

DOENÇA DE CHAGAS CONGÊNITA APRESENTAÇÃO DE UM CASO COM PARALISIA CEREBRAL (*)

Graciete Oliveira VIEIRA (1), James MAGUIRE (2) Achiléa Lisboa BITTENCOURT (3)
e José Américo Silva FONTES (4)

RESUMO

É apresentado um caso de doença de Chagas congênita agudo, com predominante envolvimento do sistema nervoso central, que evoluiu em poucos meses para um quadro de paralisia cerebral. Nesta criança, foram realizados vários testes sorológicos de imunofluorescência IGM anti-T. cruzi que foram negativos. Tratamento com nifurtimox levou à remissão do quadro clínico e à negatização provisória da parasitemia. Tentou-se novo tratamento com benzonidazol. Aos 20 meses de idade, a criança persistia com reações sorológicas e exame direto positivos. São feitos comentários sobre a etiopatogenia da lesão do sistema nervoso central, na forma crônica da doença de Chagas.

INTRODUÇÃO

Há cerca de 160 casos de doenças de Chagas descritos na literatura mas, na maioria deles, não existe referência à evolução da doença⁵. Dos 53 casos descritos no Brasil, apenas três tiveram sobrevida mais prolongada, não ultrapassando, no entanto, seis meses^{3,19,21}. A literatura ainda é carente em informações sobre a evolução e o tratamento da doença de Chagas congênita.

A finalidade deste trabalho é apresentar um caso de doença de Chagas congênita, com sintomatologia neurológica predominante, e acompanhado até o 20.º mês de vida. Pretendemos, ainda, chamar a atenção para o fato de que a doença de Chagas congênita, tal como a toxoplasmose, a infecção pelo citomegalovírus e a rubéola, pode também ser responsável por deficiência mental.

APRESENTAÇÃO DO CASO

Recém nascido do sexo masculino, nascido a termo, de parto natural, sem intercorrências que pudessem ser responsáveis por anoxia intra-uterina. Pesou 2.470 g. Mostrou-se, ao nascer, bastante deprimido, com apgar 3 e com tiragem intercostal e subdiafragmática. Exame físico revelou hepatosplenomegalia e arreflexia. Com cinco dias, apresentou picos febris de 38.ºC, movimentos atetósicos em membros superiores e tremores generalizados. Exames laboratoriais realizados até o 13.º dia de vida revelaram acidose respiratória. Dosagem de IgM no soro foi de 420 mg/ml. Testes sorológicos de imunofluorescência anti-IgM para rubéola e toxoplasmose foram negativos. FTA ABS negativa. Glicose 50 mg/100ml. Cálcio — 4,0 mg/100 ml. O sumário da urina foi normal. O leucograma mostrou discreta leucocitose. Rx de tórax realizado no 3.º dia de vida não mos

(*) Trabalho realizado com a ajuda do "Grant" da NIH n.º AI 305-02 dentro do convênio Havard UFBA OPAS

(1) Ex-residente do serviço de Pediatria do Hospital Ana Neri (INAMPS)

(2) Pesquisador da Harvard University — Convênio Harvard UFBA OPAS, Salvador, Ba

(3) Professor Adjunto de Anatomia Patológica, Faculdade de Medicina da UFBA

(4) Chefe do Serviço de Pediatria do Hospital Ana Neri (INAMPS)

Endereço para solicitação de separatas

Achiléa Bittencourt — Hospital Prof.º Edgard Santos. Serviço de Anatomia Patológica — Campus Universitário do Canela — 40.000 Salvador — Bahia — Brasil

