

Transmissão congênita da doença de chagas em gestações sucessivas

Congenital Chagas disease transmission in successive pregnancies

Cleudson Nery de Castro ^{1,3}, Isabel Violeta Friedman ², Leonardo Campbell ¹,

Albino Verçosa Magalhães ¹, Liana Lauria Pires ³

Resumo

Relata-se caso de paciente com doença de Chagas na forma indeterminada, que em 2001, na primeira gestação teve um natimorto feminino na 21ª semana, macerado e edemaciado, cuja placenta revelou numerosas formas amastigotas de *T. cruzi*. Em maio de 2004, na segunda gestação quando a parasitemia foi positiva ao xenodiagnóstico, transmitiu o protozoário resultando a infecção congênita em natimorto masculino na 23ª semana, com presença de formas amastigotas de *T. cruzi* na placenta e em vários órgãos do feto. Durante o parto a paciente permaneceu 12 dias internada no Hospital Universitário de Brasília quando apresentou febre, edema, hipertensão, náuseas e vômitos. Recebeu alta assintomática em uso de antihipertensivos. A partir de agosto de 2004, repetiu o eletrocardiograma, realizou esofagograma e clister opaco que foram normais. Fez tratamento com benznidazol na dose recomendada durante 60 dias e quatro xenodiagnósticos posteriores resultaram negativos. Em 2007 teve nova gravidez que levou a termo, dando à luz em novembro daquele ano a uma criança saudável. Dados da literatura sugerem que pacientes com infecção chagásica, na idade reprodutiva sejam tratadas com benznidazol antes da concepção, na tentativa para prevenir a doença de Chagas congênita.

Palavras chave: Chagas congênita. Infecção congênita. Natimorto por doença de Chagas.

Abstract

We report a case of a patient with Chagas disease in the indeterminate form, that in 2001, on the first pregnancy had a female stillborn at 21 weeks, macerated and swollen, whose placenta revealed numerous *T. cruzi* amastigotes. In May 2004, on the second pregnancy when the parasitaemia was positive by xenodiagnosis transmitted the parasite resulting in congenital infection in male stillbirth in the 23th week, with the presence of *T. cruzi* amastigotes in the placenta and several organs of the fetus. During peripartum patient remained 12 days hospitalized at the University Hospital of Brasilia when presented with fever, edema, hypertension, nausea and vomiting. She was discharged

273

1. Hospital Universitário de Brasília, Universidade de Brasília, Brasília DF - UnB

2. Hospital Materno Infantil de Brasília, Governo do Distrito Federal, Brasília DF

3. Curso de Medicina, Universidade Católica de Brasília, Brasília DF

E-mail do primeiro autor: cleudson.castro@ucb.br

Recebido em 12/07/2016

Aceito, após revisão, em 30/08/2016

asymptomatic in use of antihypertensives. From August 2004, she repeated the electrocardiogram, held esophagogram and barium enema were normal. She was treated with benznidazole at the recommended dose for 60 days and four subsequent xenodiagnoses were negative. In 2007 she had another pregnancy that led to term, giving birth in November a healthy child. Published data suggest that patients with Chagas' disease in the reproductive age much be treated with benznidazole before conception, in an attempt to prevent congenital Chagas disease.

Keywords: Congenital Chagas. Congenital infection. Stillborn by Chagas disease.

Introdução

No Brasil, menos de 1% das gestantes¹ com infecção chagásica, transmite o protozoário *Trypanosoma cruzi* (*T.cruzi*) ao feto, em consequência temos relativamente poucos casos de doença de Chagas por transmissão congênita. O inquérito nacional sobre prevalência de doença de Chagas realizado em 104.954 menores de cinco anos e respectivas mães residentes na zona rural, detectou 20 casos de infecção congênita, isto significa uma prevalência de 0,02%. A maioria ocorreu no Rio Grande do Sul 12 casos, seguida de Minas Gerais com três casos, e um caso em cada um dos seguintes estados: Pernambuco, Bahia, Alagoas, Paraná e Acre², possivelmente relacionados aos subtipos de *T.cruzi* classificados genotipicamente como dos grupos de *T.cruzi* V e *T.cruzi* VI³. Em uma série histórica compreendendo o período de 2000 a 2013, houve confirmação de seis casos ocorridos nos anos de 2010 a 2013⁴. Concernente ao Distrito Federal uma investigação feita em

1983 mostrou que de 105 recém-nascidos de mães chagásicas, nos quais foi feito o exame parasitológico nos cinco primeiros dias de vida, foi diagnosticada a doença de Chagas congênita em apenas um caso (1%)⁵. Como o número de mulheres infectadas na fase de procriação, e a natalidade vêm diminuindo, a infecção chagásica congênita tende a recuar no Brasil. As informações acima contrariam as estatísticas, como país endêmico o Brasil poderia ter aproximadamente 5% de transmissão congênita e em realidade está aquém dos 2,7% estimados para países não endêmicos⁶.

