

REAÇÃO DE FASE AGUDA E PARASITISMO NA VEIA CENTRAL DA SUPRA-RENAL DE CHAGÁSICOS CRÔNICOS

Daniel Ferreira da Cunha, Cláudio de Oliveira Vieira, Gisele de Paula e Silva,
Gislaine Rogéria Erédia e Vicente de Paula Antunes Teixeira

*A reação sistêmica aos traumatismos e infecções graves, reação de fase aguda, (RFA), pode determinar imunossupressão e reativação de infecções latentes. O objetivo do trabalho foi verificar, em 71 chagásicos crônicos com ou sem RFA, a frequência de parasitismo pelo *T. cruzi* na veia central da supra-renal (VCSR). Os critérios para RFA (+) foram observados em 30 chagásicos: 1) morte por sepsis e/ou trauma após evolução maior que uma semana e 2) presença de úlceras de stress sangrantes, ou 3) hiperplasia reacional do baço ou 4) esteatose hepática. Registrou-se peso e altura e calculou-se o índice de massa corporal (IMC). Chagásicos com RFA (+) apresentaram maior comprometimento nutricional que os RFA (-): peso = 49,0 vs 54,5kg; IMC = 17,5 vs 20,6kg/m² (mediana $p < 0,05$). O parasitismo na VCSR não diferiu entre os grupos: 43,3% e 43,9%, respectivamente. Concluímos que os chagásicos com RFA (+) são mais subnutridos que os RFA (-) e que o desenvolvimento pré-óbito de RFA não afeta a frequência de parasitismo na VCSR.*

Palavras-chaves: Doença de Chagas. Reação de fase aguda. Estado nutricional. Veia central da supra-renal.

A lesão tecidual devido a traumatismos, queimaduras, infecções graves, etc, determina resposta adaptativa local (inflamação) e sistêmica, necessárias à manutenção da homeostasia e sobrevivência do organismo. A resposta sistêmica, reação de fase aguda (RFA), manifesta-se com febre, anorexia, taquicardia, taquipnéia, proteólise muscular, retenção hídrica, hiperglicemia, hipoalbuminemia, leucocitose com desvio à esquerda, etc^{2 8 9}.

Numa RFA intensa, que evolui para falência de múltiplos órgãos e óbito^{4 6}, pode ocorrer disfunção hepática (esteatose e hepatite transmissível), pulmonar (insuficiência respiratória), renal (insuficiência renal aguda) e do trato gastrointestinal (úlceras de stress e fleo parafítico), etc. Além disso, nos casos de evolução mais prolongada, ocorre imunodeficiência importante, principalmente aquela mediada por linfócitos T^{4 6 7 10}, o que predisporia o organismo às infecções oportunistas e/ou à

reativação de infecções latentes, como ocorre com a tuberculose pulmonar na síndrome da imunodeficiência adquirida³.

Na fase crônica da doença de Chagas, tem-se observado parasitismo pelo *T. cruzi* na veia central das supra-renais (VCSR), numa frequência que varia entre 15 e 60%^{1 12}. Estas porcentagens foram descritas sem levar em consideração o eventual desenvolvimento pré-óbito de uma RFA.

No presente estudo, avaliou-se a hipótese de que, devido à imunossupressão associada ao stress, indivíduos chagásicos falecidos após desenvolvimento de RFA teriam frequência de parasitismo na VCSR diferente daquela dos chagásicos falecidos, sem desenvolverem tal reação.

MATERIAL E MÉTODOS

O trabalho foi realizado nas Disciplinas de Patologia Geral e Nutrologia da Faculdade de Medicina do Triângulo Mineiro, Uberaba, MG. A população de chagásicos foi selecionada entre os indivíduos submetidos à necropsia completa e que apresentaram reações de Guerreiro e Machado e imunofluorescência para *T. cruzi* positivas.

Os diagnósticos anatomopatológicos foram obtidos nos laudos de necropsia, registrando-se a provável *causa mortis*, o peso e altura dos indivíduos

Disciplinas de Nutrologia e de Patologia Geral da Faculdade de Medicina do Triângulo Mineiro (FMTM), Uberaba, MG.

Projeto parcialmente financiado pela FUNEPU, Uberaba, MG e FAPEMIG, Belo Horizonte, MG.

Endereço para correspondência: Prof. Vicente de Paula Antunes Teixeira, Disciplina de Patologia Geral/FMTM. Pça Manoel Terra s/n, 38015-050 Uberaba, MG.

Recebido para publicação em 02/09/93.

e a presença ou não de úlceras de stress sangrantes, hiperplasia reacional do baço, esteatose hepática, insuficiência cardíaca congestiva e de megas. O índice de massa corporal (IMC), que relaciona o peso em quilos ao quadrado da altura (em metros), foi calculado para todos os indivíduos¹³.

Foram estudados 71 chagásicos crônicos, divididos em dois grupos:

Grupo RFA⁺: formado por 30 chagásicos crônicos, que apresentaram dois ou mais dos seguintes critérios diagnósticos: 1) morte por sepsis e/ou trauma após evolução clínica maior que uma semana, e 2) presença de úlceras agudas de stress ou 3) hiperplasia reacional aguda do baço ou 4) esteatose hepática.

