

Fase aguda da doença de Chagas na Amazônia brasileira. Estudo de 233 casos do Pará, Amapá e Maranhão observados entre 1988 e 2005

Acute phase of Chagas disease in the Brazilian Amazon region. Study
of 233 cases from Pará, Amapá and Maranhão
observed between 1988 and 2005

Ana Yecê das Neves Pinto¹, Sebastião Aldo Valente¹, Vera da Costa Valente¹,
Alberto Gomes Ferreira Junior² e José Rodrigues Coura³

RESUMO

Foram estudados 233 casos de fase aguda da doença de Chagas, oriundos do Pará, Amapá e Maranhão, observados no período de 1988 a 2005, cento e sessenta deles retrospectivamente de 1988 a 2002 e setenta e três prospectivamente de 2003 a 2005. Entre os casos estudados 78,5% (183/233) faziam parte de surtos provavelmente por transmissão oral, acometendo em média 4 pessoas e 21,5% (50/233) eram casos isolados. Foram considerados casos agudos aqueles que apresentaram exames parasitológicos diretos (a fresco, gota espessa ou *Quantitative Buffy Coat* - QBC) e/ou IgM anti-*Trypanosoma cruzi* positivos. Foram feitos ainda xenodiagnósticos em 224 pacientes e hemoculturas em 213. Todos foram avaliados clínica e epidemiologicamente. As manifestações clínicas mais frequentes foram febre (100%), cefaléia (92,3%), mialgia (84,1%), palidez (67%), dispnéia (58,4%), edema de membros inferiores (57,9%), edema de face (57,5%), dor abdominal (44,2%), miocardite (39,9%) e exantema (27%). O eletrocardiograma mostrou alterações de repolarização ventricular em 38,5% dos casos, baixa voltagem de QRS em 15,4% e desvio de SAQRS em 11,5%, extra-sístoles ventriculares em 5,8%, bradicardia em 5,8% e taquicardia em 5,8%, bloqueio de ramo direito em 4,8% e fibrilação atrial em 4,8%. A alteração mais freqüente vista no ecocardiograma foi o derrame pericárdico em 46,2% dos casos. Treze (5,6%) pacientes evoluíram para o óbito, 10 (76,9%) dos quais por comprometimento cardiovascular, dois por complicações de origem digestiva e um de causa mal definida.

Palavras-chaves: Doença de Chagas aguda. Amazônia. Surtos de doenças. Doenças emergentes.

ABSTRACT

Two hundred and thirty-three cases of the acute phase of Chagas disease, from Pará, Amapá and Maranhão, were observed between 1988 and 2005. One hundred and sixty were studied retrospectively from 1988 to 2002 and seventy-three were prospectively followed up from 2003 to 2005. Among the cases studied, 78.5% (183/233) formed part of outbreaks, probably due to oral transmission (affecting a mean of 4 individuals), and 21.5% (50/233) were isolated cases. Cases were taken to be acute if they presented positive direct parasitological tests (fresh blood, thick drop or Quantitative Buffy Coat, QBC) and/or positive anti *Trypanosoma cruzi* IgM. Xenodiagnosis was also performed on 224 patients and blood culturing on 213. All the patients had clinical and epidemiological evaluations. The most frequent clinical manifestations were fever (100%), headache (92.3%), myalgia (84.1%), pallor (67%), dyspnea (58.4%), swelling of the legs (57.9%), facial edema (57.5%), abdominal pain (44.3%), myocarditis (39.9%) and exanthema (27%). The electrocardiogram showed abnormalities of ventricular repolarization in 38.5%, low QRS voltage in 15.4%, left-axis deviation in 11.5%, ventricular ectopic beats in 5.8%, bradycardia in 5.8%, tachycardia in 5.8%, right branch block in 4.8% and atrial fibrillation in 4.8%. The most frequently observed abnormality on the echocardiogram was pericardial effusion, in 46.2% of the cases. Thirteen (5.6%) patients died: ten (76.9%) of them due to cardiovascular involvement, two due to digestive complications and one due to indeterminate causes.

Key-words: Acute of chagas disease. Amazon region. Disease outbreaks. Emerging diseases.

1. Instituto Evandro Chagas, Belém, PA. 2. Fundação Luiz Décourt, Belém, PA. 3. Laboratório de Doenças Parasitárias Instituto Oswaldo Cruz, Fundação Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, RJ.

Trabalho financiado pelo CNPq (processo n° 410398/2006-3) CAPES, Instituto Evandro Chagas e Fundação Oswaldo Cruz (FIOCRUZ).

Endereço para correspondência: Dr^a Ana Yecê das Neves Pinto, Seção de Parasitologia, Instituto Evandro Chagas BR 316 Km 7, s/n. 67030-070 Ananindeua, PA.

Tel: 55 91 3214-2150/2151; Fax: 55 91 3214-2043.

e-mail: ayece@iec.pa.gov.br

Recebido para publicação em 04/07/2008

Aceito em 19/09/2008

A Amazônia brasileira é hoje considerada endêmica para doença de Chagas no Brasil. A região nunca foi livre da presença do *Trypanosoma cruzi*, o qual participa de um ciclo enzoótico muito bem estabelecido entre animais silvestres da região^{6 14 15 28}. Em 1969, Shaw e cols, descreveram os quatro primeiros casos agudos da doença em Belém do Pará⁴⁰.

Passados 20 anos, em novo surto familiar de doença aguda na Amazônia, Rodrigues e cols relataram aquele que pode ser considerado o segundo registro de surto familiar de doença de Chagas aguda na região Amazônica³⁶. A doença foi descrita em oito pessoas pertencentes a duas famílias originárias de Macapá, no Amapá. Na primeira família, seis pessoas foram acometidas simultaneamente apresentando febre, entre as quais três crianças apresentaram dispnéia e miocardite. A segunda família incluía uma criança de dois anos de idade, com síndrome febril aguda e diarreia e sua mãe era assintomática, ambas com exame parasitológico positivo para *Trypanosoma cruzi*. Casos esporádicos ocorridos no Acre e no Pará, no período entre 1979 e 1995, freqüentemente são descritos como doença febril aguda, geralmente em crianças e quase sempre relacionados à presença de vetores peridomiciliares^{3 17 42 44}. A partir de 1992 o aspecto peculiar de ocorrência simultânea em três a cinco pessoas, de convivência muito próxima, passou a ser mais evidente⁴⁶.

