

## Doença de Chagas e Hipertensão Arterial Primária

Maria Elena Guariento, Marcelo de Carvalho Ramos, José Antônio Rocha Gontijo, Silvio dos Santos Carvalho  
Campinas, SP

**Objetivo** - Avaliar o comportamento pressórico em chagásicos crônicos com distintos graus de comprometimento miocárdico, buscando correlacionar fisiopatologicamente essas doenças.

**Métodos** - Foram estudados 644 pacientes chagásicos, acompanhados ambulatorialmente no HC-UNICAMP, divididos pela condição de serem ou não portadores de hipertensão arterial primária, associada ao grau de comprometimento funcional miocárdico. Essa amostra foi confrontada com 370 pacientes hipertensos primários não-chagásicos. Ambos os grupos foram distribuídos segundo sexo e faixa etária. Os resultados foram avaliados pela análise de covariância multivariada de perfis, considerando-se significantes aqueles com  $p < 0,05$ .

**Resultados** - Foi observada uma elevada prevalência de hipertensão arterial na amostra de chagásicos, sendo 16,8% na forma I, 27,8% na forma II e 34% na forma III. Constatou-se uma acentuada e significativa queda na apresentação da forma clínica I, a partir dos 30 anos, nos chagásicos hipertensos e não hipertensos. Entre as idades de 30-50 anos evidenciouse uma grande concentração de chagásicos na forma II, independentemente do sexo e dos níveis pressóricos. A disfunção miocárdica sintomática (forma III) foi rara antes dos 40 anos em indivíduos portadores ou não de hipertensão arterial, predominando essa apresentação clínica a partir dos 50 anos entre os pacientes chagásicos hipertensos e do sexo masculino.

**Conclusão** - A concomitância de doença de Chagas e hipertensão arterial incide com frequência mais elevada entre os cardiopatas descompensados e a partir da 4ª década de vida, o que evidencia um caráter somatório e progressivo destas doenças. Aventa-se a possibilidade de que fatores etiopatogênicos da doença de Chagas contribuam para a elevação dos níveis pressóricos.

**Palavras-Chave:** Doença de Chagas, hipertensão arterial, sistema nervoso autônomo.

## Chagas' Disease and Primary Arterial Hypertension

**Purpose** - To evaluate the pressoric behaviour in chagasic patients in different stages of myocardial damage and to correlate Chagas' disease with arterial hypertension.

**Methods** - The arterial blood pressure of 644 chagasic patients surveyed in the HC-UNICAMP, with arterial hypertension or not, associated with the stage of myocardial dysfunction was evaluated. This group was compared with 370 hypertensive patients without Chagas' disease. Both were divided by sex and age. The results were evaluated by covariance analysis and the significance was pointed at  $p < 0,05$ .

**Results** - The chagasic group presented a high prevalence of arterial hypertension with 16,8% in the clinical phase I, 27,8% in the phase II and 34% in the III. Both hypertensive and nonhypertensive chagasic patients had a significant drop in clinical phase I after the age of 30 years. The chagasic patients classified in phase II presented a high prevalence between 30-50 years, not associated with the pressoric behaviour and/or sex. The symptomatic myocardial dysfunction (phase III) was uncommon below 40 years old in chagasic group with hypertension or not, but presented a highest prevalence in male hypertensive chagasic patients above 50 years old.

**Conclusion** - The study demonstrated a more usual association of Chagas' disease and hypertension in patients with symptomatic myocardial dysfunction, above 50 years old. This find evidenciates the somatory and progressive effect of both diseases. It is possible that the pathogenic mechanisms of Chagas' disease contributed to the increment of the arterial blood pressure.

**Key-words:** Chagas' disease, arterial hypertension, autonomic nervous system.

Arq Bras Cardiol, volume 60, n° 2, 71-75; 1993

Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas.

Correspondência: Maria Elena Guariento

Av. Manoel Afonso Ferreira, 245 - 13095 - Campinas, SP.

Recebido para publicação em 29/6/92

Aceito em 31/8/92

O envolvimento do sistema nervoso autônomo na doença de Chagas tem sido evocado para justificar um achado tido como habitual em chagásicos crônicos, qual seja, a hipotensão arterial, principalmente às custas de menores níveis tensionais sistólicos<sup>1-3</sup>. O comprometimento inotrópico miocárdico, conseqüente à lesão cardí-

aca pelo *T. cruzi* tem sido relacionado a essa queda pressórica<sup>4,5</sup>. Essas observações não foram confirmadas por Palmero e col<sup>2,6,7</sup>, quando demonstraram que chagásicos portadores ou não de insuficiência cardíaca apresentavam níveis pressóricos semelhantes.