Grupo RFA⁻: formado por 41 chagásicos crônicos que não preenchiam os critérios acima e cujo óbito decorreu de morte súbita ou violenta, bronquite crônica, acidente vascular encefálico isquêmico, infarto agudo do miocárdio, broncoaspiração e neurocisticercose.

As supra-renais, obtidas depois de tempo de fixação maior que 48 horas em formol comercial a 10%, foram recortadas em fatias transversais e processadas para inclusão em parafina a quente e microtomia, com obtenção de cortes seriados de 5 micrômetros. Entre 150 e 200 secções de cada caso foram coradas pela hematoxilina-eosina.

A presença ou não de ninhos da forma amastigota do *T. cruzi* foi verificada na musculatura da VCSR por meio de microscopia de luz.

As variáveis contínuas foram apresentadas como mediana e faixa de variação, comparando-se as diferenças entre os Grupos pelo teste de Wilcoxon-Mann-Whitney; nas comparações entre freqüências, empregou-se o teste exato de Fisher. Foram consideradas significativas as diferenças com $p < 0,05^{11}$.

RESULTADOS

Dos 71 chagásicos crônicos estudados, 52 (73,2%) eram do sexo masculino e 45 (63,4%) de cor branca, sem diferença estatística significativa destas proporções entre os Grupos RFA⁺ e ⁻. Da mesma forma, as idades (medianas e faixas de variação) foram similares entre os dois Grupos. O número de dias em que os chagásicos permaneceram

em RFA variou de 7 a 30, com a mediana de 12,5 dias e a média de $14,7 \pm 7,1$ dias. Foi observada distribuição normal destas grandezas. Em relação aos dados de antropometria, observou-se que os chagásicos RFA⁺ apresentaram-se com peso, altura e IMC menores que os chagásicos RFA⁻ (Tabela 1).

Tabela 1 - Características e parâmetros antropométricos de chagásicos crônicos necropsiados na FMTM, Uberaba, MG, após desenvolvimento ou não de reação de fase aguda (RFA).

Características e parâmetros antropométricos	RFA (+) (n=30)	RFA (-) (n=41)
Sexo (homens:mulheres)	1,4:1	1,3:1
Cor (branca:não-branca)	1,2:1	1,3:1
Idade (anos)	62 (23-78)	54 (23-83)
Peso (kg)*	49,0 (32-77)	54,5 (35-85)
Altura (cm)*	160 (137-175)	165 (150-180)
IMC (kg/m ²)*	17,5 (12,1-31,6)	20,6 (13,3-29,7)

(*) = Os grupos são estatisticamente diferentes (Teste de Wilcoxon-Mann-Whitney $p < 0,05$).

Não houve diferença significativa nas proporções de achados anatomopatológicos à necrópsia, sendo os mais freqüentes: broncopneumonia, tromboembolismo, peritonite e pancreatite crônicas. Da mesma forma, os seguintes achados foram similares entre os Grupos: megaesôfago, megacólon e insuficiência cardíaca congestiva (Tabela 2).

Foram observados ninhos de *T. cruzi* em 13/30 (43,3%) dos chagásicos do Grupo RFA⁺ e em 18/41 (43,9%) dos RFA⁻ ($p = 0,9$).

DISCUSSÃO

Sob diversos aspectos, os chagásicos crônicos falecidos após o desenvolvimento de uma reação de fase aguda (RFA⁺) não diferiram estatisticamente dos controles (RFA⁻), apresentando similaridade nas medianas de idade e proporções de indivíduos

Tabela 2 - Percentual de achados anatomopatológicos e de parasitismo da VCSR pelo *T. cruzi* em chagásicos crônicos necropsiados na FMTM, Uberaba, MG, após desenvolvimento ou não de reação de fase aguda (RFA).

Achados anatomopatológicos	RFA ⁺ (n=30)	RFA ⁻ (n=41)
Hemorragia digestiva alta*	63,3	4,9
Hiperplasia reacional do baço*	23,3	0,0
Esteatose hepática*	40,0	2,4
Insuficiência cardíaca congestiva	43,3	46,3
Megaeosôfago chagásico	10,0	4,9
Megacólon chagásico	20,0	17,1
Ninhos de <i>T. cruzi</i> na VCSR	43,3	43,9

(*) = As proporções são estatisticamente diferentes entre os Grupos (Teste Exato de Fischer $p < 0,05$).

brancos e não-brancos e sexo masculino vs feminino (Tabela 1).

Os chagásicos RFA⁺ apresentaram peso, altura e IMC significativamente inferiores aos dos chagásicos RFA⁻. Essa diferença provavelmente não pode ser atribuída à maior proporção de mulheres ou de indivíduos mais jovens neste Grupo ou à maior porcentagem de chagásicos com insuficiência cardíaca congestiva.