trou alterações. No 13.º dia de vida realizou-se pesquisa de *Trypanosoma cruzi*, no sangue, pelo exame direto (método do creme leucocitário em tubos de microhematócrito) que revelou numerosas formas tripomastigotas. Pesquisa de *Trypanosoma cruzi* no líquido apresentou 5 formas tripomastigotas por campo. Teste de imunofluorescência anti-IgG, no soro e hemocultura para *T. cruzi* foram positivos. Xenodiagnósticos (1 caixa com 10 ninfas) mostrou 8 barbeiros positivos. Teste de imunofluorescência IgM anti-*T. cruzi* foi negativo. Fundoscopia, eletroencefalograma, eletrocardiograma, estudo radiológico do esôfago e enema baritado deram resultados normais. A mãe tem 29 anos, é secundigesta, natural e procedente de Alagoinhas — zona rural (Estado da Bahia) — onde residia em casa de taipa, não apresentou qualquer sintomatologia durante a atual gestação. Após comprovação da infecção congênita, a mãe foi examinada e teve diagnóstico de forma crônica digestiva da doença de Chagas. Apresentou hemocultura, teste sorológico de IF anti-*T. cruzi* com conjugado anti-IgG e xenodiagnóstico positivos e eletrocardiograma normal. Um exame baritado revelou megacolon.

EVOLUÇÃO DO CASO

Iniciou-se o tratamento aos 15 dias de vida com nifurtimox (LAMPIT) na dose de 20 mg/kg/dia com reduções progressivas até 05 mg/kg/dia, durante 120 dias. Foi feita associação com fenobarbital na dose de 05 mg/kg/dia, durante 60 dias. Houve rápido desaparecimento das manifestações neurológicas e da febre, com melhora do estado geral, e com 60 dias não apresentava mais hepatosplenomegalia. Após 30 dias de tratamento, apresentou hemoglobina de 07 g/100ml, tendo sido necessário realizar hemoterapia com papa de hemácias. Na Tabela I estão assinalados os resultados dos exames realizados durante o tratamento. Os efeitos colaterais observados durante o tratamento foram: tremores, taquicardia, sudorese irritabilidade e insônia. Aos 10 meses, o menor retornou para avaliação, apresentando então febre, anorexia e evidências de paralisia cerebral. Não apresentava lalação. Quando colocado sentado, apenas se mantinha na posição com apoio. Não mudava de decúbito. Difuso déficit de força muscular que predominava nos membros inferiores. Tono normal nos membros superiores e hipertonia em adução e em exten-

são nos membros inferiores. Dificuldade de mastigação e deglutição. Presença de movimentos involuntários espontâneos na língua e membros superiores. Reflexos tendinosos presentes e simétricos em membros superiores e vivos, em membros inferiores. Discreta hipotrofia muscular nas coxas. Nervos cranianos sem alterações aparentes. Um exame direto de sangue, então realizado, foi positivo (1 tripomastigota por campo). Instituiu-se novo esquema terapêutico com benzonidazol (Rochagan) na dose de 05 mg/kg/dia, durante 60 dias, obtendo-se negatificação do exame direto. Na Tabela I estão referidos os resultados dos exames realizados durante e após o tratamento. Como efeitos colaterais, do benzonidazol, foram observadas lesões cutâneas sugestivas de eritema polimorfo e elevação das transaminases e da fosfatase alcalina. Na reavaliação, com 20 meses de idade, voltou a apresentar exame direto de sangue positivo, (1 forma tripomastigota por campo).

DISCUSSÃO

Muito embora o diagnóstico de doença de Chagas neste caso tenha sido feito no 13.º dia de vida, não há dúvidas quanto à via congênita de transmissão, uma vez que, a sintomatologia apareceu desde o nascimento e a criança não se afastou da maternidade onde nasceu. Foi um recém-nascido de baixo peso, cujas principais manifestações da doença foram as neurológicas, evoluindo para um quadro de paralisia cerebral. Casos de recém-nascidos a termo, com baixo peso, já têm sido observados na doença de Chagas congênita⁵. Esta criança já nasceu com forma grave da doença de Chagas aguda e congênita, com hepatosplenomegalia, depressão respiratória e arreflexia e, sem dúvida, já apresentava quadro de encefalite antes do nascimento. Nos primeiros dias de vida, manifestou tremores, movimentos atetósicos e foi constatado a presença do *T. cruzi* no líquido. Sabe-se que meningoencefalite é um achado anátomo-patológico frequente na doença de Chagas congênita e, inclusive pode ocorrer mesmo na ausência da sintomatologia^{3,4}.

