

CONCOMITÂNCIA DE INFECÇÃO CHAGÁSICA E ESQUISTOSSOMOSE NUMA POPULAÇÃO BRASILEIRA *

Kurt Kloetzel, ** Julio Cota Pacheco, ** Mario E. Camargo, *** José Geraldo Vergetti de Siqueira, **** Antonio Etelvino de Andrade ***** e Silvio Ures *****

A população estudada, composta de 201 indivíduos do sexo masculino, 85% dos quais com idade superior a 30 anos, exibiu elevada prevalência de esquistossomose mansônica (95% pela intradermoreação e 79% pela reação de hemaglutinação), bem como sorologia positiva para T. cruzi em pelo menos 28% dos casos.

A severidade da infecção chagásica, avaliada através do ECG e de um exame clínico, mostrou-se bastante superior àquela reportada de diversas outras regiões endêmicas, notadamente o Rio Grande do Sul, e semelhante àquela descrita para Bambuí (M.G.): 47% dos indivíduos com positividade sorológica apresentavam alterações eletrocardiográficas, contra apenas 24% daqueles com sorologia negativa.

A correlação entre sorologia e sintomas e sinais clínicos também foi tentada.

Embora se trate de região trabalhada pelas equipes da SUCAM, é de se ressaltar que a transmissão de T. cruzi ainda não foi interrompida.

INTRODUÇÃO

O presente estudo, realizado na zona rural do município de União dos Palmares (Alagoas), é um trabalho de campo, a interpretação crítica dos resultados devendo manter em vista esta característica.

Duas perguntas básicas animam a pesquisa:

Em primeiro lugar, há dois anos que nos interessava localizar uma população com infecção mista por *S. mansoni* e *T. cruzi*. Esta nossa curiosidade foi decorrência natural de experiências de laboratório (8, 9) em que se pôde demonstrar que a concomitância das duas parasitoses produ-

zia quadros clínicos distintos daqueles observados nas infecções isoladas. Se a infecção chagásica precedia aquela pelo *S. mansoni*, o aspecto clínico era mais benigno do que nos animais testemunho, se a ordem era invertida a infecção por *T. cruzi* manifestava-se com intensidade maior, não somente quanto a uma parasitemia mais elevada e persistente, como no tocante à mortalidade, que era considerável (Os inóculos usados em nossos camundongos eram compatíveis com a sua sobrevivência, nas infecções isoladas).

Como se comportaria esta associação de parasitoses em condições naturais, numa população humana? — esta era a primeira pergunta.

* Trabalho do Departamento de Medicina Social, Faculdade de Medicina da Universidade de Mogi das Cruzes (Mogi das Cruzes, E. de S. Paulo), parcialmente financiado por bolsa da Organização Panamericana de Saúde.

** Do Departamento de Medicina Social, F. M. da U.M.C.

*** Do Instituto de Medicina Tropical de S. Paulo.

**** Da Faculdade de Medicina, Universidade Federal de Alagoas.

***** Acadêmicos de Medicina (F.M. da U.M.C.).

Depois que se tomou a decisão de emprender um inquérito preliminar nesta população nordestina, interessamo-nos também, em verificar qual o grau de gravidade da infecção chagásica como parâmetro único, dadas as pronunciadas diferenças geográficas na severidade da infecção reportada em diferentes publicações.

A distinção entre *infecção* (sem maiores repercussões clínicas) e *doença* jamais mereceu pela literatura médica a devida ênfase, e esta omissão tem sido responsável por muito formulação imprecisa das prioridades de Saúde Pública. Parece que já se trata, no caso da esquistossomose, de questão pacífica, os aspectos quantitativos desta endemia já sendo francamente aceitos e discutidos nas Reuniões de Especialistas da OMS, desde os primeiros enunciados desta teoria (2, 7). A patologia determinada pelo helminto seria função da carga de vermes, e pode variar desde uma infecção benigna e mesmo assintomática, até os quadros mais severos de doença na presença de uma infecção maciça. No parasitismo por *T. cruzi*, por seu turno, embora haja alguma evidência de que também aí os efeitos clínicos sejam proporcionais à intensidade das exposições (13), é mais comum aceitar a existência de cepas geograficamente distintas, e de patogenidade distinta.

