

FUNDAÇÃO ESTADUAL HOSPITAL DE CLÍNICAS GASPAR VIANA  
SERVIÇO DE RESIDÊNCIA MÉDICA EM CARDIOLOGIA

Doença de Chagas aguda por provável transmissão oral:  
evolução clínica e manifestações cardiológicas em pacientes  
de uma região endêmica

Aluna: Ana Carla Caverzan Guimarães

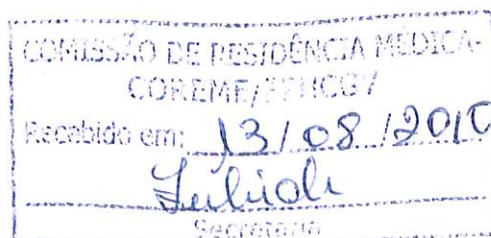
Orientador: Prof.Dr. Kleber Renato Pereira Ponzi  
Titulação: mestrado pela escola paulista de medicina  
Instituição: Hospital de Clínicas Gaspar Viana.Belém- PA

Trabalho de Pós Graduação aprovado como requisito parcial para a conclusão da residência médica em  
cardiologia.

Belém/ PA, 25 de janeiro de 2010.

2470p

616.12  
C943d



## **Doença de Chagas aguda por provável transmissão oral: evolução clínica e manifestações cardiológicas em pacientes de uma região endêmica**

Ana Carla Caverzan Guimarães<sup>1</sup>, e Kleber Renato Ponzi Pereira<sup>1</sup>.

Hospital de Clínicas Gaspar Viana<sup>1</sup>, Belém, Pará, PA- Brasil

### **RESUMO**

**Fundamento:** Enquanto decresce a incidência de transmissão vetorial de Doença de Chagas Aguda (DCA) em nosso país, surgem casos de provável transmissão oral, cuja evolução clínica e envolvimento cardíaco ainda são pouco descritos.

**Objetivo:** Avaliar a evolução clínica e as manifestações cardiológicas de pacientes (pcts) com DCA

**Métodos:** Avaliação prospectiva de pct's com DCA, por meio de dados epidemiológicos, exames clínico e complementar. De acordo com a evolução clínica, 2 grupos foram comparados: Grupo I - Ausência de Insuficiência Cardíaca (IC) e/ou instabilidade hemodinâmica e/ou óbito e Grupo II - IC manifesta e/ou instabilidade hemodinâmica e/ou óbito. Testes t de student e exato de Fisher foram utilizados conforme indicados.

**Resultados:** Avaliaram-se 40 pct's, 26 (65%) mulheres, idade média de 29 anos (3 – 77). Os sintomas cardiológicos mais frequentes foram palpitação, dor precordial e dispnéia, respectivamente em 29 (72%), 21 (53%) e 7(18%) pct's. Nos 26 (65%) pct's que apresentaram alterações eletrocardiográficas, foram mais comuns alterações inespecíficas da repolarização ventricular em 15 pct's ( 37,5%), distúrbio de condução de ramo direito em 12 pct's (30%) e arritmias supraventriculares em 4 pct's (10%). Nos 20 pct's (50%) que apresentaram alterações ecocardiográficas, foram mais frequentes o derrame pericárdico (10 pct's/25%) e a disfunção diastólica do ventrículo esquerdo (5 pct's/12,5%). Em relação à evolução clínica, 33 pacientes (82,5%) tiveram boa evolução (Grupo I) e 7 pct's (17,5%) apresentaram evolução desfavorável (Grupo II), incluindo 2 óbitos. O tempo médio para início do tratamento com benzonidazol no grupo I (21,54 dias; 10-32) foi menor que no grupo II (40,85 dias; 20-72); p=0,02.

**Conclusão:** Nessa população de pacientes chagásicos agudos, a maioria foi sintomática, apresentou alterações eletro e ecocardiográficas e teve boa evolução clínica; contudo, quadro clínico cardiológico potencialmente fatal esteve presente e se associou a um tempo mais prolongado para o início do tratamento específico para doença de Chagas.