A doença de Chagas aguda, originalmente descrita por Carlos Chagas em Lassance/MG, constituía uma infecção predominantemente de crianças na primeira década de vida. Chagas descreveu minuciosamente 29 casos agudos, todos sintomáticos, quase invariavelmente com manifestações febris e edematosas, exames parasitológicos diretos positivos e óbitos por miocardite ou meningoencefalite aguda em 37,9% deles⁵.

As manifestações cardíacas são de miocardite difusa, de maior intensidade quando comparada às miocardites de outras etiologias, geralmente acompanhada de pericardite serosa e, raramente, endocardite⁴⁴. A meningoencefalite, apesar de ser pouco descrita, foi bem documentada pelo próprio Carlos Chagas em suas descrições. As principais manifestações descritas por ele incluíam cefaléia, vômitos, convulsões e rigidez de nuca em quatro (36,4%) dentre onze das crianças de sua casuística que faleceram⁵.

As descrições clínicas de casos autóctones amazônicos até o momento são escassas; contudo, nas poucas descrições, predominam síndrome febril inespecífica, em geral prolongada. Com exceção do edema de face e de membros inferiores, os demais sinais e sintomas são inespecíficos e constituem elementos para os freqüentes equívocos diagnósticos com algumas endemias prevalentes na região, especialmente malária, febre tifóide e síndrome do vírus dengue. Independentemente de serem casos isolados ou pertencentes a surtos, o sinal mais freqüente é a febre^{12 32}. A miocardite aguda tem sido relatada em surtos, quase sempre sem manifestações graves. Contudo, observou-se acometimento cardíaco grave em dois surtos envolvendo membros da mesma família, entre os quais os óbitos ocorreram devido miocardite aguda grave com pericardite e tamponamento cardíaco^{33 48}.

A ocorrência de casos humanos de doença de Chagas na Amazônia têm seu risco aumentado proporcionalmente à

aproximação, cada vez maior entre vetores, reservatórios de tripanossomas e o homem^{10 11 47}. Conhecer o perfil clínico da doença de Chagas aguda, respostas imediatas ao tratamento, possibilidades de cura e, em médio ou longo prazo, dominar o conhecimento sobre o processo mórbido são fundamentais nas estratégias para intervenção.

O objetivo deste trabalho é descrever, de forma retrospectiva e prospectiva, os aspectos clínicos e laboratoriais de indivíduos em fase aguda de doença de Chagas autóctones dos Estados do Pará e Amapá, além de dois casos do Maranhão, que se tenham apresentado como casos isolados ou em surtos.

CASUÍSTICA E MÉTODOS

Foram estudados 233 casos agudos de Doença de Chagas ocorridos no período entre 1988 e 2005 registrados no Laboratório de Doença de Chagas (Lab-Chagas/IEC) e atendidos por demanda espontânea e busca ativa no Ambulatório de Doença de Chagas do IEC (ADC/IEC/SVS). Foram considerados casos agudos aqueles que apresentaram exames parasitológicos diretos (gota espessa ou exame direto a fresco, ou *Quantitative Buffy Coat* - QBC) positivos e/ou exame sorológico de marcador de fase aguda (IgM) positivo³⁸.

Avaliação clínico-epidemiológica. Foram avaliados de forma retrospectiva 160 pacientes cuja infecção foi adquirida no período entre 1988 e 2002 e, de forma prospectiva, 73 indivíduos infectados agudamente entre 2003 e 2005. Ambos os estudos incluíram aqueles casos que foram a óbito na vigência da fase aguda. Os dados demográficos, clínicos e epidemiológicos dos casos analisados retrospectivamente foram obtidos em prontuários médicos e registros do IEC, além de serviços especializados em doenças infecciosas no Pará e Amapá. Entre os serviços que disponibilizaram os exames eletrocardiográficos, além de material radiológico dos pacientes, destacam-se quatro hospitais em Belém: Hospital Universitário João de Barros Barreto, Instituto do Coração do Pará (INCOR) Hospital de Clínicas Gaspar Vianna, Hospital da Fundação Santa Casa de Misericórdia do Pará, e um em Macapá, o Hospital Geral de Macapá.

As variáveis demográficas, sociais e epidemiológicas avaliadas foram: sexo, idade, procedência do caso, condições e tipo de habitação, atividade laboral, relato de contato com triatomíneos, mês de adoecimento, relação com pessoas doentes (pertencentes ou não a surtos familiares), resultados de exames diagnósticos e tratamento utilizado.

Para classificação clínica de indivíduos em estado grave, foram utilizados critérios de comprometimento cardíaco ou neurológico que exigisse internação hospitalar. Para o comprometimento cardíaco as seguintes manifestações foram consideradas: dispnéia, taquicardia, edemas de origem cardíaca, sinais de miopericardite demonstrados radiologicamente, eletrocardiograficamente ou ecocardiograficamente. Para o comprometimento neurológico foram consideradas as seguintes manifestações: qualquer grau de alteração de estado de consciência, convulsões e síndrome meningoencefálica.

Entre indivíduos em estado grave, foram consideradas duas possibilidades de desfechos clínicos imediatos: melhora ou óbito.

Entre casos analisados retrospectivamente, os exames eletrocardiográficos e ecocardiogramas correspondentes ao período de fase aguda foram recuperados e submetidos à nova leitura. Caso não houvesse concordância com a leitura anterior, o eletrocardiograma era submetido a um terceiro observador, obtendo-se, assim, um laudo eletrocardiográfico final.

Nos casos analisados prospectivamente realizou-se anamnese completa, exame físico geral e especial dos aparelhos cardiovascular e digestivo. Na avaliação clínica enfatizaram-se sinais e sintomas, mensuração da frequência cardíaca (FC) em repouso e mensuração da temperatura, ambos em fase pré-tratamento. Para avaliação do comprometimento cardíaco, utilizou-se a classificação funcional da *New York Heart Association* (NYHA). Este grupo de pacientes foi submetido a exame eletrocardiográfico (ECG com 12 derivações clássicas) e ecocardiograma, em dois serviços de referência. Os exames foram realizados com eletrocardiógrafo de três canais e 12 derivações clássicas em aparelho Marquete-Hellige. A análise do traçado seguiu critérios padronizados e com um mínimo de três complexos por derivação e D2 longo. A análise obedeceu aos critérios estabelecidos pela Sociedade Brasileira de Cardiologia⁴³.