As manifestações respiratórias observadas na doença de Chagas, no período neonatal, podem ser devidas à pneumonite ou secundárias à envolvimento do sistema nervoso central⁵. No presente caso, achamos mais provável que estas manifestações tenham sido secundárias à

T A B E L A I
Avaliação da terapêutica no caso apresentado

Testes	Idades	SM		N		SM		B	SM
		13 dias	28 dias	02 a 04 meses	05 a 09 meses	10 meses	11 a 12 meses	13 a 19 meses	20 meses
Exame direto de sangue		+	—	—	—	+	—	—	+
Imunofluorescência anti-IgG		+	+	+	+	+	+	+	+
Imunofluorescência anti-IgM		—	—	—	—	—	—	—	—
Hemocultura		+	+	+	+	+	+	+	+
Xenodiagnóstico		+	+	+	+	+	+	+	+
Exame direto do LCR		+	—	—	—	—	—	—	—

SM = sem medicação

B = em uso de benzonidazol (Rochagan)

N = em uso de nifortimox (Lampit)

LCR = líquido cefalorraquiano

encefalite, uma vez que radiografia do tórax não evidenciou comprometimento do parênquima pulmonar.

Deste modo, acreditamos que a paralisia cerebral manifestada por esta criança foi decorrente de envolvimento do sistema nervoso central pela doença de Chagas, nos períodos intra-uterino e neonatal. Por outro lado, a gravidez e o parto foram normais e assistidos por médico, não havendo nenhuma intercorrência. Deste modo, pode-se excluir a possibilidade de que a paralisia cerebral desta criança, tenha sido resultante de anoxia intra-uterina prolongada e intensa, tal como se pode observar no trabalho de parto prolongado, no descolamento prematuro da placenta, quando há circular do cordão umbilical etc.

A presença de exame direto positivo no sangue desta criança, após a fase aguda, deve ser explicada pelo fato de termos usado métodos mais sensíveis para a realização deste exame.

Vários Autores têm descrito a forma crônica nervosa da doença de Chagas. O próprio CHAGAS⁷ foi quem primeiro chamou a atenção para o problema. As manifestações clínicas desta forma da doença de Chagas crônica têm sido descritas como deficiência mental, hemiparesia, paralisia espástica, sintomas cerebelares, síndrome pseudo tabética e outros distúrbios neurológicos^{11,20,21}. Além disso, JORG & col.¹² demonstraram que existe maior prevalência da disfunção cerebral mínima entre crianças que tiveram meningoencefalite aguda chagásica do que entre crianças do grupo con-

trole. HOWARD¹⁰, RÚBIO & DONOSO¹⁴, acompanhando 15 crianças com doença de Chagas congênita, observaram que a maioria desenvolveu severas seqüelas neurológicas. Microscopicamente, encontram-se na forma nervosa, espessamento das meninges, aderências entre as circunvoluções cerebrais, meningite e encefalite focais com escasso parasitismo^{2,6}. Há também, referência à degeneração e destruição neuronal no cérebro, cerebelo e medula espinhal^{2,6,16}. Resta saber se estas alterações constituem simplesmente seqüelas das lesões do sistema nervoso central da fase aguda da doença, ou se são resultantes de processos patológicos, iniciados na fase crônica da doença.

Na forma crônica cardíaca da doença de Chagas, já existe suficiente evidência que faz crer, ser a miocardite desta fase produzida por mecanismos indiretos, diferente do que acontece na fase aguda da doença, onde não há estreita correlação entre o parasitismo e o aparecimento das lesões¹. No entanto, não existe ainda evidência de que as lesões encontradas no sistema nervoso central, na fase crônica da doença, sejam produzidas por mecanismos indiretos, parecendo mais constituírem seqüelas de meningoencefalite aguda^{2,12}. A evolução deste caso parece sugerir esta última possibilidade. O recém-nascido teve manifestações neurológicas da doença, desde o nascimento, com comprovação de parasitismo do líquido cefalorraquiano e evoluiu, em pouco tempo, para um quadro de paralisia cerebral.