Por outro lado, em 1953 Rosenbaum e Moia<sup>8</sup> descreveram casos de cardiopatas chagásicos com elevados níveis pressóricos, embora não tenha sido confirmada a real etiologia do comprometimento cardíaco nesses pacientes. Soato e col<sup>9</sup> observaram em chagásicos com ou sem comprometimento miocárdico, uma prevalência de hipertensão arterial de 8,4% e 6%, respectivamente. Posteriormente, num levantamento realizado em Córdoba, Argentina<sup>10</sup>, não foi constatada diferença significativa entre as cifras pressóricas de chagásicos ou não-chagásicos, reafirmando observações prévias de Finkielman<sup>11</sup>. Em 1982, Medrado Faria e col<sup>12</sup>, estudando chagásicos na Grande São Paulo evidenciaram hipertensão arterial em 26,6% dos portadores de forma cardíaca típica, contra 20,3% de hipertensos no grupo não-chagásico.

A partir dessas evidências contraditórias, o objeto deste estudo é avaliar o comportamento da pressão arterial em chagásicos crônicos com distintos graus de comprometimento miocárdico, buscando relacionar fisiopatologicamente essas doenças.

### Métodos

Foram avaliados 644 pacientes chagásicos, acompanhados ambulatorialmente pelo GEDOCH (Grupo de Estudos em Doença de Chagas - FCM/UNICAMP), no Hospital das Clínicas da Universidade Estadual de Campinas, com pelo menos duas reações sorológicas positivas para doença de Chagas (reação de fixação de complemento > 1/4; reação de imunofluorescência indireta >1/40). Foram adotados como critérios de inclusão no grupo de hipertensos, aqueles previamente definidos pela AHA<sup>13</sup>, ou seja, pacientes com níveis tensionais sistólicos superiores a 160mmHg e diastólicos superiores a 90mmHg, em pelo menos três observações clínicas distintas.

Os chagásicos foram classificados segundo alterações clínicas, eletrocardiográficas e radiológicas em três grupos<sup>14</sup>: I) assintomáticos e com exame clínico, eletrocardiograma de repouso e estudo radiológico do tórax normais; II) portadores de alterações eletrocardiográficas, mas sem manifestação clínica e/ou radiológica de insuficiência cardíaca; III) portadores de insuficiência cardíaca e/ou cardiomegalia. Esses pacientes foram divididos em dois grupos: apresentando (ChHA) ou não (Ch) hipertensão arterial concomitante.

O grupo controle foi constituído por 370 pacientes não-chagásicos, portadores de hipertensão arterial primária, definidos segundo critérios da AHA<sup>13</sup>. Também foram classificados clinicamente à semelhança do grupo chagásico.

O universo amostral de pacientes chagásicos e hipertensos, definido aleatoriamente, foi distribuído segundo sexo, faixa etária e os chagásicos pela presença ou não de hipertensão arterial.

A significância estatística dos resultados obtidos foi avaliada através de análise de covariância multivariada de perfis<sup>15</sup>, utilizando-se o sistema SAS. Os resultados testados foram considerados significantes quando a probabilidade estatística de sua casualidade era inferior a 5% ( $p < 0,05$ ).

### Resultados

A análise dos resultados percentuais obtidos para os grupos de chagásicos e hipertensos estudados são apresentados nas tabelas I e II, respectivamente. A análise da distribuição temporal do acometimento da doença de Chagas relacionado ao grau de doença (I, II, III), previamente definidos, é apresentada nas figuras 1, 2 e 3. Esses resultados já evidenciam uma elevada prevalência de hipertensão arterial entre os 644 chagásicos estudados relacionados às distintas formas clínicas da doença, respectivamente de: 16,8% na forma I, 27,8% na forma II e 34% na forma III.