Foram também submetidos a ecocardiograma, realizado em ecocardiógrafo modelo Esaote Megas-GVT, com imagem digital e segunda harmônica, transdutor eletrônico multifrequencial, com frequências harmônicas de 1,5; 1,6 e 1,7 MHz. O exame foi realizado com o paciente em decúbito dorsal e decúbito lateral esquerdo, sendo obtidas imagens em seis cortes principais, em quatro pontos do tórax: paraesternal longitudinal, paraesternal transversal, apical de quatro câmaras, apical de duas câmaras, subcostal e supraesternal. Foram avaliados: diâmetros do átrio esquerdo, diastólico final do ventrículo esquerdo, fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FEVE), em pontos percentuais. A FEVE foi medida por meio do modo M, pelo método de Teicholz, considerando-se como normais valores iguais ou maiores que 0,50.

Exames parasitológicos diretos e indiretos e pesquisa de anticorpos anti-*Trypanosoma cruzi*. Todos tiveram diagnóstico firmado no Lab-Chagas por meio de exames laboratoriais utilizados de forma padronizada há 12 anos, com as seguintes técnicas:

Durante a primeira entrevista, eram coletados 20ml de sangue venoso em tubos vacutainer®, para realização dos seguintes procedimentos técnicos: Quantitative Buffy Coat (QBC) para hemoparasitos ou método da gota espessa, xenodiagnóstico indireto, hemocultura e exames para detecção de anticorpos totais IgM e IgG anti-*Trypanosoma cruzi* pela técnica de Reação de Imunofluorescência Indireta (RIFI), no início do tratamento.

Pesquisa de anticorpos IgM e IgG anti-*Trypanosoma cruzi*: para pesquisa qualitativa e quantitativa de anticorpos IgM e IgG anti-*Trypanosoma cruzi*, utilizou-se RIFI, conforme técnica padronizada, medidos no início do tratamento.

Xenodiagnóstico indireto: realizados antes do tratamento, e 60 dias após seu início. Utilizaram-se 30 a 40 ninfas de 3º e 4º estádios de triatomíneos de uma das espécies *Triatoma infestans*, *Panstrongylus megistus*, *Rhodnius prolixus*, *Rhodnius pictipes*, *Triatoma maculata* ou *Triatoma dimidiata*, conforme disponibilidade no insetário do Laboratório Chagas, distribuídas em recipientes contendo membrana delgada que possibilitasse a alimentação do inseto. Os insetos eram então colocados à frente de outro recipiente contendo o sangue recém-coletado (10 a 15ml de sangue), sendo este recipiente aquecido em banho-maria. Após o repasto, os insetos foram armazenados para posterior exame. A leitura dos xenodiagnósticos foi feita entre 30, 45 dias e 60 dias após o repasto, por compressão abdominal e obtenção das fezes do inseto. Esse material foi observado em microscópio óptico (MO), entre lâmina e lamínula, sendo feitas, invariavelmente, duas leituras, a primeira entre 30 e 45 dias e, a segunda, 60 dias após o repasto. Os resultados foram expressos como positivos ou negativos.

Hemocultura: após coleta por punção venosa, semeou-se 1ml de sangue de cada paciente em cinco tubos contendo meio de cultura Hoff, preparado conforme técnica descrita³⁰. Após 30 a 45 dias, foram retirados 5µl do material com pipeta e observado em MO entre lâmina e lamínula. Após 60 dias, realizou-se uma segunda leitura, desprezando-se o material, quando negativo. Os resultados foram expressos em positivo ou negativo.

Outros exames realizados: foram coletados 10ml de sangue venoso em tubos Vacutainer® para realização de hemograma, contagem de plaquetas e dosagem de aminotransferases. Os valores de referência para análise das alterações ocorridas nesses exames foram: hemoglobina dosada em g/% com valores considerados normais entre 11,6g/dl e 15,6g/dl; contagem de leucócitos em mm³ de sangue com valores considerados normais entre 5.000 e 10.000/mm³; linfócitos relativos com valores normais: 20 a 35% para indivíduos acima de cinco anos. Em menores de cinco anos, foram considerados normais valores entre 20 e 45%; contagem de plaquetas em mm³ de sangue, com valores normais entre 150.000 e 400.000/mm³; dosagem de aminotransferases por método automatizado: valores normais para alanino-aminotransferase (ALT): 5 e 32 U/L e para aspartato-aminotransferase (AST): 8 e 40 U/L.

Tratamento específico. Todos os pacientes iniciaram tratamento imediatamente após a conclusão diagnóstica, realizado conforme o Manual de Terapêutica de Doença de Chagas do Ministério da Saúde, com benzonidazol (Rochagan®), na dose de 5 a 7mg por Kg de peso, por dia, dividida em 2 ou 3 doses por dia, durante 30 a 60 dias, ou por 90 dias, conforme critério médico. Os pacientes que desenvolveram efeitos colaterais tiveram seus esquemas reajustados ou suspensos³⁸. Em casos ocorridos anteriormente a 2004 obedeceram as orientações de manuais precedentes, os quais continham as mesmas recomendações posológicas.

O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do IEC, tendo número de protocolo 0004/2004.

Processamento e análise de dados. Os dados foram analisados em programa Epi Info versão 3.3.2 (fevereiro/2005)

para achados relativos aos resultados laboratoriais; e Excel 8.0, para dados demográficos, epidemiológicos e clínicos. Para a análise descritiva utilizou-se o programa Bio Estat versão 3.0. Os métodos estatísticos utilizados foram estatísticas descritivas para dados demográficos, epidemiológicos, clínicos, cardiológicos e laboratoriais.

Empregou-se o teste do qui-quadrado para comparar proporções de indivíduos com sinais e sintomas estudados conforme pertençam ou não a surtos microepidêmicos, a fim de identificar diferenças clínicas entre esses dois tipos de ocorrência de fase aguda; comparar proporções de indivíduos com manifestações clínicas de interesse em relação à variável sexo. As médias geométricas dos títulos de anticorpos IgG anti-*Trypanosoma cruzi* foram calculadas e descritas. Adotou-se nível de significância menor que 0,05.

RESULTADOS

Procedência dos casos, forma de ocorrência, mês de adoecimento e distribuição sazonal. Foram estudados, de forma retrospectiva, 160 indivíduos, infectados no período entre

1988 e 2002 e, de forma prospectiva, 73 indivíduos infectados no período entre 2003 e 2005. Todos eram autóctones e procedentes da demanda passiva do ADC/IEC, sendo 137 (58,8%) de área rural e 96 (41,2%) de área urbana dos Estados do Pará, Amapá, além de dois casos do Maranhão (Figura 1).

