

## Fase Crônica da Doença de Chagas. Aspectos Clínicos e Evolutivos

Marco Aurélio Dias da Silva, Joicyly M. Costa, Jadilma M. Barbosa, Fernanda Cabral, Abílio A. Fragata F<sup>o</sup>, Edileide B. Correa, Renato Borges F<sup>o</sup>, J. Eduardo M. R. Sousa

São Paulo, SP

**Objetivo** - Avaliar aspectos clínicos e evolutivos de pacientes chagásicos crônicos.

**Métodos** - Estudaram-se, retrospectivamente, 300 pacientes chagásicos crônicos, sendo 180 femininos, com idades variando de 19 a 81 ( $55,6 \pm 13,1$ ) anos. Dividiram-se os pacientes em portadores das formas: indeterminada, cardíaca dilatada, cardíaca arritmogênica, cardíaca mista, digestiva isolada e digestiva associada a cardiopatia. As variáveis analisadas foram: prevalência de cada forma, sintomas, padrão eletrocardiográfico e evolução clínica.

**Resultados** - Ao início do estudo, 73 (24,3%) pacientes encontravam-se na forma indeterminada, 106 (35,3%) na cardíaca arritmogênica, 95 na mista, 7 na dilatada, 16 na digestiva associada a cardiopatia e 3 na digestiva pura. Os sintomas predominantes foram dispnéia aos esforços (57%), palpitação (41,33%) e precordialgia (33%); 19 (6,3%) eram assintomáticos. O padrão eletrocardiográfico predominante foi a associação de bloqueio de ramo direito (BRD). Bloqueio divisional ântero-superior esquerdo (BDASE) esteve presente em 30% dos casos. No tempo médio de  $7,8 \pm 6,1$  anos, a evolução foi boa em 20 (6,6%) pacientes, estável em 214 (71,3%) e má em 66 (23%). Ao final, 9 (12,3%) evoluíram da forma indeterminada para a cardíaca e 19 (17,92%) da forma cardíaca arritmogênica para a mista. Perdeu-se o seguimento de 79 (26,3%) pacientes, muitos dos quais, possíveis óbitos.

**Conclusão** - No prazo médio de 7,8 anos, 12,3% dos pacientes da forma indeterminada evoluíram para a cardíaca ou digestiva; a associação de BRD + BDASE foi o achado eletrocardiográfico mais freqüente; a evolução clínica foi estável ou boa na maioria dos pacientes.

**Palavras-chave:** cardiomiopatia, tripanossomíase americana, doença de Chagas

### Chronic Chagas' Disease. Clinical and Evolutive Aspects

**Purpose** - To evaluate the clinical and evolutive aspects of chronic chagasic patients.

**Methods** - Three hundred chronic chagasic patients, 180 females, with age ranging from 19 to 81 years ( $55,6 \pm 13,1$ ) were retrospectively studied. Patients were divided according to the following clinical types: indeterminated, cardiac (with the subtypes: arrhythmogenic, dilated and mixed), digestive isolated and digestive plus cardiac involvement. The following variables were analysed: prevalence of each clinical forms, symptoms, electrocardiographic pattern and clinical outcome.

**Results** - At the start of the study, 73 (24,3%) patients were in indeterminated type, 106 (35,3%) in cardiac arrhythmogenic, 95 (31,6%) in mixed, 7 (2,3%) in dilated, 16 (5,3%) in digestive plus cardiac type and 3 (1%) in the pure digestive type. The most prevalent symptoms were dyspnea on efforts (57%), palpitations (41,33%) and chest pain (33%). The most frequent electrocardiographic pattern was right bundle branch block plus antero-superior fascicular block, in 30% of the patients. The average follow-up time was  $7,8 \pm 6,1$  years and the outcome was considered good in 20 patients (6,6%), stable in 214 (71,3%) and bad in 66 (23%). At the end of the follow-up, 9 patients have evaluated from the indeterminated to the cardiac and digestive types, and 19 (17,92%), from the arrhythmogenic to mixed cardiac subtype. The follow-up was lost in 79 patients (26,3%), most of them, probably dead.

**Conclusion** - With a mean time of 7,8 years, 12,3% of the patients in the indeterminated type evolved to the cardiac and/or digestive type; right bundle branch block with antero-superior fascicular block was the most prevalent electrocardiographic pattern; the outcome was stable or good in the majority of these patients.

**Key-words:** cardiomyopathy, American trypanosomíase, Chagas' disease

Arq Bras Cardiol, volume 63 (n° 4), 281-285, 1994

patogenia e ao potencial evolutivo da sua fase crônica.