O maior comprometimento nutricional, observado nos chagásicos falecidos após RFA prolongada, está de acordo com a subnutrição global observada nesses casos^{4,6} e que seria devido a fenômenos comuns nesta situação, como febre, anorexia, lipólise, proteólise, aumento do gasto energético e balanço nitrogenado negativo^{2,5,6}.

Na casuística geral, foram observados ninhos de amastigotas do *T. cruzi* na VCSR de 31 (43,7%) indivíduos, dados que estão de acordo com a literatura onde variam entre 15 e 60%^{1,12}. A frequência de parasitismo da VCSR foi similar entre chagásicos falecidos após o desenvolvimento ou não de RFA.

É possível que os critérios utilizados para caracterizar o Grupo RFA⁺, baseados em diagnósticos de trauma e/ou infecções graves mais alterações anatômicas em órgãos como baço, fígado e estômago tenham sido muito rigorosos, levando à inclusão de indivíduos que desenvolveram RFA no Grupo RFA⁻.

Estudos prospectivos, em que a intensidade da RFA fosse documentada rotineiramente *in vivo* (por meio da determinação sérica de proteína C reativa, ferritina, fibrinogênio, ceruloplasmina, etc), poderiam correlacionar esses marcadores da RFA com a frequência de parasitismo da VCSR e com a intensidade do infiltrado inflamatório nesse local. Nesses estudos prospectivos, também seria interessante determinar-se o grau de imunossupressão associado ao stress.

Outra possível explicação para os achados seria que, devido a uma peculiaridade da doença de Chagas, a interação hospedeiro-parasita teria uma evolução diferente daquela descrita em infecções que sofrem reativação durante doenças que cursam com imunossupressão.

SUMMARY

The systemic reaction to severe trauma and/or infection, acute phase response (APR), are often associated with immunosuppression and reactivation of chronic latent infection. Our main purpose was to verify, in a group of 71 autopsied chronic chagasic with or without APR, the frequency of T. cruzi nests in the central vein of adrenal gland (CVAG). APR, defined by: 1) death secondary to sepsis and/or trauma plus, 2) bleeding stress gastric ulcerations or 3) spleen reactional state or 4) liver steatosis, was observed in 30 chronic chagasic (APR+). Weight, height and body mass index (BMI) were obtained. APR(+) chronic chagasic had worse nutritional status than APR(-) ones: weight = 49.0 vs 54.5kg; BMI = 17.5 vs 20.6kg/m² (median $p < 0.05$). CVAG T. cruzi nests frequency were similar (43.3% and 43.9%, respectively) between both Groups. We conclude that APR(+) chronic chagasic had worse nutritional status than APR (-) ones, and that APR development did not change the CVAG T. cruzi nests frequency.

Key-words: Chagas' disease. Acute phase response. Nutritional status. Central vein of adrenal gland.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Almeida HO, Teixeira VPA, Oliveira CFO. Flebite com parasitismo em supra-renais de chagásicos crônicos. Arquivos Brasileiros de Cardiologia 36:341-344, 1981.
2. Beisel WR. Metabolic Effects of Infection. Progress in Food Nutrition Science 8:43-75, 1984.
3. Buckley RM, Braffman MN, Stern JJ. Opportunistic

- infections in the acquired immunodeficiency syndrome. *Seminars in Oncology* 17:335-349, 1990.
4. Carrico CJ, Meakins JL, Marshall JC, Fry D, Maier RV. Multiple-organ failure syndrome. *Archives of Surgery* 121: 196-207, 1986.
 5. Cunha DF, Cunha SFC, Prado LE, Araújo MBM, Reis MA, Teixeira VPA. Subnutrição e alcoolismo em homem chagásico de 41 anos de idade. *Revista Médica de Minas Gerais* 3:103-105, 1993.
 6. Deith EA. Multiple organ failure. *Advances in Surgery* 26:333-356, 1993.
 7. Green DR, Faist R. Trauma and the immune response. *Immunology Today* 9:253-255, 1988.
 8. Kushner I. The acute-phase response to injury and infection. *Annals of New York Academy of Science* 389:39-48, 1982.
 9. Moldawer LL, Lowry S. Cachectin: Its impact on metabolism and nutritional status. *Annual Review of Nutrition* 8:585-609, 1988.
 10. Moran K, Munster AM. Alterations of the host defense mechanism in burned patients. *Surgical Clinics of North America* 67: 47-56, 1987.
 11. Noether GE. Introdução à Estatística: uma abordagem não paramétrica. Rodrigues FW, Cordani LK, trad, Guanabara Dois, Rio de Janeiro, 1993.
 12. Teixeira VPA, Almeida HO. Parasitismo da veia central da supra-renal em diferentes formas anatomo-clínicas de Doença de Chagas. *Revista Goiana de Medicina* 32: 115-128, 1986.
 13. Vannucchi H, Marchini JS, Santos JE, Dutra de Oliveira JE. Avaliação antropométrica e bioquímica do estado nutricional. *Medicina, Ribeirão Preto* 17: 17-28, 1984.