Entre os indivíduos estudados, 77,7% (181/233) faziam parte de algum dos surtos registrados, com acometimento médio de 4 pessoas por surto; os 22,2% (52/233) restantes eram casos isolados, acometendo especialmente adultos, com período de adoecimento prevalente entre agosto e dezembro (Figuras 2, 3 e 4).

As condições de moradia dos indivíduos estudados variaram, com predomínio de moradias construídas com madeira e telha, especialmente em área rural (Tabela 1).

Construções de madeira e telha predominaram em ambiente rural e de alvenaria, em ambiente urbano. As condições de moradia predominantes em área rural eram de habitações com média de três cômodos, localizadas em áreas de várzea, regiões portuárias ou próximas de rios, nas quais a média de residentes era de oito pessoas. Em área urbana dos municípios de Belém,

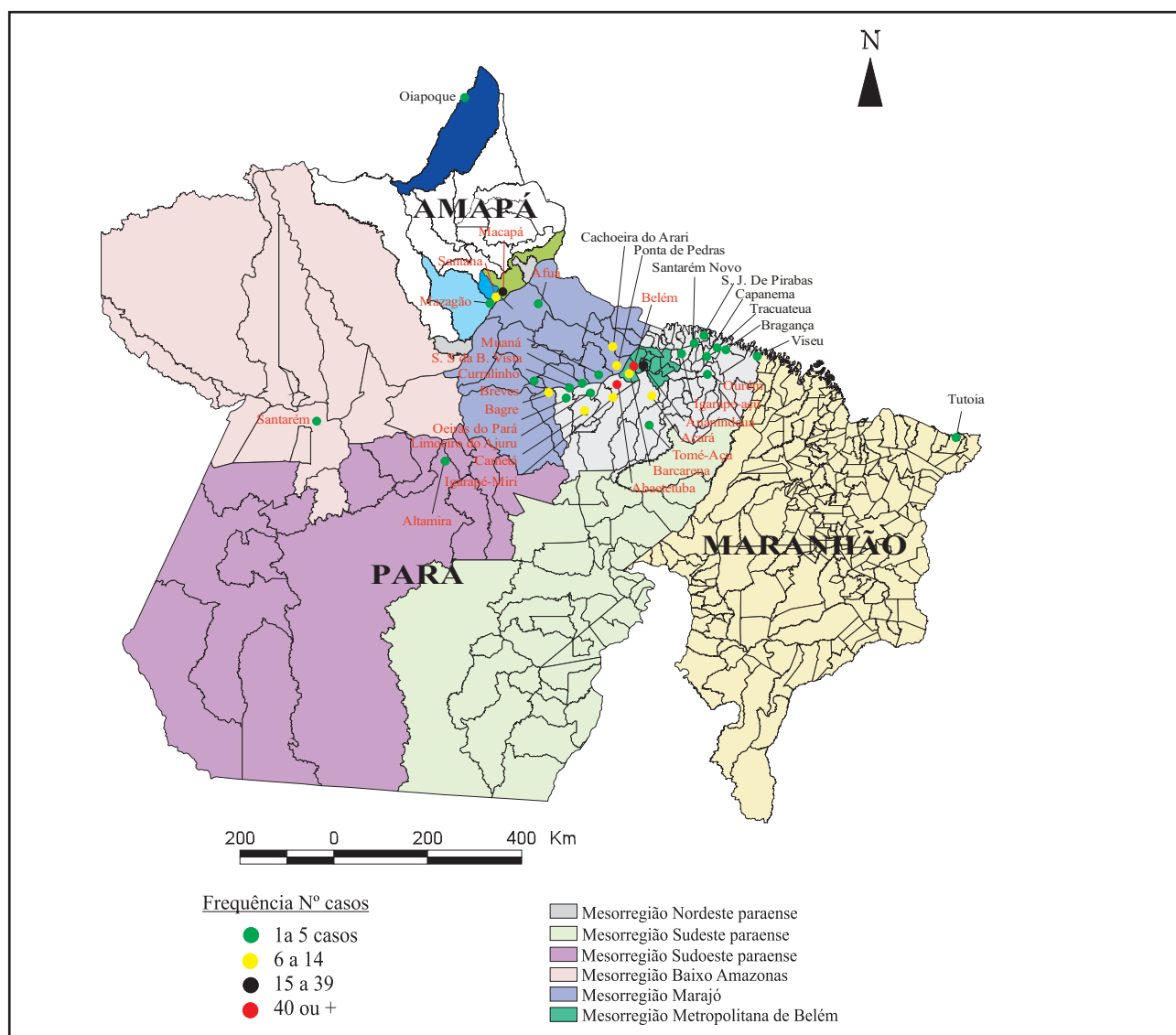


Figura 1 - Distribuição dos casos agudos de doença de Chagas estudados, por municípios. Mesorregiões paraenses, Estados do Amapá e Maranhão, 1988-2005.

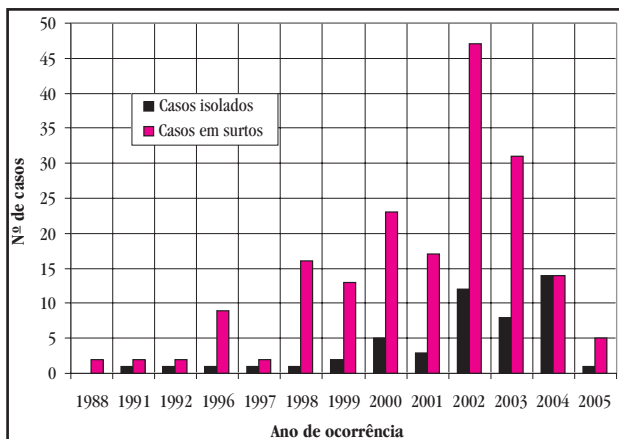


Figura 2 - Distribuição anual dos casos estudados de doença de Chagas aguda, segundo forma de ocorrência. Pará, Amapá, 1988-2005.