A transmissão congênita pode ser detectada histologicamente em tecidos de fetos abortados, natimortos, neomortos⁷, e parasitologicamente no sangue de recém-nascidos sintomáticos ou assintomáticos com aparência saudável. O objetivo desta publicação é registrar a transmissão congênita da doença de Chagas em dois natimortos de uma paciente em gestações consecutivas.

Relato de caso

Trata-se de paciente parda, natural de Santa Maria da Vitória estado da Bahia, onde viveu a infância juntamente com seus irmãos, morando em casa infestada por triatomíneos, alguns deles portadores de megaesôfago e cardiopatia chagásica. Em 20 de maio de 2004, aos 22 anos, a paciente grávida de feto com suspeita de doença de Chagas congênita na 23^a semana de gestação foi encaminhada do Hospital Materno Infantil de Brasília (HMIB), para o Hospital Universitário de Brasília (HUB), onde permaneceu hospitalizada por 12 dias. À admissão no HUB, referia febre diária há uma semana, sudorese e disúria. Ao exame estava em regular estado geral, temperatura 37⁰C, frequência cardíaca (FC) 108bpm, tensão arterial (TA) 110 x 80mm de Hg, aparelho respiratório normal, ritmo cardíaco regular em dois tempos, bulhas normofonéticas, sopro sistólico 2+/6 pancardíaco, melhor audível no foco aórtico acessório. Apresentava ainda abdome doloroso à palpação em flanco esquerdo, a altura do fundo uterino era 27cm e tinha leve edema de membros inferiores. A ausculta do abdome revelou 142 batimentos cardíofetais por minuto.

Evolução durante a internação: durante a hospitalização no HUB, a paciente evoluiu com febre durante sete dias consecutivos atingindo até 38⁰C, às vezes com dois picos diários. Apresentou edema periorbitário e dos membros inferiores, e até o dia 6 (D6) sentia

os movimentos fetais. A frequência cardíaca fetal variou de 120 a 160bpm, sendo ouvidas ocasionalmente extrassístoles em salvas trigeminadas. Durante a internação apresentou tendência à hipertensão arterial, sendo que no D6 apresentou TA de 160 x 100 mm de Hg chegando até a 180 x 120 mm de Hg em algumas tomadas, havendo persistência de hipertensão mesmo após o parto. No D7 foi ouvida a frequência cardíaca fetal apenas pela cardiotocografia basal, variando de 93 a 104bpm. Queixou-se raras vezes de dispneia, teve alguns episódios de vômitos, mas sempre se mantendo em regular estado geral. No D8 foi realizada a indução farmacológica do parto, sendo eliminado natimorto do sexo masculino, e quatro dias depois recebeu alta com hipertensão arterial, sendo recomendado continuar o tratamento com captopril e propranolol.

Exames realizados: ultra-sonografia gestacional no D4 mostrou feto com edema subcutâneo generalizado, derrame pleural e índice cardiorádico de 0,52. Fígado aumentado com várias calcificações. Placenta globosa, espessa, apresentando áreas de calcificação grosseira. Líquido amniótico com volume diminuído, hidropsia feto placentária. Ecocardiografia fetal com mapeamento do fluxo sanguíneo concluiu que a anatomia cardíaca era normal, mas havia discreta cardiomegalia. Três hemogramas realizados mostraram hemoglobina variando entre 8,7 a 10g% e hematócrito de 27 a 30%.

Leucogramas de 4.300 a 8.800 leucócitos por mm^3 com contagem diferencial sem desvio dos valores de referência, plaquetas normais. Exames repetidos mostraram uréia, creatinina, transaminases, bilirrubinas e amilase sempre normais. Oito sumários de urina mostraram densidade variando de 1010 a 1030, pH em torno de 5,5, albuminúria 1+, flora 2+, nitrito negativo, piócitos em torno de 3 por campo de 100x. Proteinúria de 24 horas 0,035g/L. Eletrocardiograma (ECG) quando admitida no HUB mostrou taquicardia sinusal e alteração difusa da repolarização ventricular. O método de Strout feito no sangue foi negativo, xenodiagnóstico no D1 foi positivo, radiografia do tórax normal, urocultura negativa. Hemaglutinação para doença de Chagas 1/1280, pesquisa de hematozoários negativa, pesquisa de IgM para toxoplasmose não reagente, testes anti HIV negativos em duas oportunidades, depuração de creatinina 52 ml/minuto por $1,73\text{m}^2$.