Embora faltem dados experimentais neste sentido, é através da existência de uma cepa de excepcional benignidade que se encaram achados como os de Brant e cols. (1), que concluíram que em seu material do Rio Grande do Sul a infecção chagásica "mostra pouca tendência a ocasionar a cardiopatia crônica". Numa população em que o índice de positividade da RFC variava desde 14,5%, no grupo 4-9 anos, até 32,1%, aos 30-39 anos, apenas 5,7% dos positivos apresentavam alterações eletrocardiográficas.

Em outras regiões é muito mais elevada a morbidade determinada pelo *T. cruzi*; em Bambuí (M.G.), por exemplo, a incidência de alterações patológicas do ECG variou desde um mínimo de 39%, em chagásicos comprovados mas que ainda estavam vivos 18 anos após a primeira consulta ao ambulatório, até um máximo de 72% no grupo que falecera neste intervalo de tempo (4).

Qual seria a gravidade da infecção chagásica em Alagoas? — era esta a segunda questão.

MATERIAL E MÉTODOS

Segundo dados fornecidos pelo SUCAM e referentes aos anos 1959-61, existem triatomíneos em 75% dos municípios alagoanos, que se mostraram positivos para *T. cruzi* em 44% destes municípios. No decorrer do inquérito realizado em 1961 por Lucena e cols. (10), em 10 municípios do Estado, a positividade sorológica da população variava desde 13,0% até 30,4%, a última cifra correspondendo à União dos Palmares. De acordo com dados que pudemos colher, o inquérito fora realizado na área urbana.

Compreende-se, pois, a escolha do local de trabalho.

O presente inquérito realizou-se na zona rural e em pequenas localidades nas quais, segundo informações das equipes de campo do SUCAM, ainda se encontravam triatomíneos. Não existiam informações prévias sobre a positividade dos insetos, dados que só posteriormente chegaram à nossa atenção.

Embora as populações fossem escolhidas muito arbitrariamente, acreditamos que a amostra humana não foi selecionada. Avisava-se-lhes que num determinado dia seriam visitados por uma equipe de médicos, para "exame do coração", mas não se lhes prometia tratamento médico. A quase totalidade da população masculina com idade superior a 30 anos pôde assim ser examinada, embora alguns indivíduos com idade inferior solicitassem atenção médica. Só em dois casos houve nítida seleção do material humano, um dos quais um menino com moléstia de Chagas de forma aguda. (Fig. 1)

Os candidatos a exame eram primeiro submetidos a uma intradermoreação para esquistossomose (antígeno de verme adulto, fornecido pela O.M.S.), seguindo-se-lhe a colheita de uma gota de sangue digital em papel de filtro (14). Eram depois interrogados para sintomas tradicionalmente associados à doença de Chagas: "entalo" ou "engasgo" à alimentação, obstrução intestinal, "batecum", bem como sintomas cárdio-vasculares em geral. O exame físico era sumário, resumindo-se na determinação da pressão arterial, na palpação do precórdio e na ausculta cardíaca.

O eletrocardiograma era a última providência, sendo utilizado um aparelho Philips, modelo Cardiopan 531.

O critério usado para leitura e interpretação da intradermoreação era o usual (11), considerando-se positivas as pápulas de área superior a um centímetro quadrado. O sangue colhido em papel de filtro era transportado ao laboratório em recipiente fechado e conservado sob gelo, sendo utilizado para as reações de hemaglutinação para *S. mansoni* e *T. cruzi* (3, 5).