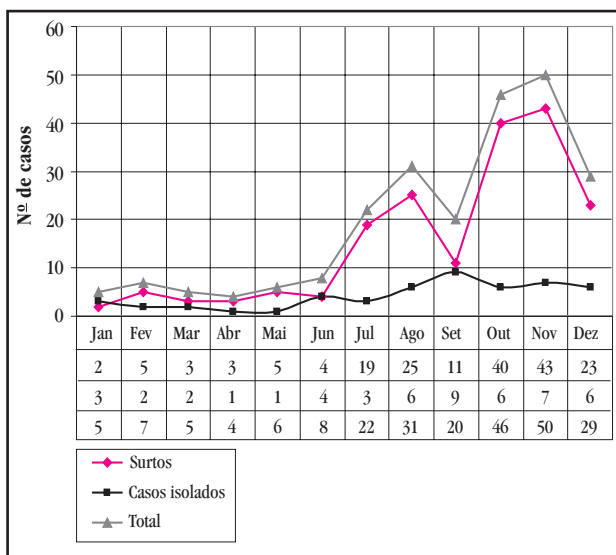


Figura 3 - Distribuição mensal dos casos estudados de doença de Chagas aguda conforme apresentação sob forma de surtos ou casos isolados, Pará - Amapá, 1988 - 2005.

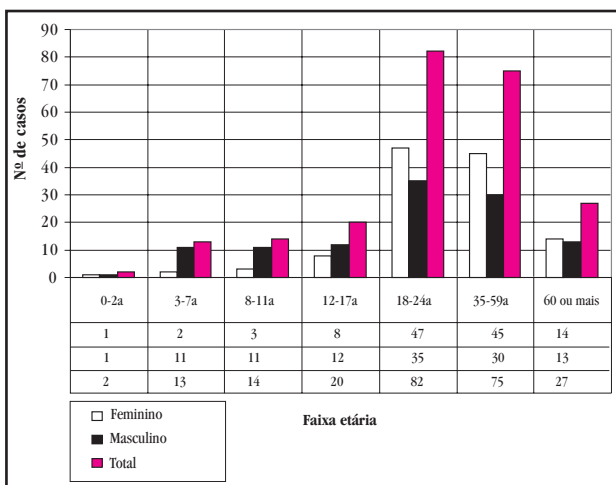


Figura 4 - Distribuição por gênero e faixa etária de indivíduos estudados com doença de Chagas em fase aguda. Pará - Amapá, 1988-2005.

Tabela 1 - Tipos de moradia e localização em área rural ou urbana de portadores de doença de Chagas, Pará - Amapá, 1988-2005.

Moradia	Rural		Urbano		Total
	n ^o	%	n ^o	%	
Alvenaria	32	23,4	59	61,5	91
Madeira/alvenaria e telha	3	2,2	2	2,1	5
Madeira e palha	4	2,9	0	0	4
Madeira e telha	87	63,5	35	36,5	122
Taipa	11	8,0	0	0	11
Total	137	58,8	96	41,2	233

Abaetetuba e Macapá predominaram quintais intensamente arborizados, com resquícios de mata secundária.

Entre 27 indivíduos que responderam afirmativamente à questão do contato com triatomíneos, quatro (14,8%) tiveram a confirmação de que o inseto capturado pertencia ao gênero *Rhodnius* por equipes de entomologia da Secretaria Municipal de Saúde local durante visita domiciliar. Dezoito (66,7%) deles faziam parte de surtos e nove (33,3%) eram casos isolados. A origem do caso em ambiente rural foi observada em 74,1% (20/27) daqueles com resposta afirmativa quanto ao contato e os demais de ambiente urbano

Diagnóstico laboratorial. Os percentuais de positividade, conforme o método empregado para o diagnóstico etiológico, foram de 47,8%, 57,1%, 61,6%, 46,5% e 86,7%, respectivamente para os exames de gota espessa ou direto, QBC, xenodiagnóstico, hemocultura e IgM anti-*Trypanosoma cruzi*. Também foram demonstrados anticorpos IgG anti-*Trypanosoma cruzi*, em 94,8% dos casos (Tabela 2).

Tabela 2 - Resultados dos exames realizados para diagnóstico etiológico de doença de Chagas dos casos estudados.

Exames realizados	Resultado	Indivíduos	%
Gota espessa ou exame direto (n ^o =201)	negativo	106	52,7
	positivo	95	47,3
QBC (n ^o =212)	negativo	91	42,9
	positivo	121	57,1
Xenodiagnóstico (n ^o =224)	negativo	86	38,4
	positivo	138	61,6
Hemocultura (n ^o =213)	negativo	114	53,5
	positivo	99	46,5
Imunofluorescência indireta (IgM anti- <i>Trypanosoma cruzi</i>) (n ^o = 233)	negativo	31	13,3
	positivo	202	86,7
Imunofluorescência indireta (IgG anti- <i>Trypanosoma cruzi</i>) (n ^o =233)	negativo	12	5,2
	Positivo	221	94,8

QBC: *Quantitative buffy coat*.

Considerado o grupo total, 137 (58,8%) pacientes tiveram seu diagnóstico confirmado por métodos parasitológicos diretos positivos (gota espessa ou exame direto a fresco ou QBC). Entre estes, 106 (77,4%) apresentavam anticorpos IgM com variações de títulos entre 40 e 1280. Todos os pacientes tiveram pelo menos um dos exames diretos ou IgM positiva.

Entre os pacientes que tinham exame parasitológico direto negativo, o diagnóstico foi feito pela detecção de anticorpos IgM anti-*Trypanosoma cruzi*, somado à clínica de síndrome

febril e vínculo epidemiológico com casos parasitologicamente confirmados. Entre estes diagnosticados pela detecção de IgM, 52 (54,7%) deles apresentaram pelo menos um exame parasitológico indireto positivo (xenodiagnóstico ou hemocultura).

Apresentação clínica. Todos os pacientes apresentaram, invariavelmente, síndrome febril de início súbito, prolongado, com média de 38,5 dias entre o início da doença até o início do tratamento. Sinais de porta de entrada do parasita foram raramente identificados, tendo sido observados de modo impreciso, em seis pacientes. Um apresentou provável sinal de Romaña clássico e outros cinco apresentaram lesões em membro inferior ou em membro superior sugestivas de chagoma de inoculação. Entre eles, dois faziam parte de surtos e quatro eram casos isolados.

O período febril variou entre dois e 38 dias, durando, em média, 19,1 dias. A febre persistiu elevada por período médio de 10 a 15 dias, quando surgiam edemas. Nesse mesmo período, a febre decaía em lise e se apresentava em menor intensidade, com periodicidade vespertina, até desaparecer totalmente. A febre se apresentou quase invariavelmente de duração prolongada, sem periodicidade, inicialmente elevada, acompanhada de calafrios, cefaléia e mialgias. Em 30,2% dos casos a cefaléia foi descrita como sendo holocraniana e em seis pacientes se apresentou como dor aguda localizada na nuca.