**Palavras-chave:** doença de chagas aguda; evolução clínica; manifestações cardiológicas.



## **1.INTRODUÇÃO**

A Doença de Chagas é um importante problema de saúde pública na América Latina. Segundo a OMS, 15 milhões de latino americanos são portadores do parasita<sup>1</sup>, com população de risco alcançando 28 milhões de pessoas e morte anual de 12.500 doentes<sup>2</sup>. Em 2005, foi gasto pelo Sistema Público de Saúde brasileiro, oito milhões de reais em 2.392 hospitalizações de doentes crônicos.<sup>3</sup>

O envolvimento cardíaco da doença é o principal responsável por essa substancial morbidade e mortalidade ocorrendo na fase crônica da doença<sup>4</sup>.

No final dos anos setenta<sup>5</sup>, a Amazônia surgiu nesse cenário de forma inovadora, apresentando características peculiares tais como, transmissão por via oral causando micro epidemias familiares <sup>5,6</sup> maior expressão clínica e gravidade na fase aguda da afecção, geradora de importante morbidade e mortalidade por complicações cardíacas, com taxas de letalidade variando de 4 a 5%. Por outro lado, esse fato tem possibilitado o diagnóstico na fase aguda, o que era evento raro na transmissão vetorial, devido sua tênue ou ausente apresentação sintomática.<sup>7</sup>

Dados do Instituto Evandro Chagas, do período entre 1968 a 2000, registram 205 casos de doença de Chagas na Amazônia Brasileira, sendo 178(86,8%) em fase aguda e grande parte destes notificados no Estado do Pará<sup>8</sup>. Atualmente, a Região Amazônica vem apresentando índices preocupantes de ocorrência média de 100 casos agudos anuais, sem considerar os casos sub-diagnosticados que podem incrementar significativamente esses números.<sup>9,10</sup>

Sendo assim, devido a ocorrência de números crescentes de DCA no estado<sup>9</sup>, é necessário obter maior conhecimento científico dessa nova realidade, incluindo o comportamento da infecção chagásica em humanos para estabelecer intervenções estratégicas para reduzir a morbidade e mortalidade da doença.

Por isso, com esse trabalho objetivamos avaliar as manifestações cardiológicas e evolução clínica de pacientes com DCA no Estado do Pará na Amazônia brasileira

## **2.MÉTODOS**

### **Desenho do estudo**

Estudo observacional, longitudinal e prospectivo.

### **Seleção dos pacientes**

A casuística refere-se a uma amostra da população do Estado do Pará que apresentou quadro sintomático da doença na fase aguda, sendo estabelecido o diagnóstico.

É formada por 40 pacientes com diagnóstico recente de Doença de Chagas Aguda em fase inicial do tratamento. Após a suspeição clínica, a maioria dos pacientes foi submetida à investigação e confirmação diagnóstica no Instituto Evandro Chagas - Centro de Referência em Doenças Infecciosas e Parasitárias da Região Norte, sendo então encaminhados ao Hospital de Clínicas Gaspar Viana - referência em cardiologia no estado do Pará para avaliação e seguimento cardiológico. Os pacientes foram avaliados nos setores de urgência, internação e ambulatório do Hospital de Clínicas conforme gravidade do caso. O trabalho foi realizado no período de maio de 2007 a outubro de 2008.

Um pequeno número de pacientes foi diagnosticado pelo laboratório central (LACEN).

Os critérios de inclusão no estudo foram todos os pacientes com DCA confirmada de provável transmissão oral na fase inicial, não havendo restrição de idade, sexo, entre outras.

Os únicos critérios de exclusão foram a impossibilidade de confirmar o diagnóstico mesmo havendo forte suspeita clínica da doença e presença de indícios clínicos de outra afecção infecciosa na presença de diagnóstico dado exclusivamente por critério sorológico, devido a possibilidade de reação cruzada. A presença de co-morbidades não foi usada como critério de exclusão, porém foi levada em consideração na interpretação dos resultados.