A figura 1 apresenta o delineamento das curvas temporais para a forma clínica I. Nessa, evidencia-se uma vertiginosa e significativa queda percentual dessa forma de apresentação a partir dos 30 anos de idade para ambos os sexos no subgrupo ChHA. O subgrupo Ch apresenta um comportamento temporal semelhante, com ten-

Tabela I - Distribuição de Pacientes Chagásicos conforme a Faixa Etária, Sexo, Grau de Doença e presença ou não de Hipertensão Arterial

Faixa Etária	Sexo	Hipertensão	Grau de Doença (%)		
			I	II	III
<30	M	S	67	33	0
		N	39	46	15
	F	S	100	0	0
		N	50	27,5	22,5
31-40	M	S	18	47	35
		N	47	33	20
	F	S	30	50	20
		N	51	28	21
41-50	M	S	31,25	37,5	31,25
		N	36	31	33
	F	S	20	45	35
		N	28	38	34
51-60	M	S	7	39	54
		N	22	35	43
	F	S	12	45	43
		N	35	41	24
> 61	M	S	0	9	91
		N	15	40	45
	F	S	13	20	67
		N	25	31,25	43,75

Tabela II - Distribuição Percentual dos Pacientes Não Chagásicos Hipertensos Conforme a Faixa Etária, Sexo e Grau de Doença				
Faixa Etária	Sexo	Grau de Doença (%)		
		I	II	III
<30	M	0	64	36
	F	14	72	14
31-40	M	4	71	25
	F	12	67	21
41-50	M	7	48	45
	F	13	51	36
51-60	M	4	63	33
	F	7	47	46
> 61	M	4	37	59
	F	9	49	42

dência à queda a partir da 5ª década de vida. Nota-se uma elevada e significativa prevalência dessa forma clínica em chagásicos hipertensos, quando confrontados ao grupo normotenso, nos primeiros anos evolutivos da doença (fig 1).

A evolução dos resultados obtidos em relação à idade nos diferentes subgrupos para a forma clínica II, é apresentada na figura 2. Nessa, observa-se uma predominante agregação dos pacientes chagásicos (em torno de 40%), independentemente do subgrupo ou sexo, entre 30-50 anos. De forma surpreendente, as pacientes chagásicas dessa amostra, previamente aos 30 anos, não apresentam qualquer alteração eletrocardiográfica, concentrando-se na sua totalidade na forma clínica I.

Por seu lado, a figura 3 mostra de forma inequívoca a significativa predominância de pacientes cardiomiopatas sintomáticos nos grupos etários acima dos 50 anos, do sexo masculino, cuja população era acometida de forma simultânea por hipertensão arterial e doença de Chagas. A tabela I e a figura 3 permitem observar a baixa incidência dessa apresentação clínica (forma III), em qualquer dos subgrupos estudados em faixas etárias inferiores a 40 anos. De forma inusitada, o comprometimento miocárdico clinicamente evidenciável, foi

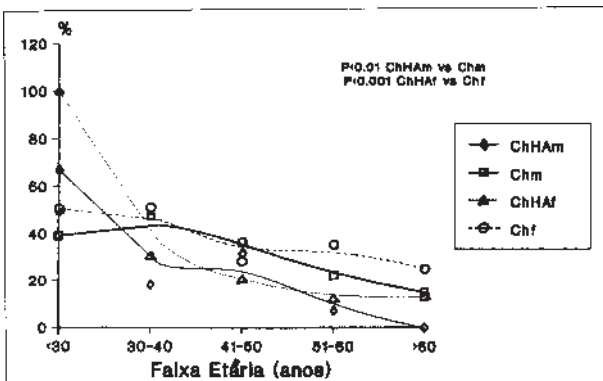


Fig 1 - Distribuição percentual dos pacientes chagásicos na forma clínica I, estudados segundo a faixa etária, sexo (Chm: masculino; Chf feminino) e presença de hipertensão arterial (ChHam: hipertenso masculino; ChHaf hipertenso feminino).

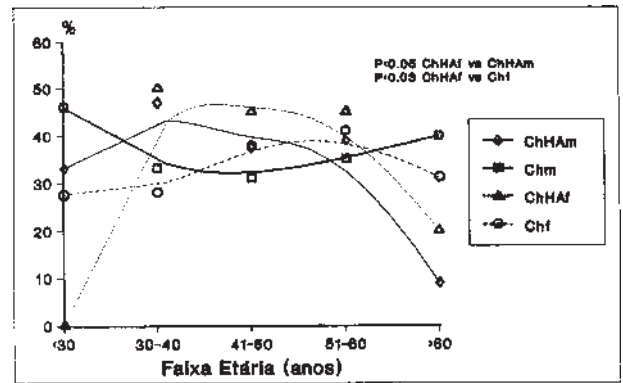


Fig 2 - Distribuição percentual dos pacientes chagásicos na forma clínica II segundo faixa etária, sexo e presença de hipertensão arterial.