Na interpretação do ECG foram seguidos os critérios clássicos, expostos em diversos trabalhos (4, 12). Considerar um traçado eletrocardiográfico como normal não implicava apenas na falta de grosseiros distúrbios na condução e no ritmo cardíaco, mas também na ausência de: alterações de onda P e do complexo QRS (outro que o bloqueio interventricular), hipertrofia ou sobrecarga cardíaca, desvio do eixo elétrico, baixa voltagem do complexo QRS, extrasístolia auricular e áreas eletricamente silenciosas.

Foram, assim, estudados 201 indivíduos, todos submetidos a um ECG. A reação de hemaglutinação para infecção chagásica e para esquistossomose foi realizada em 191 pacientes (12 dos quais excluídos das tabelas apresentadas a seguir por não ter sido colhido suficiente material), e a intradermoreação em apenas 152 pessoas.

Um dos achados inesperados foi a elevada percentagem de soros classificados como "duvidosos" para *T. cruzi* (19%, contra 28% de positivos), ficando-se na dú-

vida se isto se deveria a erros na colheita ou preservação do sangue, ou se podiam ser considerados como reações fracamente positivas.

Os quadros abaixo considerarão em separado as reações positivas e as duvidosas, numa tentativa de se interpretar o fenômeno.

RESULTADOS

1) Distribuição etária dos achados sorológicos e eletrocardiográficos estão apresentados nos Quadros I e II.

QUADRO I

Idade dos pacientes e alterações eletrocardiográficas

Idade (anos)	Número de casos	ECG normal	
		Nº	%
Menos de 20 .	3	—	—
20 — 29	28	23	82
30 — 39	45	27	60
40 — 49	46	33	72
50 — 59	41	32	78
Mais de 60 ..	38	19	50
Total	201	134	67

QUADRO II

Idade e sorologia para *T. cruzi*

Idade (anos)	Número de casos	R. de hemaglutinação			
		Positiva		duvidosa	
		Nº	%	Nº	%
Menos de 20 .	3	2	67	—	—
20 — 29	23	5	22	5	22
30 — 39	43	14	33	12	28
40 — 49	40	8	20	7	17
50 — 59	33	6	18	3	9
Mais de 60 ..	37	16	43	7	19
Total	179	51	28	34	19

2) *Correlação entre achados eletrocardiográficos e reação sorológica para T. cruzi.*

O Quadro III apresenta os dados desta correlação.

QUADRO III

Correlação entre ECG e sorologia para *T. cruzi*

Achados de ECG	Sorologia para <i>T. cruzi</i>		
	Negativa	Positiva	Duvidosa
Com alterações	23 (24,5%)	24 (47,0%)	7 (20,5%)
Sem alterações	71 (75,5%)	27 (53,0%)	27 (79,5%)
Total	94 (100%)	51 (100%)	34 (100%)

(Nota: As diferenças entre a 1ª e 2ª coluna são significativas a um nível de $p < 0,01$.)

3) *Reações imunológicas para S. mansoni*

Das 179 reações de hemaglutinação para *S. mansoni*, 141 (79%) resultaram positivas, e 14 mais foram rotuladas de "duvidosas". Os títulos foram, em geral, baixos. Não se verificaram quaisquer correlações com idade ou comportamento frente à infecção pelo *T. cruzi*. Por outro lado, somente 7 das 24 reações de hemaglutinação negativas para a esquistossomose eram negativas pela intradermoreação, isto é, tinham pápulas com menos de 1,0 cm² de área.

As reações intradérmicas, em número inferior ao das reações de hemaglutinação, foram classificadas segundo o tamanho da pápula (Quadro IV).