Embora o teste de IF anti-T. cruzi da classe IgM seja considerado como elemento diagnós-

tico de valor na infecção chagásica congênita, ele foi negativo no presente caso¹⁷. Já há referência na literatura de outros casos congêntos com resultados falsamente negativos^{8,9,13}. Segundo HOFF & col.⁹, esta reação falsamente negativa, deve ocorrer quando anticorpos feais, da classe IgM, formam complexos em presença de excesso de antígeno.

A sintomatologia do recém-nascido desapareceu rapidamente, após o uso de nifurtimox, tendo-se observado negatificação do exame direto do líquido e do sangue. O exame direto do sangue voltou a positivar-se e, por isso, instituiu-se novo esquema terapêutico com benzonidazol. Esta medicação também negativou provisoriamente o exame direto do sangue (Tabela I). As reações sorológicas, no entanto, não negativaram.

É interessante referir que, HOWARD¹⁰ no Chile, conseguiu com nifurtimox obter o que chamou de "cura parasitológica" com negatificação do exame direto, do xenodiagnóstico e das reações sorológicas.

Tal como ocorreu neste caso, têm sido observados outros exemplos onde a parasitemia persistiu, apesar do tratamento com nifurtimox^{15,18}. Um de nós vem acompanhando outro caso congênito, em tratamento com benzonidazol, no qual também não houve negatificação do exame direto, apesar de já terem sido feitas duas séries da medicação.

SUMMARY

Congenital Chagas' disease. Presentation of one case with cerebral palsy.

This paper reports a case of congenital Chagas' disease with predominant involvement of the central nervous system from birth. In a few months the child developed a severe pattern of cerebral palsy. Diagnosis (on the 13th of life) was made by direct blood examination but the IgM-IFAT was negative.

Following treatment with nifurtimox, peripheral parasitemia cleared and there was remission of clinical symptoms. Later, parasitemia recurred and was treated with benzonidazol but serologic tests and parasitemia remained positive until the last follow-up when the child was 20 months old. This paper discusses

the pathology of the central nervous system lesion in the chronic phase of Chagas' disease.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. ANDRADE, Z. A. & ANDRADE, S. G. — *Patologia in Trypanosoma cruzi e Doença de Chagas*. Edited by BRENER, Z. & ANDRADE, Z. Rio de Janeiro, Guanabara Koogan, 1979, pg. 199.
2. BIAS-FORTES, A. — As lesões do sistema nervoso na enfermidade de Chagas (tripanosomíase americana). *Clínicos* 23: 353-361, 1942.
3. BITTENCOURT, A. L.; SADIGURSKY, M. & BARBOSA, H. S. — Doença de Chagas congênita. Estudo de 29 casos. *Rev. Inst. Med. trop. São Paulo* 17: 146-159, 1975.
4. BITTENCOURT, A. L. — Congenital Chagas' Disease. A review. *Am. J. Dis. Child.* 130: 97-103, 1976.
5. BITTENCOURT, A. L. — American Trypanosomiasis (Chagas' Disease). In *Parasites and their management in pregnancy*. Edited MacLeod C.L.L. São Francisco. (Em impressão).
6. BRANDÃO, J. S. & ZULIAN, R. — Nerve cell depopulation in chronic Chagas' disease. A quantitative study in the cerebellum. *Rev. Inst. Med. trop. São Paulo* 8: 281-286, 1966.
7. CHAGAS, C. — Les formes nerveuses d'une nouvelle Tripanosomíase. (*Trypanosoma cruzi* inocule par *Triatomia megista*) (Maladie de Chagas). *Nouv. Iconogr. Salpetriere* 26: 1-9, 1913.
8. DINIZ, E. M. A.; CAMARGO, M.; LEONE, C. R.; RAMOS, S. R. T. S. & VAZ, F. A. C. — Doença de Chagas congênita. Apresentação de um caso com sobrevivência de 4 meses. *Anais XXI Congresso Brasileiro de Pediatria*. Brasília, 1979.
9. HOFF, R.; MOTT, K. E.; MILANESI, M. L.; BITTENCOURT, A. L. & BARBOSA, H. S. — Congenital Chagas' disease in an urban population: investigation of infected twins. *Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg.* 72: 247-250, 1978.
10. HOWARD, J. E. — Clinical aspects of congenital Chagas' disease. International Symposium. New Approaches American Trypanosomiasis Research. *PAHO SC Publ.* 318: 212-215, 1975.
11. JORG, M. E. & ORLANDO, A. S. — Encefalopatía en la tripanosomíase cruzi crônica. Estudio de dos casos. Convalidación del neurosíndrome mínima. *Prensa Med. Argent.* 54: 1665-1681, 1976.
12. JORG, M. E.; FREIRE, R. S.; ORLANDO, A. S.; BUSTAMENTE, A. G.; FIGUEREDO, R.; PELTIER, Y. A. & OLIVA, R. — Disfunción cerebral mínima como sequele de meningoencefalite aguda por *T. cruzi*. *Prensa Med. Argent.* 59: 1658-1689, 1972.