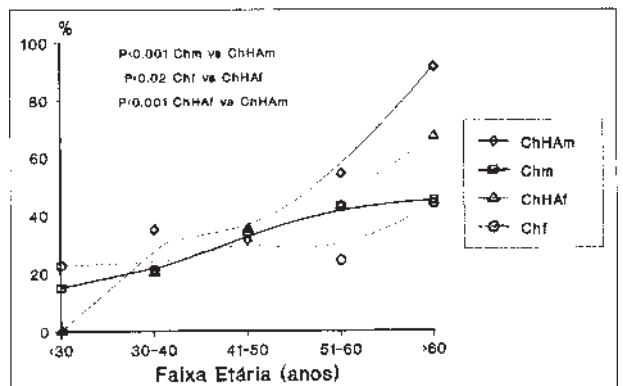


Fig 3 - Distribuição percentual dos pacientes chagásicos na forma clínica III segundo faixa etária, sexo e presença de hipertensão arterial.

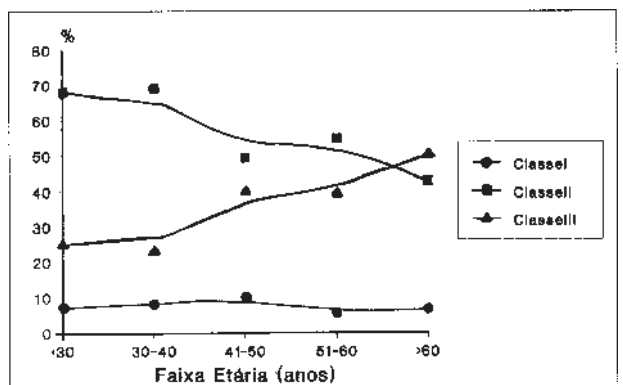


Fig 4 - Distribuição percentual dos pacientes portadores de hipertensão arterial primária segundo faixa etária e sexo.

significativamente menor nas mulheres (fig 3).

A figura 4 exemplifica o delineamento das curvas sem bruscas oscilações, verificadas no grupo hipertenso não-chagásico, estudado no presente trabalho. Evidencia-se ainda, a significativa predominância da forma clínica II nesta amostra, com uma ascensão progressiva e estatisticamente significativa a partir da 4ª década do comprometimento cardíaco sintomático nos hipertensos primários.

## Discussão

As considerações apresentadas no presente estudo são parte de uma ampla observação do comportamento clínico e fisiopatológico da doença de Chagas. Salienta-se o caráter retrospectivo e descritivo deste trabalho, cujos resultados, portanto, estão sujeitos às limitações dessa abordagem.

A amostra populacional confirma verificações anteriores de Medrado Faria e col<sup>12</sup>, uma vez que a prevalência de hipertensão arterial na população chagásica parece ser igual ou superior a de amostras não-chagásicas. Assim, observações de Debert Ribeiro e col<sup>16</sup>, a respeito da prevalência populacional de hipertensão arterial na cidade de São Paulo, demonstraram níveis pressóricos de 29,2% entre o grupo populacional de raça negra e do sexo masculino. No presente estudo, 34% dos chagásicos classificados como forma clínica III apresentavam elevação dos níveis pressóricos. Paralelamente, aqueles indivíduos com alterações eletrocardiográficas ou assintomáticos também evidenciavam elevada prevalência de hipertensão arterial (tab I), quando comparados às observações de Debert Ribeiro e col<sup>16</sup>, os mecanismos pelos quais isto ocorre são ainda mal compreendidos.

Amorim e col<sup>17</sup>, Manço e col<sup>18</sup> e Gallo e col<sup>19</sup> demonstraram que pacientes chagásicos apresentam uma nítida depressão da atividade parassimpática avaliada através de testes convencionais para a função autonômica. Entretanto, esse é um aspecto ainda controverso, uma vez que outros autores<sup>2,6,20</sup>, têm evidenciado um predomínio de déficit adrenérgico nesses pacientes. Essas respostas distintas podem ser atribuídas a diferentes cepas de *T. cruzi* ou a diversidade de estágios de disautonomia<sup>21,22</sup>. É possível que, na presente amostra populacional, exista um comprometimento autonômico cuja repercussão funcional contribua para a gênese dos elevados níveis pressóricos de parte dessa população<sup>23,24</sup>. Acquatela e Puigbó<sup>25</sup> e Diamant e col<sup>26</sup> associaram um maior balanço acumulado positivo de Na<sup>+</sup> e uma maior natriurese pós-expansão volumétrica, em chagásicos não portadores de insuficiência cardíaca, à disfunção autonômica. Por outro lado, um possível comprometimento presso-receptor não pode ser afastado nesses portadores de afecção por *T. cruzi*, com repercussão sobre a resposta pressórica obtida no subgrupo ChHA.