### **Critérios diagnósticos**

O diagnóstico de Doença de Chagas Aguda esteve de acordo com as diretrizes atuais. A definição da Doença de Chagas Aguda foi feita através de dois critérios. O primeiro, critério parasitológico, foi realizado a partir da detecção de parasitos circulantes demonstráveis no exame direto do sangue periférico a fresco. Nos casos em que o exame direto fosse negativo e houvesse forte suspeita da doença foi usado o método de concentração QBC (Quantitative Buff Coat). Esse método também foi utilizado nos casos com sintomas por mais de 30 dias, devido o declínio da parasitemia com o decorrer do tempo. O segundo, critério sorológico, foi caracterizado pela presença de anticorpos anti-*Trypanosoma cruzi* da classe IgM no sangue periférico quando associada a alterações clínicas e epidemiológicas sugestivas. Foram utilizados testes de imunofluorescência indireta (IFI-IgM) e hemaglutinação indireta.

### **Investigação Clínica**

Os pacientes foram avaliados pela cardiologia a partir de preenchimento de um protocolo específico com dados referentes à anamnese, dados epidemiológicos, exame



físico completo. O seguimento clínico através de consulta foi realizado na admissão, 1º e 2º mês. Caso houvesse necessidade esses prazos poderiam ser encurtados.

### **Investigação cardiológica :exames de imagem**

Todos os pacientes em fase inicial do tratamento foram submetidos a eletrocardiograma convencional, ecocardiograma bidimensional com mapeamento de fluxo em cores e radiografia de tórax na admissão, no primeiro mês e no término do tratamento. Se houvesse necessidade poderia ser alterada a periodicidade dos exames, conforme indicação. À realização dos exames seguia o retorno ambulatorial.

O eletrocardiograma dinâmico (holter 24h) foi realizado na suspeita de arritmias cardíacas.

A área cardíaca foi avaliada na radiografia de tórax a partir do índice cardiorácico. Foram utilizados outros exames complementares como tomografia computadorizada de crânio em casos de acidente vascular encefálico por fonte emboligênica do ventrículo esquerdo.

Os achados obtidos em cada exame complementar foram correlacionados uns com os outros e com quadro clínico. Além disso, foram correlacionados os achados clínicos e em exames complementares com a evolução clínica dos pacientes e a resposta ao tratamento a curto prazo.

Foi realizada tentativa de estabelecer fatores preditivos de pior prognóstico.

### **Tratamento**

Os pacientes foram submetidos a tratamento específico com benzonidazol na dose de 5-7 mg /Kg /dia divididas em em 3 tomadas durante 60 dias. Foram monitorizados a presença de efeitos colaterais do tratamento.

### **Análise Estatística**

Durante a análise estatística, testes T de Student e exato de Fisher foram utilizados conforme indicados.

### **Evolução Clínica**

De acordo com a evolução clínica, dois grupos foram comparados: Grupo I - Ausência de Insuficiência Cardíaca (IC) e/ou instabilidade hemodinâmica e/ou óbito e Grupo II - IC manifesta e/ou instabilidade hemodinâmica e/ou óbito. As variáveis clínicas analisadas foram: idade, sexo, tempo de doença por ocasião do início do tratamento e alterações nos exames de imagem e níveis de parasitemia e/ou sorológicos.

Todos os participantes assinaram um termo de consentimento livre e esclarecido antes da inclusão no estudo. O protocolo do estudo foi aprovado pelo conselho de ética

local, ao obedecer aos princípios éticos contidos nas diretrizes da resolução 196/ 96 do Conselho Nacional de Saúde sobre pesquisa envolvendo seres humanos.