Anatomopatológico do feto e placenta:

exame realizado no HUB mostrou feto de 29cm, pesando 900g, pele avermelhada com descamação, fígado e baço com 53,8g e 10,9g respectivamente, coração com dilatação de câmaras, pesando 5,4g. À microscopia havia maceração fetal grau II, pancardite, infiltrado inflamatório linfoplasmocitário, esofagite e laringite ulceradas, presença de pseudocistos contendo amastigotas, em coração, pulmão, rim, fígado, baço, bexiga, esôfago, adrenal e timo além de eritropoese extra medular. Placenta ovóide do terceiro trimestre com infecção hematogênica apresentando vilosite, corionite e funisite granulomatosa e necrotizante com presença de pseudocistos parasitários (Figura 1), pesando 530g, medindo 17x15x3cm com face fetal trabeculada. Cordão umbilical de 28x1cm, com angiopatia obliterativa e trombose não oclusiva da veia umbilical.

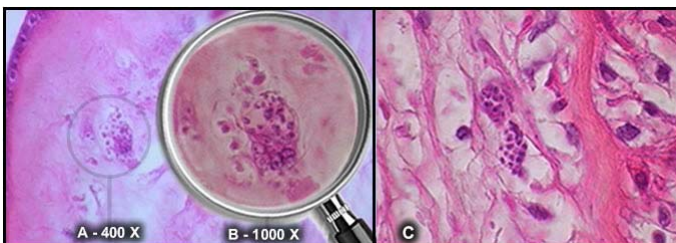


Figura 1 placenta - A: pseudocisto com amastigotas de *T. cruzi* 400x, B: pseudocisto detalhe 1000x, C: dois pseudocistos com amastigotas 1000x

Antecedentes de infecção placentária com amastigotas de *T.cruzi* e óbito fetal: Em julho de 2001 no HMIB, a paciente teve um natimorto feminino, macerado, apresentando edema moderado pesando 500g e medindo 17 cm de comprimento, compatível com a 21ª semana de gestação. O exame anatomopatológico registrou placenta do segundo trimestre gestacional medindo 11x8x2cm e cordão umbilical de 19 cm com vilosite necrotisante, proliferativa, reparativa e granulomatosa com numerosas formas amastigotas de *T. cruzi*, intervilosite, corioaminionite com parasitas, funisite discreta e angiopatia obliterante.

Seguimento Ambulatorial: Entre 03 de agosto e 19 de outubro de 2004 voltou ao ambulatório em três oportunidades, em bom estado geral, com pressão arterial normal sem uso de anti-hipertensivos. Nesse período fez ECG, esofagograma e clister opaco que foram normais. Foi tratada com benznidazol 5mg/kg/dia durante 60 dias, e logo após começou a usar anticoncepcional. Em junho de 2005 voltou ao ambulatório e três xenodiagnósticos artificiais previamente realizados apresentaram resultados negativos. Devido à nova gravidez, voltou ao ambulatório novamente entre abril e novembro de 2007 em várias oportunidades para exame pré-natal. Em vista das gestações anteriores malsucedidas, bem como pela

referência a náuseas e vômitos desde o início, foi considerada gravidez de alto risco. Os exames mostraram feto único e tópico. Frequência cardíaca da paciente 82bpm, altura de fundo de útero 16cm, ultra-sonografia aos 3 meses de gravidez normal, exame repetido no final de outubro apresentava gestação de 30 semanas e 6 dias com peso fetal de 1.532g. Compareceu ao ambulatório pela última vez no início de novembro de 2007 e não retornou. Nessa gravidez de 2007 sempre apresentou bom estado geral, a tensão arterial tomada seis vezes variou entre 100 x 60 a 120 x 70 mm de Hg e os batimentos cardíacos em cinco escutas variou entre 138 a 150bpm. Exames deste período mostraram hemoglobina 13g%, hematócrito 40%, plaquetas 395.000/mm³, glicose 79mg/dl, peso 50kg, IMC 23,6kg/m²; hemaglutinação para doença de Chagas positiva, xenodiagnóstico e testes anti HIV negativos. Restabelecido o contato com a paciente em 2013 procurou-se saber por que descontinuou o seguimento no HUB em 2007. Informou que como o pré-natal estava indo bem e por ser mais prático ter a criança na cidade onde atualmente residia optou por esta alternativa. O parto foi cesariano, a criança do sexo masculino nasceu bem, pesou 3750g e está saudável. Em maio de 2016 em novo contato a paciente informou estar no 3º mês de sua quarta gestação que transcorre normalmente.