Sinais ou sintomas de comprometimento neurológico ocorreram em duas pessoas, sendo um caso de associação com acidente vascular cerebral (AVC) e em um caso de co-infecção por *Plasmodium falciparum*.

Indivíduos que se infectaram em surtos foram comparados aos casos isolados, quanto aos sintomas e sinais apresentados e não houve diferenças significativas na comparação de proporções entre eles, exceto para os sinais de porta de entrada, entre os quais a comparação de proporções resultou significativamente maior ($p < 0,05$) entre indivíduos que se apresentaram como casos isolados (Tabela 3).

O edema de face foi observado entre 12 e 15 dias após o início dos sintomas, coincidindo com o desaparecimento gradual (em lise) da febre. Apresentou-se homogêneo, em geral discreto, comprometendo especialmente as pálpebras, bilateralmente. O edema de membros inferiores foi caracterizado como edema frio, indolor, localizado em maléolos, freqüentemente discreto, não cedendo à compressão digital (Figura 5A).

Entre 135 casos com edema de membros inferiores, 23 (17%) deles apresentaram edema atingindo os membros de forma completa, associado à presença de nodulações intensamente dolorosas, além de mialgia intensa e limitante da deambulação. Nesses casos, houve involução, em média, 10 dias após início do tratamento. Predominantemente, essa manifestação ocorreu em mulheres (20/23). Em uma paciente com hipotireoidismo congênito houve manifestação do tipo eritema nodoso.

A dor abdominal constituiu sintoma importante do tipo epigastralgia e relacionada à presença de diarreia em 20,3% (21/103) dos casos. Vômitos foram raramente registrados.

Tabela 3 - Sinais e sintomas de pacientes em fase aguda de doença de Chagas, conforme apresentação sob forma de surto ou casos isolados.

Sinal ou sintoma	Total de indivíduos com sinal ou sintoma		Indivíduos com o sinal/sintoma presente (n°)			
	n°	%	Surtos (n°= 181)		Caso isolado (n°=52)	
	n°	%*	n°	%*	n°	%*
Febre	231	99,1	181	100	50	96,6
Cefaléia	215	92,3	169	93,4	46	88,5
Mialgia	196	84,1	155	85,6	41	78,9
Palidez	156	67,0	130	71,8	45	86,5
Dispnéia	136	58,4	103	56,9	33	63,5
Edema de MMII	135	57,9	104	57,5	31	59,6
Edema de face	134	57,5	107	59,1	27	52,0
Dor abdominal	103	44,2	82	45,3	21	40,4
Exantema	63	27,0	54	29,8	9	17,3
Hepatomegalia	53	22,7	38	21,0	15	28,8
Nodulações dolorosas	35	15,0	28	15,5	7	13,5
Esplenomegalia	35	15,0	20	11,0	5	9,6
Edema generalizado	34	14,6	25	13,8	9	17,3
Adenomegalia	27	11,6	20	11,0	7	13,5
Diarreia	21	9,0	12	6,6	7	13,5
Icterícia	6	2,6	5	2,8	1	1,9
Sinais sugestivos de porta de entrada**	6	2,6	2	1,1	4	7,7
Coma/confusão mental e/ou convulsões	3	1,9	1	0,6	2	3,5

*Percentual calculado sobre o total de indivíduos de cada grupo (surtos ou casos isolados). **Teste Exato de Fisher: $p < 0,05$.

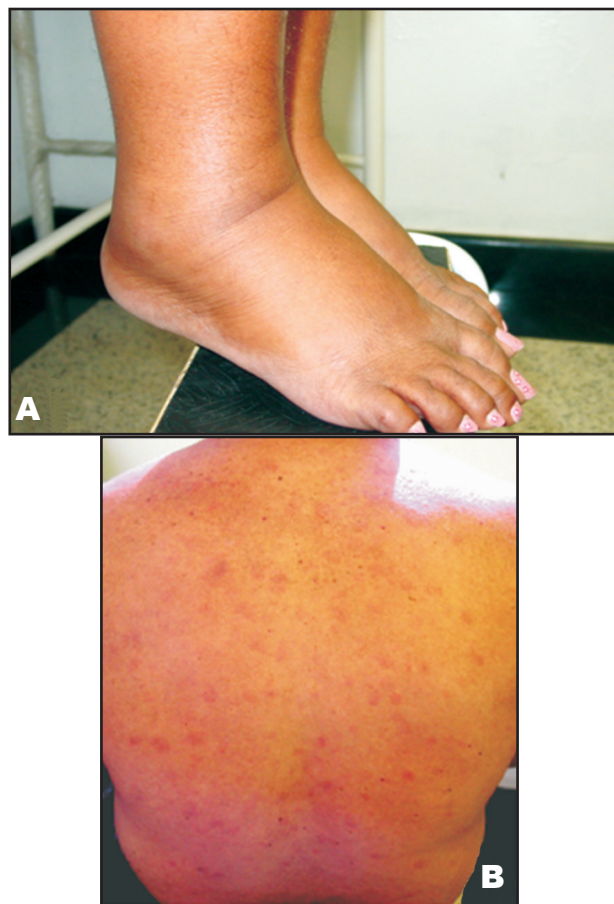


Figura 5 - a) Moderado edema de membros inferiores de paciente com doença de Chagas em fase aguda; b) Aspecto do exantema máculo-papular em região dorsal de paciente com 12 dias de fase aguda de doença de Chagas.

Exantema ocorreu em 63 indivíduos com variados aspectos morfológicos. Em 18 pacientes o exantema se apresentou como máculas de aparecimento fugaz.

Hepatomegalia não dolorosa foi detectada em 22,7% (63/233) dos casos. Em dois casos estava associada à icterícia devido comorbidades, sendo um deles com colecistite e outro com malária. Hepatoesplenomegalia foi detectada em 7,3% dos casos.

Os aspectos morfológicos mais registrados do exantema foram: máculas fugazes em 10 pacientes, exantema máculo-papular fugaz em seis e exantema micropapular de aparecimento fugaz em dois pacientes. Todos tinham entre quatro e 12 dias de doença e exame parasitológico direto positivo. A observação mais comum foram máculas eritematosas de aparecimento fugaz, em média após três a cinco dias a partir do início da febre, com características não dolorosas, por vezes pouco pruriginosas. Entre pessoas que manifestaram exantema, observou-se que 72,2% (13/18) deles apresentavam exames parasitológicos diretos positivos (Figura 5 A e B).