### 3.RESULTADOS

Avaliaram-se 40 pcts, 26 (65%) mulheres, idade média de 29 anos (3 – 77). Os pacientes eram procedentes da capital e do interior do estado. Os sintomas gerais mais comuns foram a febre em 97,5% dos casos, seguida de astenia e mialgias. Os sintomas cardiológicos mais freqüentes foram palpitação, dor precordial e dispnéia, respectivamente em 29 (72%), 21 (53%) e 7(18%) pacientes( TAB. 1). Nos 26 (65%) pacientes que apresentaram alterações eletrocardiográficas, foram mais comuns alterações inespecíficas da repolarização ventricular em 15 pacientes ( 37,5%), distúrbio de condução de ramo direito em 12 pacientes (30%) e arritmias supraventriculares em 4 pacientes (10%). (FIG. 1). Nos 20 pacientes (50%) que apresentaram alterações ecocardiográficas, foram mais freqüentes o derrame pericárdico (10 pacientes/25%) e a disfunção diastólica do ventrículo esquerdo (5 pacientes/12,5%). ( FIG. 2). A maioria dos pacientes apresentou radiografia de tórax normal, encontrando-se em 17,5% aumento da área cardíaca e congestão pulmonar. Em relação à evolução clínica, 33 pacientes (82,5%) tiveram boa evolução (Grupo I) e 7 pacientes (17,5%) apresentaram evolução desfavorável (Grupo II), incluindo 2 óbitos. O tempo médio para início do tratamento com benzonidazol no grupo I (21,54 dias; 10-32) foi menor que no grupo II (40,85 dias; 20-72);  $p=0,02$ .(FIG. 3).

### 4.DISSCUSSÃO

A nova realidade da DC na Amazônia, com padrões diferenciados de transmissão da doença, como a transmissão oral podem ser um reflexo das mudanças de natureza ambiental, social e econômica, tais como desmatamentos, alterações climáticas e as próprias ações de controle.

Vários mecanismos de transmissão oral já foram comprovados em diferentes modelos experimentais. A

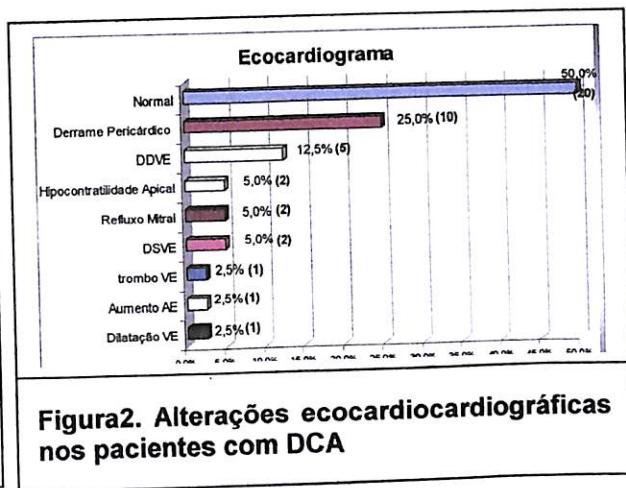
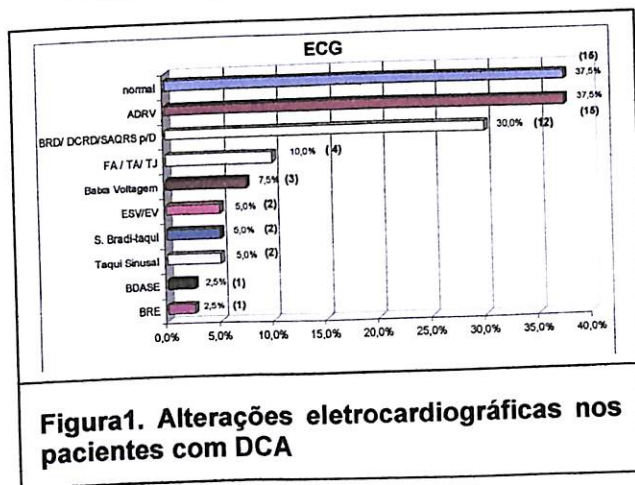
**Tabela1.Sinais e sintomas de pacientes na fase aguda da Doença de Chagas**