VIEIRA, G. O.; MAGUIRE, J.; BITTENCOURT, A. L. & FONTES, J. A. S. — Doença de Chagas congênita — Apresentação de um caso com paralisia cerebral. *Rev. Inst. Med. trop. São Paulo* 25:305-309, 1983.

13. LAUTREC, J. C.; MARTINEZ, F. S.; MARCHESI, C. A. & VOTTA, R. A. — Estudio de recién nacido hijos de madres chagásicas. *Obst. Ginecol. Latino Americana* 33: 83-87, 1975.
14. RUBIO, M. & DONOSO, F. — Enfermedad de Chagas en niños y tratamiento con Bay 2502. *Bol. Child. Parasitol.* 24: 43-48, 1969.
15. SALEME, A.; YANICELLI, G. L.; INIGO, L. A.; VALPERGA, S. M.; ALONSO, E.; ERIMBAUE, A.; MOREZO, A.; ZERDAN, A.; HATEM, J. & TORO, A. G. — Enfermedad de Chagas-Mazza en Tucumán. *Arch. Argent. Pediat.* 69: 162-169, 1971.
16. SCHWARTZBURD, H. & KOEBERLE, F. — Chagas Myelopathie. *Z. Tropenmed. Parasit.* 10: 319-324, 1959.
17. STAGNO, S. & HURTADO, R. — Enfermedad de Chagas congénita. Estudio inmunológico y diagnóstico mediante inmunofluorescência con anti-IgM. *Bol. Chil. Parasitol.* 26: 20-27, 1971.
18. SZARFMAN, A.; COSSIO, P.; ARANA, R. M.; URMAN, J.; KREUTZER, E.; LAGUENS, R. P.; SEGAL, A. & COARASE, L. — Immunologic and immunopathologic studies in congenital Chagas'Disease. *Clin. Immunol. Immunopathology* 4: 489-499, 1975.
19. TAFURI, W. L.; LOPES, E. R. & NUNAN, N. — Doença de Chagas congênita. Estudo clínico-patológico de um caso sobrevida de seis meses. *Rev. Inst. Med. trop. São Paulo* 15: 322-330, 1973.
20. VIEIRA, C. B. — A forma nervosa crônica da doença de Chagas vista pelo clínico geral. *Rev. Goiânia Med.* 12: 31-48, 1966.
21. VIEIRA, G. O.; BITTENCOURT, A. L.; MAGUIRE, J.; OLIVEIRA, L. B.; MOTA, E.; BRITO, E. & AZEVEDO, M. C. T. — Provável caso de infecção chagásica congênita com megaesôfago. *Anais do XXII Congresso Brasileiro de Pediatria.* Recife, 1981.

Recebido para publicação em 26/7/1982.