Mesmo do ponto de vista clínico, escasseiam-se as séries publicadas e ainda assim, com número relativamente reduzido de casos.

No presente trabalho relatamos os aspectos clínicos e evolutivos de portadores da forma crônica da doença de Chagas do Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia.

### Métodos

Incluíram-se neste estudo retrospectivo, aleatoriamente, 300 portadores da fase crônica da doença de Chagas, tendo, como único critério de inclusão, a existência de duas reações sorológicas positivas para a doença, em no mínimo duas amostras distintas. Excluíram-se portadores de doenças sistêmicas graves, passíveis de influir na sobrevida, bem como aqueles sem informações suficientes no prontuário. As idades variaram de 19 a 81 (55,6±13,1) anos, sendo 180 femininos.

Conforme as características clínicas à época do início do acompanhamento, dividiram-se os pacientes em 4 formas clínicas: forma indeterminada (FI) — pacientes sem evidência clínica de acometimento do coração e com radiografia de tórax e eletrocardiograma (ECG) de repouso normais e, ainda, sem evidências clínicas e/ou radiológicas de acometimento do sistema digestivo. Pacientes sintomáticos nos quais não se encontraram evidências objetivas de acometimento cardiológico e/ou digestivo foram considerados na FI, dado o caráter subjetivo da queixa. Apenas os pacientes com queixas de disfagia e/ou obstipação intestinal foram submetidos a estudo radiológico de esôfago e enema opaco de cólon; forma digestiva (FD) — pacientes que apresentavam megacólon ou megaesôfago detectados do exame radiológico; forma cardíaca (FC) — pacientes com evidências eletrocardiográficas e/ou radiológicas compatíveis com acometimento cardiológico, subdivididos em 3 subgrupos: a) forma cardíaca arritmogênica (CA), incluindo pacientes com alteração ao ECG no sistema excito-condutor, porém com área cardíaca normal à radiografia de tórax e sem evidências clínicas de insuficiência cardíaca congestiva (ICC); b) forma cardíaca dilatada (CD), pacientes com ICC e/ou cardiomegalia à radiografia de tórax, mas sem evidência de envolvimento do sistema excito-condutor ao ECG e c) forma cardíaca mista (CMT), pacientes com ICC e/ou cardiomegalia associada a alterações do sistema excito-condutor ao ECG.

Analisaram-se as seguintes variáveis: prevalência de cada forma, sintomas, padrão no ECG e evolução clínica. Considerou-se como tempo de evolução (TE), o tempo

decorrido desde o diagnóstico da doença até a última evolução clínica; consideraram-se perdidos do ponto de vista de seguimento, os pacientes dos quais não constavam registros no ano anterior ao do levantamento.

A evolução foi considerada boa, quando pacientes melhoraram o seu quadro clínico, e/ou ECG e/ou radiológico; estável, quando tais parâmetros permaneciam inalterados e má, quando algum destes piorou, ou, ainda, quando sobrevieram complicações significativas.

### Resultados

Ao início do acompanhamento, 73 (24,3%) pacientes, encontravam-se na FI, 19 (6,3%) na FD (sendo que, em 16 deles, havia acometimento associado do coração) e 208 na forma cardíaca. Desses, 106 apresentavam a CA, 95 a CMT e 7 a CD. No total, 226 pacientes apresentavam miocardiopatia de gravidade variável.

Na tabela I, relacionam-se os sintomas apresentados pelos 300 pacientes estudados. A dispnéia de esforço foi o sintoma predominante, presente em 171 pacientes. Apenas 19 (6,33%) permaneceram assintomáticos durante todo o tempo do estudo (17 estavam em FI, 1 na CA e outro na CMT). A precordialgia, observada em 99 pacientes (33%), foi considerada atípica em 41 (13,66%), típica em 7 (2,33%), sendo que nos 51 (17%) restantes, não foi possível caracterizá-la com segurança.

Entre os 73 pacientes na FI, 56 (76,71%) apresentaram, ao longo da evolução, algum tipo de

**Tabela I - Fase crônica da doença de Chagas, sintomas observados em 300 pacientes**

Sintomas	nº pacientes	% do total
Dispnéia de esforço	171	57,00
Palpitações	124	41,33
Precordialgia	99	33,00
Tontura	68	22,66
Edema de membros inferiores	56	18,66
Síncope	18	6,00
Fraqueza (astenia)	16	5,33
Disfagia	9	3
Constipação intestinal	9	3
Assintomáticos	19	6,33