Sintomas	Nº de pacientes	Percentual
HDA	2	5,00%
Diarréia	6	15,0%
Vômitos	7	17,5%
Dispnéia	11	27,5%
Dor Torácica	12	30,0%
Náuseas	12	30,0%
Palpitações	14	35,0%
Epigastralgia	14	35,0%
Hiporexia	15	37,5%
Cefaléia	15	37,5%
Mialgia	16	40,0%
Astenia	17	42,5%
Febre	39	97,5%

contaminação alimentar pode ocorrer através da ingestão de triatomíneos infectados e de suas fezes de forma direta ou carreadas por moscas e baratas, através de urina e secreção



anal de marsupiais, além de ingestão de carne de caça contaminada mal cozida. Geralmente, é registrada a presença de vetores e/ou reservatórios infectados nas mediações do evento ou na área de produção ou manuseio do alimento, o que permite que o veículo carreador seja levado à distância e consumido fora do local de origem da contaminação.



Também outros estudos experimentais demonstraram que em ambientes de elevada umidade, as fezes de triatomíneos podem permanecer algumas horas infectantes e em alimentos como o leite ou caldo de cana, o parasito pode manter-se viável por 24 ou mais.

Aliado a esses fatores, a privação de saneamento básico e de boas condições de moradia, o baixo nível sócio econômico, falta de higiene adequada na manipulação de alimentos tornam essa forma de transmissão de fácil reprodutividade em nossa região e abrange uma grande área de risco.<sup>10,11</sup>

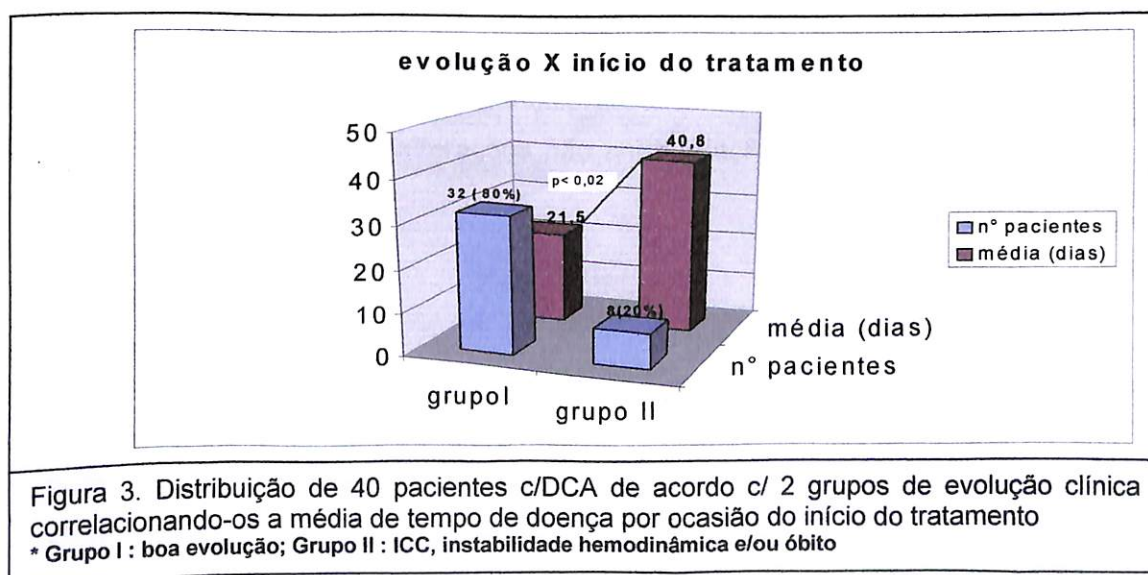
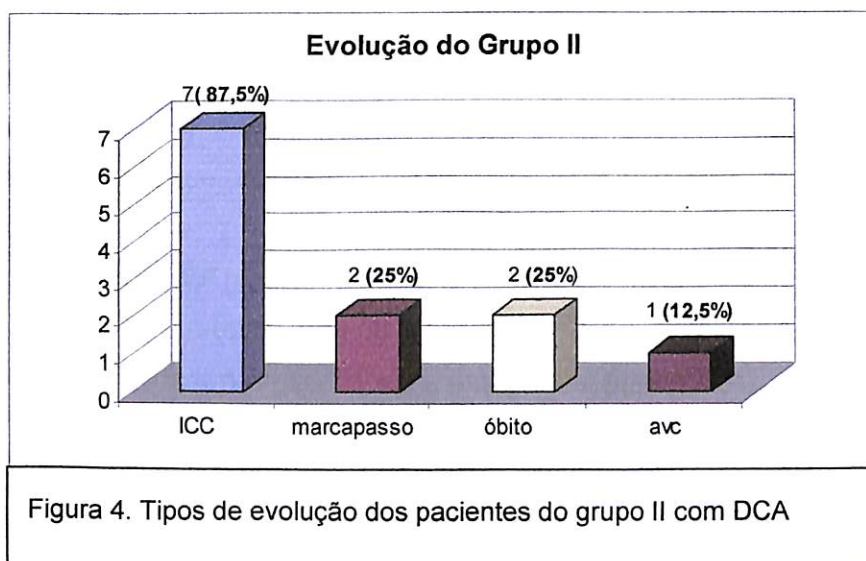
Além disso, há relatos de 18 espécies de triatomíneos com distribuição alcançando praticamente toda região Norte do país, infectando vários mamíferos silvestres garantindo assim, a circulação do parasita. A pressão ecológica exercida por desmatamentos com destruição de ecótopos naturais poderá levar fatalmente a mudança de hábitos desses insetos com provável adaptação ao domicílio humano ou a seus anexos.<sup>10</sup>