4) *Tipo de achado clínico e suas relações com os achados eletrocardiográficos e sorológicos*

O Quadro V faz o confronto da sintomatologia clínica com a presença de achados sugestivos de cardiopatia chagásica. Os 179 indivíduos eram interrogados, nesta mesma ordem, sobre a presença de "engasgo ou entalo" (disfagia), "batecum" (palpitações), "coração vexado" ou outros

sintomas sugestivos de cardiopatia, como dispnéia, edema ou dor precordial, a primeira resposta afirmativa sendo utilizada para a classificação no quadro. Dez outros pacientes, portadores de doenças graves como mal de Pott, esquistossomose hepato-esplênica, *cor pulmonale* e outros foram classificados à parte ("outras doenças").

QUADRO IV

Resultados da intradermoreação para *S. mansoni*

Área da pápula (cm ²)	Número de casos	%
Menor que 1,0	7	5
1,0 — 1,4	27	18
1,5 — 1,9	32	21
2,0 — 2,4	38	25
2,5 — 2,9	18	12
Maior que 3,0	30	19
Total	152	100

QUADRO V

Correlação entre sintomas clínicos e exames subsidiários

Sintoma	Número de casos	ECG anormal		Sorologia para <i>T. cruzi</i>			
		Nº	%	Positiva		Duvidosa	
				Nº	%	Nº	%
"Engasgo" ou "entalo"	18	13	72	6	33	4	22
"Batecum"	24	6	25	6	25	6	25
"Coração vexado" e outros	17	10	59	8	42	1	6
Outras doenças	10	8	80	4	40	3	30
Sem sintomatologia específica	110	17	15	27	25	20	18
Total	179	54	30	51	28	34	19

O exame clínico do paciente limitava-se à tomada da pressão arterial, palpação do precórdio e uma ausculta sumária. Escolhendo apenas os prontuários que indicavam diminuição na intensidade ou des-

locamento do choque de ponta, bem como arritmia ou abafamento das bulhas cardíacas, evidência um tanto arbitrária para a identificação de uma miocardite, fez-se a classificação constante do Quadro VI.

QUADRO VI

Correlação entre sinais sugestivos de miocardite e exames subsidiários

Grupo	Número de casos	ECG anormal		Sorologia para <i>T. cruzi</i>			
		Nº	%	Positiva		Duvidosa	
				Nº	%	Nº	%
Com sinais de miocardite	65	30	46	22	34	13	20
Sem sinais de miocardite	114	24	21	29	25	21	18



Fig. 1: Menino de 9 anos com doença de Chagas, forma aguda, visto em União dos Palmares.

DISCUSSÃO

Não temos dúvidas em incluir o município de União dos Palmares entre as áreas endêmicas para *T. cruzi*. A esta conclusão já chegaram Lucena e cols. (10) em 1961, quando verificaram a prevalência de 30,39% de RFC positivas. A cifra por nós obtida não difere significativamente destes resultados, se considerarmos apenas as reações de hemaglutinação francamente positivas (28,0%). Em 19% dos casos, porém, a reação teve que ser classificada como "duvidosa", e conviria esclarecer, não somente no interesse da estatística epidemiológica mas visando uma interpretação do mecanismo imunológico envolvido, se estas reações deverão ser interpretadas como "falsos negativos". No primeiro caso a reação seria de escassa especificidade, no segundo falar-se-ia em falta de sensibilidade. Ambas as possibilidades podem ocorrer quando há erros na colheita e preservação da gota de sangue sobre o papel de filtro.

Preferimos optar pela primeira das hipóteses, encarando as reações duvidosas como negativas para infecção por *T. cruzi*. A inspeção sumária dos Quadros III, V e VI parece autorizar esta afirmação, particularmente o primeiro, que indica que as

reações duvidosas correlacionam-se com os achados eletrocardiográficos de u'a maneira idêntica àquela exibida pelas reações negativas.