**Tabela II - Sintomas observados em 73 portadores da forma indeterminada da doença de Chagas**

Sintoma	nº de pacientes	%
Dispnéia	28	38,35
Palpitações	14	19,18
Precordialgia	13	17,80
Tontura	10	13,70
Fraqueza (astenia)	4	5,48
Assintomático	17	23,29
Outros	10	13,70

Tabela III - Padrão eletrocardiográfico em 226 pacientes com miocardiopatia chagásica crônica		
Achado	n° de pacientes	%
BRD + BDASE	90	39,8
Arritmia ventricular diversa	74	32,7
BRD isolado	35	15,5
BDASE isolado	34	15,0
Fibrilação atrial	15	6,6
BRE	11	4,9

BRD- bloqueio de ramo direito de feixe de His; BDASE- bloqueio divisional ântero-superior esquerdo; BRE- bloqueio do ramo esquerdo.

Tabela IV - Evolução de 300 pacientes chagásicos crônicos			
Forma clínica	Tipo de evolução		
	Boa	Estável	Má
Indeterminada	0	64	9
Cardíaca mista	6	55	34
Cardíaca arritmogênica	10	78	18
Cardíaca dilatada	0	7	0
Digestiva + cardíaca	4	7	5
Digestiva pura	0	3	0

Tabela V - Complicações e intercorrências na evolução de pacientes chagásicos crônicos		
Complicação	N° de pacientes	%
Acidente vascular cerebral	9	3,00
Síncope comprovada	4	1,33
Embolia pulmonar	3	1,00
Intoxicação digitálica	2	0,66
Infarto agudo do miocárdio	2	0,66

sintoma (tab. II), com predomínio da dispnéia e das palpitações.

Na tabela III está o padrão eletrocardiográfico encontrado nos pacientes com a FC. A associação de bloqueio do ramo direito (BRD) + bloqueio divisional ântero-superior esquerdo (BDASE) foi o achado mais freqüente (30% dos casos). À eletrocardiografia dinâmica de 24h, 32 (14,15%) pacientes apresentaram arritmia ventricular complexa (classes 4A ou 4B da classificação de Lown)<sup>2</sup>.

O TE variou de 1/2 a 32 (7,8±6,1) anos, tendo se perdido o seguimento de 79 pacientes (26,3%). No TE estudado, a evolução foi boa em 20 (6,6%), estável em 214 (71,3%), má em 66 (23%) tendo se documentado óbito em apenas 1 (0,3%) paciente. Na tabela IV, relaciona-se o tipo de evolução conforme a forma clínica. A evolução foi pior entre os que, ao início do estudo, apresentavam-se na CMT. Não se registraram casos de má evolução entre os portadores da CD pura. As complicações e intercorrências apresentadas no TE

estudado, acham-se relacionadas na tabela V. Em 25 (8,33%) pacientes havia hipertensão arterial sistêmica associada. Em 10 (3,33%) houve implante de marcapasso definitivo, 1 (0,33%) foi revascularizado e outro submetido a plastia mitral.

Ao final do estudo, 8 (10,92%) pacientes, dos que inicialmente encontravam-se na FI, evoluíram para FC, sendo 5 CA e 3 CMT, ao passo que outro evoluiu para FD associada à FC, 19 (17,92%) evoluíram da forma CA para a CMT e um dos previamente portadores de CA, desenvolveu megacolo.

## Discussão

A doença de Chagas reveste-se de nítido caráter evolutivo. À uma fase aguda habitualmente pouco expressiva, segue-se período variável de latência, após o que, em alguns pacientes, manifesta-se o envolvimento visceral, particularmente do coração e, em menor grau, do tubo digestivo.

Este “período de latência”, durante o qual as reações sorológicas são positivas, mas sem exteriorização clínica da doença, constitui a chamada forma indeterminada, objeto de controvérsias<sup>2,3</sup>. Classicamente, têm se incluídos, sob essa denominação, pacientes que satisfaçam às seguintes condições propostas por Décourt e col<sup>3</sup>: sorologia positiva para a parasitose; sem manifestações clínicas cardíacas, digestivas, nervosas; sem alterações ao exame eletrocardiográfico convencional; sem modificações do coração ao exame radiográfico e sem anomalias do tubo digestivo a este último exame. Não obstante tem se reconhecido como certo que, recorrendo-se a métodos mais refinados de investigação, a freqüência da constatação do envolvimento visceral seria bem maior.

O que realmente importa é o potencial evolutivo destes pacientes e o grau de riscos ao qual estão expostos. A questão é relevante, considerando-se que a maior parte dos indivíduos acometidos é jovem, em plena fase produtiva, havendo, então, importantes implicações trabalhistas<sup>4,5</sup>.