Discussão

Estimativas utilizando dados oriundos de varias fontes⁸ permitem concluir que a transmissão congênita da doença de Chagas no Brasil é inferior à dos anos 70, devido ao menor contingente de mulheres infectadas em idade fértil e à baixa natalidade que o país vem experimentando nas últimas décadas. A situação do Brasil é semelhante ao que ocorre no Peru⁹ e aparentemente muito diferente da Bolívia¹⁰, Argentina¹¹, Chile¹² e Paraguai¹³ onde se estima a ocorrência anual de centenas de infecções congênitas, sendo que para as Américas como um todo se estima 15.000 casos anuais¹⁴. Uma revisão sistemática recente sobre a frequência da transmissão congênita de *T. cruzi* envolvendo vários países americanos e europeus encontrou 4,7% de transmissão combinada, isso significa que a transmissão está ocorrendo em aproximadamente 5% das crianças nascidas de mães infectadas⁶. Contudo esses achados não se aplicam ao Brasil que, aliás, está sub-representado neste estudo. Infecções congênitas esporádicas continuam^{15,16} e certamente continuarão ocorrendo no Brasil.

Na primeira gestação que resultou em natimorto a infecção placentária pelo *T.cruzi*, revelada pelo método de coloração da hematoxilina e eosina, foi de tal intensidade que a patologista coautora do trabalho (I.V.F) teve convicção de infecção congênita mesmo sem o exame do tecido fetal que devido ao adiantado estado de maceração dificulta a

visualização dos amastigotas. Nesses casos o emprego do método da peroxidase anti-peroxidase pode revelar os parasitas¹⁷.

Na segunda gestação houve intensa infecção tanto da placenta como do feto. Embora esse fato não seja inédito^{7,18}, gestações seguidas que resultam em doença de Chagas congênita são incomuns, como também o é, muito embora a literatura registre, a raríssima existência da infecção congênita de gêmeos¹⁶. Outra peculiaridade do caso é a doença periparto que a paciente apresentou, manifesta por febre, calafrios, sudorese, vômitos, disúria, hipertensão arterial, edema de face e membros inferiores, sugerindo diagnósticos diferenciais como toxemia gravídica, glomerulonefrite e infecção urinária. A possibilidade de cardiomiopatia periparto foi considerada, embora a paciente não tenha evidenciado cardiomegalia ou congestão pulmonar ao exame radiológico do tórax e nunca ter tido dispnéia paroxística noturna. A cardiomiopatia periparto é mais freqüente em puérperas com mais idade, múltiparas e obesas e naquelas com gravidez gemelar, bem diferente do caso apresentado.

A possibilidade de doença de Chagas agudo na mãe foi aventada baseada no intenso parasitismo fetal e placentário, o que é incomum em portadores da infecção chagásica crônica. Além disso, a paciente apresentou um teste de Strout negativo no sangue. Não temos informação sobre a

parasitemia materna em 2001 à época do primeiro natimorto, mas sabemos que em 2004 apresentou um xenodiagnóstico positivo. Alguns autores atribuem à associação de parasitemia materna, com doença congênita mais grave¹⁹, o que pode ter ocorrido neste caso quando o feto foi acometido com infecção generalizada da placenta e de vários órgãos conforme a descrição anatomopatológica acima registrada.

Tem sido sugerida a prevenção da transmissão congênita, com tratamento específico no período de procriação das mulheres infectadas, antes da concepção¹⁵. O tratamento com benznidazol realizado logo após a segunda gestação possibilitou que a terceira gravidez chegasse a bom termo e os quatro xenodiagnósticos negativos pós tratamento provavelmente refletem o benefício dessa medida. A transmissão congênita de *T.cruzi* pode ocorrer do início ao final da gravidez resultando em morte fetal uterina ou em um recém-nascido saudável. No caso descrito houve infecção generalizada da placenta nas duas gestações, resultando em dois natimortos.

Referências

1. Dias JCP. O controle da doença de Chagas no Brasil. In: Silveira AC, Arias AR, Segura E, Guillén G, Russomando G, Schenone H, et al. El control de la enfermedad de Chagas en los países del cono sur de America. História

de una iniciativa internacional. 1991/2001. 1ª Ed, Uberaba MG, Brasil: Faculdade de Medicina do Triângulo Mineiro, 2002; 145-237.