Uma vez aceito o caráter endêmico da infecção chagásica no município, resta identificar a severidade da endemia, pelo menos quanto ao seu aspecto eletrocardiográfico. Parece muito mais severa na área rural de União dos Palmares do que no Rio Grande do Sul, onde, num estudo epidemológico mais amplo (1), apenas 5,7% dos pacientes com RFC positiva tinham alterações eletrocardiográficas. A gravidade em União dos Palmares parece comparável àquela vista em Bambuí, Minas Gerais, por Dias e Kloetzl (4): enquanto que no último trabalho 50% dos pacientes com infecção chagásica apresentavam alterações no ECG, nossos atuais dados (Quadro III) indicam 47%.

As cardiopatias podem dever-se a uma multiplicidade de causas e não se deverá, baseado nos dados anteriormente citados, afirmar que metade dos casos de infecção chagásica tem doença de Chagas (ou seja, miocardite). Mas achamos, também, desnecessária uma "análise do componente exclusivamente chagásico" (6) neste material, uma vez que a inspeção do Quadro III já mostra uma nítida correlação entre serologia e eletrocardiografia. E também o Quadro I auxilia nesta decisão, indicando a frequência elevada de alterações do ECG nos grupos etários mais jovens, o que permite, até um certo ponto, negar a influência das cardiopatias degenerativas neste material clínico.

Foi escassa, entretanto, a evidência de alterações eletrocardiográficas sugestivas de mau prognóstico (4) no grupo estudado, com exceção de dois casos de miocardite grave, que foram trazidos para exame por parentes aflitos e são, por conseguinte, casos altamente selecionados. Fibrilação auricular ou "flutter", bloqueio A-V completo ou bloqueio do ramo esquerdo (completo ou incompleto), sinais de péssimo prognóstico, não foram encontrados em nosso material clínico.

O objetivo principal de nosso estudo não pôde ser cumprido, a investigação da gravidade da infecção chagásica na presença de esquistossomose mansônica mostrando-se inviável, já que praticamente a totalidade dos pacientes tinha reações imunológicas positivas para a helmintíase.

O máximo que se pode dizer, e mesmo isto não passa de uma afirmação extremamente ousada, é que a associação parece não se revestir da extrema gravidade observada em experiências de laboratório.

Foi boa a correlação entre história clínica e achados do ECG, particularmente com referência ao sintoma disfagia. O exame clínico foi menos útil (Quadros V e VI).

Queremos furtar-nos a maiores discussões, visto ser pequeno o número de observações, o que viciaria qualquer tentativa de análise estatística.

Uma observação final parece mandatória. Embora o município de União dos Pal-

mares (como também o restante do Estado) seja objeto de contínuo trabalho por parte das equipes da SUCAM, urge que o mesmo seja ampliado, particularmente no que se refere ao intervalo entre as aplicações de inseticida. Não só o atesta o caso de moléstia de Chagas forma aguda observado numa região de recente campanha de desinsetização (Fig. 1), mas o contínuo achado de triatomíneos nas habitações da área. De 352 insetos examinados em meses recentes, 84 (24%) resultaram positivos para *T. cruzi* (Vergetti de Siqueira, dados não publicados). Semelhante situação exige intensificação dos trabalhos.

SUMMARY

The population surveyed in this study comprised 201 males, 85% of which over 30 years of age. The prevalence of schistosomiasis mansoni was very high (95% positives by the intradermal test, 79% by the hemagglutination test), and at least 28% of the subjects exhibited positive serology for T. cruzi (hemagglutination test).

The severity of Chagas' infection, as indicated by an EKG and clinical examination, was found to be very much higher than in some other endemic areas, such as the state of Rio Grande do Sul, and comparable to findings previously reported from Bambuí (State of Minas Gerais): 47% of those with positive serology exhibited electrocardiographic abnormalities, as against 24% of the individuals negative for Chagas' infection.

We have also attempted to draw some correlations between serological findings and clinical signs and symptoms.

While the area surveyed is included in the control programs run by the Public Health authorities, it has to be stressed that the transmission of trypanosomiasis has not yet been interrupted.