Um achado proeminente do presente estudo diz respeito à distribuição temporal por graus de comprometimento clínico da doença de Chagas, associado à presença, nesses pacientes de hipertensão arterial. Observa-se uma nítida e significativa prevalência de indivíduos assintomáticos, independentemente do sexo abaixo dos 30 anos de idade (fig 1). Esses resultados sugerem uma pequena repercussão, sem um caráter patogênico associativo dessas doenças sob o estado funcional miocárdico, nesse estágio evolutivo precoce. Entretanto, a partir da 3ª década de vida, verifica-se um decréscimo

acentuado dessa forma assintomática de manifestação, mais pronunciada naqueles pacientes portadores de hipertensão arterial (fig 1). Esta nova fase evolutiva estende-se, aparentemente, para todos os subgrupos (hipertensos ou não-hipertensos), até os 50 anos (fig 2), manifestando-se predominantemente através de alterações eletrocardiográficas, ainda sem repercussão funcional, mas já denotando um caráter lesivo e crônico concomitante dessas afecções. A partir da 5ª década de vida observa-se uma brusca ascensão da prevalência do comprometimento funcional miocárdico, com manifestações clínicas de insuficiência cardíaca, principalmente nos subgrupos hipertensos. Essas evidências sugerem a presença de um significativo comprometimento miocárdico, em extensão e gravidade, decorrentes da concomitância dessas duas patologias determinantes de caráter somatório e progressivo.

Por outro lado, estes resultados permitem supor a contribuição já sugerida por diversos autores, de um aumento da atividade autonômica simpática para a elevação pressórica e, concomitantemente, para desenvolvimento de focos arritmogênicos e de degeneração celular que poderiam evoluir para disfunção miocárdica.

Finalmente, é oportuno lembrar que a doença de Chagas atinge pessoas que, do ponto de vista sócio-econômico e cultural, pertencem a classes marginalizadas, habitualmente subjugadas por deficiências psicoafetivas, submetidas à discriminação empregatícia e a migração forçada da zona rural para a zona urbana, o que concorre para acentuar, ainda mais, a alienação deste estrato social<sup>27</sup>. Esses fatores associados poderiam estar contribuindo para elevar a tensão psicológica a que estão submetidos os pacientes chagásicos e, conseqüentemente, serem fatores determinantes para a gênese da hipertensão arterial, aparentemente mais prevalente nesse grupo.

Concluindo, os resultados sugerem: a) uma maior prevalência de hipertensão arterial entre chagásicos estudados, quando comparados a inquiridos populacionais<sup>16</sup>; b) a concomitância de doença de Chagas e hipertensão arterial incide, com freqüência mais elevada, entre os cardiopatas descompensados e a partir da 4ª década de vida, o que evidencia um caráter somatório e progressivo dessas doenças; c) fatores etiopatogênicos da doença de Chagas poderiam contribuir para elevação pressórica; por outro lado, a persistência de elevados níveis tensionais, associados a uma possível disfunção autonômica adrenérgica, poderiam determinar uma pior evolução do comprometimento miocárdico.

## Referências

1. Anselmi A, Moleiro F - Physiopathology of Chagas' heart disease: correlations between clinical and experimental findings. Bull NVHO, 1971; 44: 659-65.
2. Caeiro TF, Iosa DJ, Palmero HA - Enfermedad de Chagas y presión arterial. Medicina, 1981; 41: 505.
3. Palmero HA, Caeiro TF - El desafío de la enfermedad de Chagas. Medicina, 1982; 42: 69-75.
4. Laranja FS, Dias E, Nobrega G, Miranda A - Chagas' disease. A clinical, epidemiologic and pathologic study. Circulation, 1956; 14: 1035-59.