Em que pese o estigma que cerca a doença e a discriminação — no mais das vezes impropriedades — que se pratica contra os seus portadores, em termos de acesso ao mercado de trabalho, o potencial evolutivo da forma crônica parece ser benigno, na maioria dos casos. O projeto São Felipe, Bahía, no qual se estudaram, longitudinalmente, por 10 anos, 400 pacientes, mostrou que 76% deles permaneceram com sua condição clínica estável, durante o período estudado<sup>6</sup>. O estudo clássico de Pinto Dias<sup>7</sup>, em Bambuí (MG), reviu a evolução de 117 pacientes, transcorridos, em média, 27 anos após a fase

aguda. Mostrou que, 10 anos após a fase aguda, mais de 80% dos pacientes infectados encontravam-se na FI; após a 3ª década de infecção, 40 a 50% evoluíram para alguma forma visceral, preponderantemente a cardíaca. Estudos longitudinais, baseados nesta e em outras casuísticas, apontam que, a partir da 3ª década de vida, o risco de um portador da FI evoluir para cardiopatia manifesta situa-se em torno de 2 a 5% ao ano <sup>6,8</sup>.

Nossos resultados não são, *in totum*, comparáveis aos dados da literatura, face às características diferentes da casuística, como: a faixa etária mais elevada (em média, a 6ª década de vida) e o fato dos pacientes, estarem, em sua maioria, há muitos anos afastados de áreas endêmicas, o que, ao diminuir as chances de reinfestações, poderia ter influenciado favoravelmente na evolução. Acrescente-se, ainda, que nem todos os pacientes foram submetidos a estudo radiológico do tubo digestivo. Os que não o foram, porém, não apresentavam queixas digestivas, o que, sem dúvida reduz, embora não elimine, as possibilidades de erro. Ainda assim, nossos resultados não diferiram, em linhas gerais, do estudo de São Felipe, dado que a evolução foi estável, ou boa, em 70% dos pacientes, no prazo médio de quase oito anos. Se considerarmos exclusivamente os portadores de cardiopatia, este percentual praticamente não se altera (73,4%), o que sugere que a benignidade do potencial evolutivo inclui, também, os cardiopatas. Por outro lado, se levarmos em conta exclusivamente os que apresentam a forma mista, o percentual de evolução boa/estável cai para 64,2%, onde se registraram maior parte das complicações observadas.

Em nossos resultados, destaca-se a baixa mortalidade, explicável pela perda de uma parcela de pacientes, presumíveis óbitos ocorridos fora do hospital, indicando possibilidade de mortes súbitas.

Do ponto de vista das manifestações clínicas, nossos resultados não diferiram, significativamente, de outros estudos <sup>9-11</sup>. Dois aspectos, no entanto, merecem atenção: o 1º relacionado ao elevado percentual de sintomas referidos pelos portadores da FI. Embora não se possa, com segurança, descartar a possibilidade de que alguns deles apresentem disfunção não detectada ao exame físico e/ou aos exames complementares mais simples, é possível que, os sintomas referidos reflitam a angústia de se saber chagásico. Destarte, a presença de sintomas sem sua autenticação objetiva, não deve ser critério suficiente para excluir o paciente da FI. Parece difícil, para as pessoas, saber-se chagásico e nada sentir, tão forte é o estigma da doença: apenas 17 (23,29%) dos 73 portadores da FI não apresentavam queixas. O 2º aspecto diz respeito à queixa de precordialgia.

Observações pioneiras de Vilela <sup>12</sup>, corroboradas, posteriormente, pelo próprio Chagas <sup>13</sup>, chamaram a atenção para a “inexistência de quadros anginosos na cardiopatia chagásica crônica”. Na maior parte das séries publicadas, no entanto, a prevalência da queixa de precordialgia é alta, em torno de 15% <sup>9-11</sup>. No presente trabalho, precordialgia foi referida por 99 (33%) pacientes, 13 dos quais portadores da FI. Em apenas 7 (2,33%), foi considerada típica, mas, em contrapartida, em metade deles não houve segurança de rotular a precordialgia de atípica.