Comprometimento cardíaco de fase aguda. Foi observado em 40,6% (65/160) dos indivíduos analisados retrospectivamente e em 38,4% (28/73) no grupo analisado prospectivamente

Entre o grupo prospectivamente analisado apenas 17,9% (5/28) demonstraram ausculta cardíaca normal. Entre aqueles que apresentaram alterações, as mais comumente encontradas foram: desdobramento fixo de segunda bulha cardíaca (B2) em 46,4% (13/28), sopro cardíaco em 25% (7/28); hipofonese de bulhas cardíacas em 14,3% (4/28), e ritmo cardíaco irregular em 14,3% (4/28). Quanto à capacidade funcional cardíaca, 11 pacientes foram classificados como CFII (39,3%); sete CF IV (25%); seis CF III (21,4%) e quatro CF I (14,3%), conforme critérios da New York Heart Association.

Evidências radiológicas de miocardite e pericardite foram registradas em radiografia de tórax, exibindo aumento de área cardíaca. Tal alteração radiológica se resolveu rapidamente após instituição da terapêutica específica (Figuras 6A e B).

Alterações eletrocardiográficas e ecocardiográficas de fase aguda. Foram submetidos a eletrocardiograma durante a fase aguda 188 pacientes, entre os quais 48,9% (92/188) eram normais e em 51,1% (96/188) foram encontradas alterações. Entre aqueles na faixa etária de 12 a 17 anos predominaram alterações difusas de repolarização ventricular em seis exames, baixa voltagem do QRS difusa ou no plano frontal em quatro traçados, um caso com bloqueio de ramo direito (BRD) associado à bradicardia, um com BRD, um traçado com dissociação átrio-ventricular e outro com taquicardia sinusal. Entre os maiores de 60 anos, predominaram alterações difusas de repolarização ventricular (ADRV) em cinco traçados, desvio do eixo elétrico cardíaco para a esquerda em quatro, extra-sístoles ventriculares ou supraventriculares em quatro taquicardia sinusal em três, fibrilação atrial em três, baixa voltagem difusa ou no plano frontal em dois, além de dois traçados com isquemia subepicárdica e dois mostrando sobrecarga ventricular esquerda (Tabela 4).

Em ambos os grupos de casos estudados retrospectivamente e prospectivamente 158 indivíduos realizaram exames ecocardiográficos durante a fase aguda, entre os quais 76 (48,1%) não apresentaram alterações significativas. Entre 82 (51,9%) indivíduos que apresentaram alterações, as mais freqüentes foram

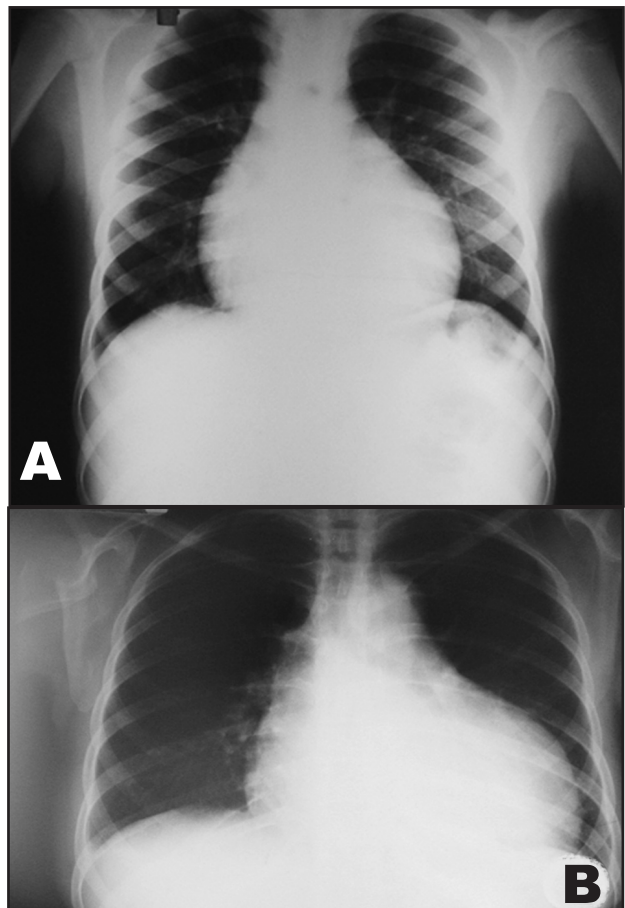


Figura 6 - A) Rx de tórax - Área cardíaca pouco aumentada devido a miocardite e pericardite com derrame pericárdico mínimo de paciente em fase aguda de doença de Chagas. Belém, 2003; B) Rx de tórax - Área cardíaca aumentada devido à miocardite e pericardite graves de paciente em fase aguda de doença de Chagas.

os sinais de miocardite e pericardite com derrame pericárdico de pequeno, moderado ou grande volume (Tabela 5).

Entre indivíduos de três e 11 anos de idade e naqueles de 35 ou mais anos, predominaram ecocardiogramas alterados, porém sem

Tabela 4 - Alterações eletrocardiográficas encontradas em 188 indivíduos com doença de Chagas em fase aguda.

Alterações eletrocardiográficas	Frequência*	Percentual (%)
Alteração da repolarização ventricular	40	38,5
Baixa voltagem do QRS	16	15,4
Desvio SÂQRS	12	11,5
Extra-sístoles ventriculares	6	5,8
Bradicardia sinusal	6	5,8
Taquicardia sinusal	6	5,8
Bloqueio do ramo direito do feixe de His	5	4,8
Fibrilação atrial	5	4,8
Sobrecarga atrial esquerda	2	1,9
Sobrecarga ventricular esquerda	2	1,9
Extra-sístole supraventricular	1	1,0
Bloqueio do ramo esquerdo do feixe de His	1	1,0
Bloqueio átrio-ventricular de 1º grau	1	1,0
Dissociação átrio-ventricular	1	1,0
Total de alterações	104	

*Um mesmo paciente pode apresentar mais de uma alteração, QRS: Complexo de ondas do eletrocardiograma, SÂQRS: Eixo elétrico cardíaco.

Tabela 5 - Alterações ecocardiográficas em 158 indivíduos com doença de Chagas em fase aguda.