5. Dias JCP - Doença de Chagas em Bambuí, Minas Gerais, Brasil. Estudo clínico-epidemiológico a partir da fase aguda, entre 1940 e 1982 (Tese). Belo Horizonte, Universidade Federal de Minas Gerais, 1982.
6. Palmero HA, Iosa DJ, Caeiro TF - Efectos hemodinámicos de la enfermedad de Chagas cronica. *Medicina*, 1979; 39: 805-6.
7. Palmero HA, Caeiro TF, Iosa DJ - Distinctive abnormal response to tilting test in chronic Chagas' disease. *Klin Wochenschr*, 1980; 58: 1307-11.
8. Rosenbaum MB, Moia B - Miocardites crónica chagásica y enfermedades asociados. In: *Anais da Conferencia Nacional de Enfermedad de Chagas. Argentina*, 1953, p 95.
9. Soato GG, Vichi FL, Neto AR, Macedo RR, Carvalho DS - Prevalência de hipertensão arterial em grupos de pacientes chagásicos e não chagásicos em população de hospital geral. *Rev Paul Med*. 1974; 84: 121-3.
10. Mendivil GT, Schenone E, Princich J - La pression arterial en juvenes de 18 años de un area endémica para la enfermedad de Chagas. *Medicina*, 1978; 38: 741-3.
11. Finkelman S - Cartas al comite de redaccion. *Medicina*, 1981; 41-506.
12. Medrado Faria MA, Yasuda MAS, Araujo MJO, Lancarotte I, Capano EA, Ruiz Neto PP - Formas clínicas da doença de Chagas na Grande São Paulo. *Arq Bras Cardiol*, 1982; 38: 99-109.
13. Frolich ED, Grim C, Labarthe DR, Maxwell MH, Perloff D, Heidman WH - Recommendations for human blood pressure determination by sphygmomanometers. *Hypertension*, 1988; 11: 209A-222A.
14. Guariento ME - Doença de Chagas e hipertensão arterial. (Tese), Campinas, Universidade Estadual de Campinas, 1985.
15. Morrison DF - *Multivariate Statistical Methods*. McGraw-Hill. Cap 5, 2nd ed, 1976.
16. Debert-Ribeiro MB, Ribeiro AB, Stabile C, Ramos OL - Hypertension and economic activities in São Paulo, Brazil. *Hypertension*, 1981; 3 (suppl II): II233-II237.
17. Amorim DS, Manço JC, Gallo Jr L, Marin-Neto JA - Clínica: forma crônica cardíaca. In: Brener Z, Andrade Z (eds). *Trypanosoma Cruzi e Doença de Chagas*. Rio de Janeiro, Guanabara-Koogan, 1979, 265-311.
18. Manço JC, Gallo Jr L, Marin JA, Terra Filho J, Maciel BC, Amorim DS - Alterações funcionais do sistema nervoso autônomo. In: Caçado JR, Chuster M (eds). *Cardiopatía Chagásica*. Belo Horizonte, Fundação Carlos Chagas, 1985, 9198.
19. Gallo Jr L, Morelo Filho J, Maciel BC, Marin-Neto JA, Barreto Martins LE, Lima Filho EC - Functional evaluation of sympathetic and parasympathetic system in Chagas' disease using dynamic exercise. *Cardiovasc Res*, 1987; 21: 922-7.
20. Amorim DS, Manço JC, Gallo Jr L - Estudo funcional da circulação na cardiopatía chagásica crônica. *Arq Bras Cardiol*, 1971; 24: 43-76.
21. Caeiro TF, Palmero HA, Iosa DJ - Estudio del reflejo barorreceptor en la enfermedad de Chagas. *Medicina*, 1980; 40: 27-32.
22. Cannon WB - A law of denervation. *Am J Sci*, 1939; 198: 737-50.
23. Frolich ED - The adrenergetic nervous system and hypertension. *Mayo Clin Proc*, 1977; 52: 361-8.
24. Abboud FM - The sympathetic system in hypertension. *Hypertension*, 1982; 4(suppl II3): 208-25.
25. Acquatella H, Puigbó JJ - Renal hemodynamics and sodium excretion after saline infusion inpatients with Chagas' disease. *Arq Bras Cardiol*, 1974; 27: 551-62.
26. Diament J, Forti N, Gianinni SD - Alterações metabólicas na doença de Chagas. *Arq Bras Cardiol*, 1981; 37: 489-94.
27. Dias JCP, Dias RB - Aspectos sociais da doença de Chagas. *Rev Goiana Med*. 1979; 25: 257-68.