O maior número de diagnósticos na fase aguda da doença pode estar relacionado à maior expressão clínica dessa fase na transmissão oral. Como já relatado em outros estudos, é freqüente a associação de um quadro febril prolongado com o acometimento em microepidemias familiares, ambos favorecendo a suspeição clínica. hujbb

Além disso, o diagnóstico no interior do Estado foi feito a partir da detecção de casos fundamentalmente apoiados na vigilância da malária, já estruturada e exercida de forma extensiva e regular na região através de exames hemoscópicos entre febris.

Outro fator a ser considerado é que possa haver um grande número de casos subdiagnosticados com poucos ou ausência de sintomas, sendo diagnosticados apenas os casos sintomáticos

O achado freqüente de febre prolongada, mialgia e astenia na história da doença esteve em concordância com relatos anteriores na Amazônia juntamente a presença de quadros variando desde acometimentos leves até formas graves com acometimento cardíaco mais severo se manifestando com insuficiência cardíaca.<sup>2</sup>



(5,6,13,17,20 21) Não foi observado casos de meningoencefalite, nem casos fatais por complicações digestivas como há relatos na literatura. Houve um caso com quadro acidente vascular encefálico isquêmico devido embolia de origem cardiogênica a partir de trombo no ventrículo esquerdo.



O acometimento cardíaco foi semelhante aos relatos anteriores ocorridos em surto familiar no município de Abaetetuba-PA ocorrido em 1998 em que os 13 pacientes, em nível ambulatorial, apresentaram comprometimento cardíaco freqüente, mas principalmente evidenciado por investigação eletrocardiográfica e ecocardiográfica, uma vez que as queixas clínicas não eram muito freqüentes.

O índice de letalidade foi de 5%. A média de idade entre os casos fatais foi de 51 anos, diferentemente do que foi observado na literatura do passado, onde o óbito foi registrado principalmente em crianças, sobretudo antes dos três anos de idade, variando de 2-10%.

Houve uma casuística de 20 casos de DCA internados no HUIBB com elevado índice de letalidade de 15% com média de idade de casos fatais foi de 62 anos, em concordância com os nossos achados que encontrou elevada mortalidade entre os que necessitaram de internação.