Não há, até o momento, explicação convincente para a gênese da precordialgia referida pelos pacientes chagásicos. Não parece haver associação entre a queixa e a presença de padrões eletrocardiográficos compatíveis com isquemia, lesão ou necrose <sup>9</sup>. É possível que, em sua maioria, reflitam, mais uma vez, a angústia dos que se sabem chagásicos. Não obstante, é também possível que, em menor percentual, a queixa de precordialgia reflita real sofrimento isquêmico, explicável por três mecanismos não necessariamente excludentes entre si: embolia coronária; associação com aterosclerose coronária e isquemia relativa, (seja por aumento da massa ventricular, seja pelo baixo débito, seja pela possível “liberação simpática” aventada por Köberle <sup>14</sup>). Recentemente, Marin Neto e col <sup>15</sup> demonstraram déficits perfusionais em chagásicos com queixa de precordialgia e, em sua maioria, coronárias angiograficamente normais. Perceberam defeitos “fixos”, observados nas regiões discinéticas, decorrentes, provavelmente, de lesões fibróticas ou necróticas, ao lado de déficits perfusionais reversíveis. Estes últimos, presentes em 82% dos casos, ocorreram em regiões discretamente hipocinéticas ou com contratilidade normal, e foram atribuídas, pelos autores, a anormalidades do controle parassimpático ou alterações da microcirculação.

No presente trabalho, 2 (0,66%) pacientes apresentaram quadro clínico de infarto agudo do miocárdio (IAM) e 1 (0,33%) foi revascularizado. Em revisão recente, em nossa instituição, Ramos e col relataram 15 casos de chagásicos que sofreram IAM, concluindo-se ao final, que doença aterosclerótica concomitante “pode ser a principal causa do desenvolvimento do IAM em chagásicos” <sup>16</sup>. Tais dados sugerem que a hipótese de doença coronária, embora pouco freqüente, não deve ser afastada frente à queixa de precordialgia em chagásicos crônicos.

Os resultados deste trabalho, além de ratificarem ser a associação do BRD + BDASE o padrão eletrocardiográfico predominante entre os portadores da cardiopatia chagásica, deixou claro que a evolução clínica é estável, ou boa, na maioria dos pacientes, mesmo entre os que se encontram na FC.

## Referências

1. Chagas C - Nova tripanossomíase humana. Mem Inst Oswaldo Cruz 1909; 1: 11.
2. Barretto ACP, Serro Azul LG, Mady C et al - Forma indeterminada da doença de Chagas: uma doença polimórfica. Arq Bras Cardiol 1990; 55: 347-53.
3. Décourt LV, Sosa EA, Mady C - Forma indeterminada: conceito e aspectos fisiopatológicos. In: Cançado JR, Chuster M - Cardiopatia Chagásica. Belo Horizonte, Fundação Carlos Chagas 1985; 121-7.
4. Porto CC, Rassi A, Faria GNDC - Aspectos sócio-econômicos e médico-trabalhistas. In: Cançado JR - Cardiopatia Chagásica. Belo Horizonte, Fundação Carlos Chagas 1985; 362-6.
5. Oliveira Jr W - Forma indeterminada da doença de Chagas. Implicações trabalhistas. Arq Bras Cardiol 1990; 54: 89-91.
6. Macedo V - Forma indeterminada da doença de Chagas. J Bras Med 1980; 38: 34-40.
7. Dias JCP - Doença de Chagas em Bambuí, Minas Gerais, Brasil. Estudo clínico - epidemiológico, a partir da fase aguda entre 1940 e 1982. Tese. Faculdade de Medicina-UFMG, Belo Horizonte, 1982.
8. Brasil A - Evolução e prognóstico da doença de Chagas. Arq Bras Cardiol 1965; 18: 365-80.
9. Amorim DS, Manço JC, Gallo JL, Marin Neto JA - Clínica. forma crônica cardíaca. In: Brener Z, Andrade Z. ed - Trypanozoma Cruzi e Doença de Chagas. Rio de Janeiro, Guanabara-Koogan 1979; 265-311.
10. Barros LC - Estudo clínico do aparelho cardiovascular no período terciário da tripanossomíase americana. Rev Hosp Clin SP 1948; 3: 155-82.
11. Ramos J, Freitas JLP, Borges S - Moléstia de Chagas. Estudo clínico e epidemiológico. Arq Bras Cardiol 1949; 1: 111-62.
12. Vilela E - Moléstia de Chagas. Descrição clínica, 2ª parte. Folha Médica 1923; 4: 41-3.
13. Chagas C - A forma cardíaca da tripanossomíase americana. Arch Bras Med 1928; 18: 46-56.
14. Köberle F - Chagas disease and Chagas' syndromes. The pathology of American trypanosomiasis. Adv Parasitol 1968; 6: 63-116.
15. Marin Neto JA, Marzullo P, Marcassa C et al - Myocardial perfusion abnormalities in chronic Chagas' disease as detected by thallium-201 scintigraphy. Am J Cardiol 1992; 69: 780-4.
16. Ramos RF, Takimura CK, Lorso JRM et al - É a embolia coronária a responsável pelo infarto agudo em chagásicos. Arq Bras Cardiol 1993; 61(suppl II): 125.