The authors were unable to prove that the concomitance of Chagas' infection and schistosomiasis mansoni leads to the same grave clinical patterns as observed in experimental animals.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- BRANT, T. CALDEIRA; LARANJA, F. S.; BUSTAMANTE, F. M. de & MELO, A. LEITE — Dados sorológicos e electrocardiográficos obtidos em populações não selecionadas de zonas endêmicas de doença de Chagas no Estado do Rio Grande do Sul. Rev. Bras. Malar. D. Tropicais 9: 141-148, 1957.
- CHEEVER, A. W. — A quantitative post-mortem study of schistosomiasis mansoni in man. Amer. J. Trop. Med. & Hyg. 17: 38-64, 1968.
- CAMARGO, M. E.; HOSHINO, S.; CORRÊA, N. S. & PERES, B. A. — Reação de hemagglutinação para a doença de Chagas, com hemácias formalizadas e sensibilizadas com extratos do *T. cruzi* pelo cloreto de cromo. Rev. Inst. Med. trop. S. Paulo 13: 45-50, 1971.

4. DIAS, J. C. PINTO & KLOETZEL, K. — The prognostic value of the electrocardiographic features of chronic Chagas' disease. *Rev. Inst. Med. trop. S. Paulo* 10: 158-162, 1968.
5. DIAS, L. C. de S.; CAMARGO, M. E.; HOSHINO, S.; RAMOS, A. da S.; PIZA, J. de T. & SILVA, L. C. da — Inquéritos populacionais de esquistosomose mansoni por técnicas sorológicas de imunofluorescência e de hemaglutinação. *Rev. Inst. Med. trop. S. Paulo* 13: 37-44, 1971.
6. DUARTE, G. GARCIA; HADDAD, N. & FAVERO, M. — Análise do comportamento etiológico exclusivamente chagásico no estudo da prevalência das cardiopatias. *Rev. Inst. Med. trop. S. Paulo* 9: 327-332, 1967.
7. KLOETZEL, K. — Some quantitative aspects of diagnosis and epidemiology in schistosomiasis mansoni. *Amer. J. Trop. Med. & Hyg.* 12: 334-337, 1963.
8. KLOETZEL, K.; FALEIROS, J. JUSTINO & MENDES, SERGIO RUAS — Concurrent infection of white mice with *T. cruzi* and *S. mansoni*. *Trans. Roy Soc. Trop. Med. & Hyg.* 65: 530-531, 1971.
9. KLOETZEL, K.; FALEIROS, J. J.; MENDES, S. R.; STANLEY, C. T. & ARIAS, H. — Concomittant infection of white mice with *T. cruzi* and *S. mansoni*. I — Some parasitological parameters. *Trans. Roy Soc. Trop. Med. & Hyg.* — em publicação.
10. LUCENA, D. T.; ROSA, D. & CALHEIROS, J. N. — Epidemiologia da doença de Chagas em Alagoas. II — A endemicidade avaliada pela reação de Guerreiro-Machado. *Rev. Bras. Med.* 18: 258-261, 1961.
11. PELLEGRINO, J. — Diagnóstico de laboratório da esquistosomose mansoni — métodos imunológicos. *Rev. Bras. Malar. D. Trop.* 11: 507-551, 1959.
12. PUIGBÓ, J. J.; RHODE, J. R. NAVA; BARRIOS, H. GARCIA; SUÁREZ, J. A. & YÉPEZ, C. GIL — Clinical and epidemiological study of chronic heart involvement in Chagas' disease. *Bull. Wld. Hlth. Org.* 34: 655-669, 1966.
13. SILVA, G. RODRIGUES da — Doença de Chagas em famílias de duas áreas restritas da cidade do Salvador, Bahia. Tese, 1966.
14. SOUZA, S. L. de & CAMARGO, M. E. — Emprego de sangue, colhido em papel de filtro, em reações de imunofluorescência para o diagnóstico sorológico da tripanosomiase americana. *Rev. Inst. Med. trop. S. Paulo* 8: 255-258, 1966.