sem apresentar lesão tissular ativa em nenhum órgão examinado, inclusive a adrenal¹⁴. Contudo, Chapadeiro e cols³, não encontraram alterações cardíacas em 5 cães com tempo de infecção entre 10 e 19 dias, mesmo na ausência de tratamento.

No presente caso a terapia precoce pode ter impedido a observação da atividade histológica da doen-

ça, a exemplo do que ocorre em animais de laboratório^{2 5}.

SUMMARY

D.E.O., a 59 years old white female born in Paranagua (PR), came from Itaporanga with Kimmelstiel Wilson nephropathy diabetes and pyelonephritis with acute renal failure followed by a nephrectomy. Anaemia and malnutrition led to blood transfusions before and after surgery. On the 34th day, she developed high fever, prostration, aggressivity with mental confusion, abdominal cramps and diarrhea. Trypanosomes were seen in peripheral blood smears. Haemoculture and xenodiagnosis was positive. A complement fixation test was negative. Benznidazole (6 mg/kg/day) was started. During treatment she presented pulmonary infection and a surgical purulent secretion showed Klebsiella sp. Despite intensive medical care she died of sepsis. Autopsy revealed evidence of diabetes mellitus (glomerulosclerosis, hepatic lesions, pancreatic fibrosis and generalised arteriolar disease). No chagasic lesions were detected in the heart, central nervous system, adrenal or other tissues.

Key-words: Transfusional Chagas Disease. Diabetes mellitus. Kimmelstiel Wilson nephropathy.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Artis WN, Fountain JA, Delcher HK, Jones HE. A mechanism of susceptibility to mucormycosis in diabetic Ketoacidosis: transferrin and iron availability. *Diabetes* 31: 1109-1114, 1982.
2. Brener Z. Therapeutic activity and criterion of cure on mice experimentally infected with *Trypanosoma cruzi*. *Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo* 4: 389-396, 1962.
3. Chapadeiro E, Lopes ER, Prata A, Tannus R, Junqueira LF, Pires LL. Histopatologia do coração de cães artificialmente infectados com o *Trypanosoma cruzi*. XIX Congresso da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical p. 4, 1983.
4. Clements Jr RS. New therapies for the chronic complications of older diabetic patients. *American Journal Medicine* 80: 54-60, 1986.
5. Dias JCP, Cançado JRS, Chiari CA. Doença de Chagas, Diagnóstico e Tratamento das Doenças Infecciosas e Parasitárias. 2ª ed., Guanabara-Koogan, Rio de Janeiro, p. 694-724, 1983.
6. Eyckmans L. *Trypanosoma* species (African sleeping sickness). Principle and practice of infectious disease. 2nd ed. John Willey & Sons, New York, p. 1537-1540, 1985.

7. Lester WN, Roberts WC. Diabetes mellitus for 25 years or more. Analysis of cardiovascular findings in seven patients studied at necropsy. American Journal Medicine 8: 275-279, 1986.
8. Lyon FL, Hector RF, Domes JE. Innate and acquired immune responses against *Candida albicans* in congenic B10 D₂ mice with deficiency of the C5 complement component. Sabouraudia 24: 359-367, 1982.
9. Mauer SM, Steffes MW, Ellis EN, Sutherland DE, Brown DM, Goetz FC. Structural-functional relationship in diabetic nephropathy. Journal of Clinical Investigation 74: 1143-1145, 1984.
10. Pharde JJ. Trypanosomiasis (Sleeping sickness) Chaga's disease. In: Petersdorf RG, Adams RD, Brauwald E, Isselbacher KJ, Martins JB, Wilson JD (ed). Principles of Internal Medicine 10th ed., McGraw-Hill, New York, p. 1196-1199, 1983.
11. Pirart J. Diabetes mellitus and its degenerative complications prospective study of 4.400 patients observed between 1948 and 1973. Diabetes Care 1: 168-188, 1978.
12. Rothstein RD, Simon GL. Subacute pulmonary mucormycosis. Journal of Medical and Veterinary Mycology 24: 391-394, 1986.
13. Souza HM, Morais CA, Mineo JR. Prevalência da infecção chagásica em doadores de sangue no Triângulo Mineiro. Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical 18: 11-16, 1985.
14. Teixeira VPA, Gobbi H, Almeida HO. Supra-renalite em chagásicos crônicos. Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical 18: 155-159, 1985.