2. Luquetti AO, Passos ADC, Silveira AC, Ferreira AW, Macedo V, Prata A. O inquérito nacional de soroprevalência de avaliação do controle da doença de Chagas no Brasil (2001-2008). Rev Soc Bras Med Trop 2011; 44 Suplemento II: 108-121.

3. Zingales B. Trypanosoma cruzi: um parasita, dois parasitas ou vários parasitas da doença de Chagas? Revista da Biologia 2011; 6b:44-48.

4. Ministério da Saúde (BR). Secretaria de Vigilância em Saúde. Doença de Chagas aguda no Brasil: série histórica de 2000 a 2013. Bol Epidemiol 2015; 46(21): 1-9.

5. Medina-Lopes MD. Transmissão materno-infantil da doença de Chagas. Dissertação de mestrado em Medicina Tropical, Universidade de Brasília, 1983; p 137.

6. Howard EJ, Xiong X, Carlier Y, Sosa-Estani S, Buekens P. Frequency of congenital transmission of *Trypanosoma cruzi*: a systematic review and meta-analysis. BJOG 2014; 121: 22-33.

7. Bittencourt AL, Sadigursky M, Barbosa HS. Doença de Chagas congênita. Estudo de 29 casos. Rev Inst Med Trop São Paulo 1975; 17:146-159.

8. Luquetti AO, Ferreira AW, Oliveira RA, Tavares SBN, Rassi A, Dias JCP, et al. Transmisión congénita del *Trypanosoma*

cruzi en Brasil: estimativa de prevalencia baseada en resultados preliminares de la encuesta nacional sorológica en niños menores de cinco años, así como outras fuentes. Rev Soc Bras Med Trop. 2005; 38 suplemento II: 24-26.

9. Náquira C. Enfermedad de Chagas en Perú: transmisión congénita. Rev Soc Bras Med Trop. 2005; 38 Suplemento II: 55-57.

10. Torrico F, Alonso-Vega C, Suarez E, Rodríguez P, Torrico MC, Dramaix M, et al. Nivel de endemia de la infección por *Trypanosoma cruzi* en el lugar de residencia de la madre y desarrollo de la enfermedad de Chagas congénita em Bolivia. Rev Soc Bras Med Trop 2005; 38 Suplemento II: 17-20.

11. Sosa-Estani S. Transmisión congénita del *Trypanosoma cruzi* en Argentina. Rev Soc Bras Med Trop 2005; 38 supl II: 29-32.

12. Lorca M, Bahamonde MI, García A, Tassara R, Urarte E, Contreras MC, et al. Infección materna y transmisión transplacentaria del *Trypanosoma cruzi* en Chile: diagnóstico, tratamiento y control. Rev Soc Bras Med Trop 2005; 38 Suplemento II: 46-48.

13. Russomando G, Almirón M, Candia N, Franco L, Sánchez Z, Guillen I. Implementación y evaluación de un sistema localmente sustentable de diagnostico prenatal que permite detectar casos de transmisión congénita de la enfermedad de Chagas en zonas endémicas del Paraguay.

Rev Soc Bras Med Trop 2005; 38 Suplemento II: 49-54.

14. Centro Latinoamericano de Perinatología (CLAP), (OPS/HDM/CD/476/07). Consulta técnica sobre información, educación y comunicación (IEC) en enfermedad de Chagas congénita. Montevideo, Uruguay 17 y 18 de mayo de 2007.

15. Brito Faria DRA, Reis DG, Rabello NN, Rabello NN, Soares JD, Tallo FS, et al. Doença de Chagas congênita com manifestações pleomórficas. Relato de caso. Rev Bras Clin Med 2013; 11: 80-84.

16. Lessa G, Santana G, John M, Almendra T, Margotto PR. Doença de Chagas congênita. acessado em 17 de fevereiro de 2014. Disponível em: www.paulomargotto.com.br/documentos/doenca_de_chagas.ppt

17. Lana AMA, Lages-Silva E, Barbosa AJA. Doença de Chagas congênita: avaliação imunocitoquímica do parasitismo em tecidos de feto macerado. Rev Soc Bras Med Trop 1986; 19(2):95-98.

18. Bittencourt AL, Gomes MC. Gestações sucessivas de uma paciente chagásica com ocorrência de casos de transmissão congênita da doença. Gaz Med Bahia 1967; 67:166-172.

19. Torrico F, Vega CA, Suarez E, Tellez T, Brutus L, Rodriguez P, et al. Are maternal re-infections with *Trypanosoma cruzi* associated with higher morbidity and mortality of congenital disease? Trop Med Int Health, 2006; II(5):628-635.