A radiografia de tórax foi normal na maioria dos casos, sendo alterado nos pacientes mais graves com pericardite e miocardite mais severa.

Isso sugere que este exame não expressa o comprometimento cardíaco leve em doentes na fase aguda. Porém o ecocardiograma se mostra como essencial na avaliação de casos agudos, especialmente se consideradas a eficácia da avaliação clínica relacionada à miopericardite aguda

Os sintomas cardiológicos foram presentes nos pacientes mais graves

Houve um trabalho que demonstrou que dos 7 pacientes que apresentaram ECG convencional normal, 5 apresentaram alguma alteração ao holter. Neste trabalho as extrasístoles ventriculares e supraventriculares foram evidenciadas principalmente ao holter, contudo a maioria destas alterações não tinha relação com a sintomatologia referida pelos pacientes

## **5. CONCLUSÃO**

Nessa população de pacientes chagásicos agudos, a maioria foi sintomática, apresentou alterações eletro e ecocardiográficas e teve boa evolução clínica; contudo, quadro clínico cardiológico potencialmente fatal esteve presente e se associou a um tempo mais prolongado para o início do tratamento específico para doença de Chagas.

### Referências Bibliográficas

1. World Health Organization. Infectious diseases. **Chagas disease**. Disponível em <http://www.who.int/ctd/chagas/whodocs.htm>,2006.
2. Dias JCP, Prata A, Correia D. **Problems and perspectives for Chagas disease control: in search a realistic analysis**. Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical;41(2):193-196, mar-abr, 2008.
3. Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde. **Consenso Brasileiro em Doença de Chagas**. Rev.Soc.Bras.Med.Trop;Vol.38: suplemento III, 2005.
4. Ministério da Saúde. Sistema de Informações hospitalares do SUS( SIH/SUS). Available from [http// www.datasus.gov.br](http://www.datasus.gov.br) ,2006.
5. Barbosa PRB. **The oral transmission of Chagas disease: NA acute form of infection responsible for regional outbreaks**. International Journal of Cardiology 112: 132-133,2006.
6. Dias JP, Bastos C, Araújo E, Mascarenhas AV et al. **Acute Chagas Disease outbreak associated with oral transmission**.Rev.Soc.Med.Trop;41(3): 296-300, mai-jun, 2008.
7. Pinto AYN, Farias JR, Marçal AS, Galúcio AL e cols. **Doença de Chagas Aguda Grave Autoctone da Amazônia Brasileira**;Rev.para.med; 21(2): 7-12, abr-jun,2007.
8. Pinto AYN, Harada GS, Valente VC, Abud JE e cols. **Acometimento cardíaco em pacientes com Doença de Chagas Aguda em microepidemia familiar, em Abaetetuba, na Amazônia Brasileira**; Rev.Soc.Bras.Med.Trop; 34(5): 413-419, set-out ,2001.
9. Maia TOD, Castro C, Ostermyier AL, Macedo V. **Seroprevalence of American trypanosomiasis in adults in na área of the Western Brazilian Amazon region** Rev.Soc.Bras.Med.Trop; 40(4): 436-442, jul-ago, 2007.
10. Dias JCP. **Notas sobre o *Trypanossoma cruzi* e sobre suas caracte´sticas bio-ecológicas, como agentes de enfermidades transmitidas por alimentos** Rev.Soc.Bras.Med.Trop; 39(4): 370-375, jul-ago, 2006.



11. Panaftosa. **Consulta técnica em Epidemiologia, Prevenção e Manejo da transmissão da Doença de Chagas Aguda como doença transmitida por alimentos.** Rev.Soc.Bras.Med.Trop; 39(5): 512-514, set-out, 2006.
12. International meeting: **new diagnostic tests are urgently needed to treat patients with Chagas disease;** Rev.Soc.Bras.Med.Trop; 41(3): 315-319, mai-jun, 2008.