Alterações ecocardiográficas	Frequência*	Percentual (%)
Derrame pericárdico de pequeno volume	32	29,6
Regurgitação valvar mitral ou tricúspide	21	19,4
Hipertrofia simétrica de ventrículo esquerdo	18	16,6
Derrame pericárdico moderado/grande volume	18	16,6
Disfunção diastólica	5	4,6
Hipocontratilidade difusa de VE	4	3,7
Dilatação aórtica de grau leve	4	3,7
Dilatação do átrio esquerdo	3	2,8
Regurgitação valvar aórtica	3	2,8
Total de alterações	108	

*Um mesmo paciente pode apresentar mais de uma alteração, VE: ventrículo esquerdo.

significância estatística quando comparados proporcionalmente às outras faixas etárias. As principais alterações encontradas em indivíduos na faixa entre três e 11 anos foram, derrame pericárdico mínimo ou moderado, observado em quatro e três pacientes, respectivamente (Figura 7).

Conforme os critérios clínicos adotados, dentre os indivíduos estudados, 31 (13,3%) apresentaram comprometimento cardíaco

grave e tiveram desfechos clínicos (vide metodologia) imediatos variáveis (Tabela 6).

Em 77,4% (24/31) a gravidade foi determinada por comprometimento cardíaco, demonstrando especialmente em exame eletrocardiográfico a ADRV e baixa voltagem de QRS. Em três (9,7%) outros houve associação com acidente vascular cerebral e em dois casos (6,4%) havia co-morbidade (malária por *P.falciparum* ou colecistopatia). Em outros dois (6,4%) pacientes, a gravidade foi determinada pelo comprometimento agudo relacionado ao aparelho digestivo. A alteração ecocardiográfica mais frequente entre casos graves foi o derrame pericárdico de volumes variados, tendo ocorrido em 75% dos casos.

De um total de 233 pacientes estudados, 13 (5,6%) foram a óbito na vigência da fase aguda. Em 46,2% (6/13) dos pacientes o óbito ocorreu por miocardite aguda. Outras causas registradas de óbito foram: dois (15,4%) por acidente vascular cerebral; dois (15,4%) por insuficiência renal aguda associada a miocardite aguda; um (7,7%) por hemorragia digestiva alta; um (7,7%) por malária cerebral associada; e um (7,7%) por distúrbio hidroeletrólítico (abdome agudo metabólico).

Entre os pacientes mais jovens que foram a óbito, um deles, do sexo masculino com 11 anos de idade, apresentava co-infecção

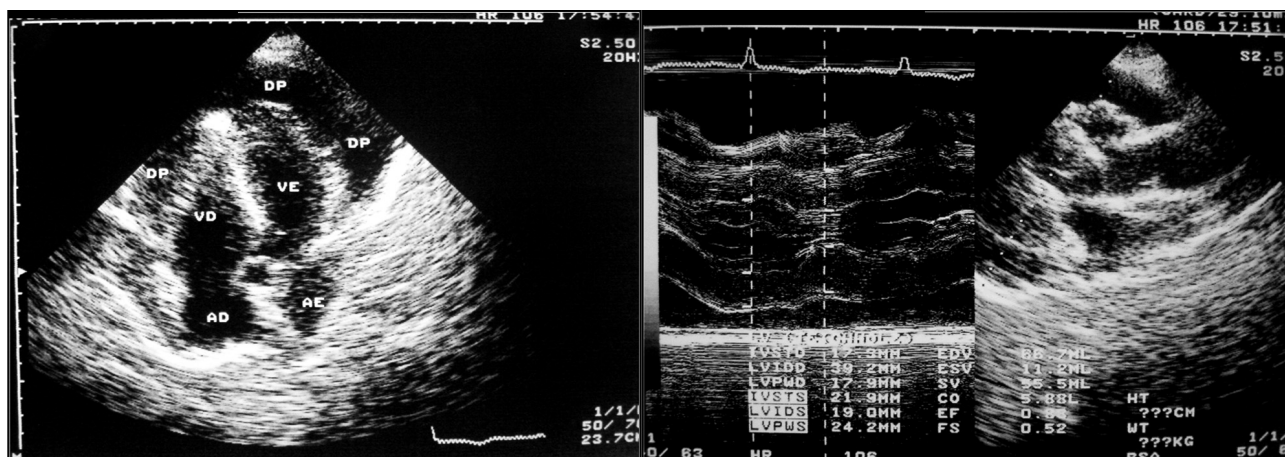


Figura 7 - Aumento acentuado da espessura miocárdica e moderado derrame pericárdico mostrado em ecocardiograma bidimensional de paciente em fase aguda de doença de Chagas. Belém, 2002.

Tabela 6 - Alterações eletrocardiográficas de pacientes graves em fase aguda de doença de Chagas e sua evolução imediata.

Alteração eletrocardiográfica*	Pacientes com evolução fatal		Pacientes com evolução imediata satisfatória		Total*
	n ^a	%	n ^a	%	
Alteração difusa da repolarização ventricular	1	10,0	9	90,0	10
Baixa voltagem difusa de QRS	2	22,2	7	77,8	9
Fibrilação atrial	1	33,3	2	66,7	3
Extra-sístoles ventriculares + bradicardia	0	3	100	3	
Bloqueio do ramo direito do feixe de His	1	33,3	2	66,7	3
Supradesnivelamento de ST e T de V1 a V6 + extra-sístoles ventriculares	2	100	0	2	
Sobrecarga do ventrículo esquerdo	1	50,0	1	50,0	2
Sobrecarga atrial direita e esquerda	0	1	100	1	
Dissociação átrio-ventricular	0	1	100	1	

*Um mesmo paciente pode apresentar mais de uma alteração.

por plasmódio (*Plasmodium falciparum*), além de anemia grave. Outros dois óbitos em jovens, de 22 e 19 anos, ocorreram devido a miocardite e pericardite grave, ambos após procedimento invasivo de pericardiocentese. O quarto óbito em paciente de 34 anos ocorreu também após procedimento invasivo de implante de marcapasso provisório.

Alterações laboratoriais inespecíficas encontradas em fase aguda. Em indivíduos analisados prospectivamente as principais alterações hematológicas foram, anemia em 49,3% (36/73), linfocitose em 54,7% (40/73) e leucopenia em 26% (19/73). Plaquetopenia foi observada em 8,2% (6/73). Observou-se aumento de aminotransferases em 58,9% (43/73) dos níveis de alaninoaminotransferase (AST) e de 71,2% (52/73) dos níveis de aspartatoaminotransferase (ALT). Linfócitos atípicos foram encontrados em dois pacientes.

Os níveis mensurados de AST não ultrapassaram 292U/ml e os de ALT não ultrapassaram 279 U/L.

DISCUSSÃO

Desde 1922 se conhece na Amazônia a ocorrência do *Trypanosoma cruzi* entre animais silvestres. Os reservatórios, vetores e ciclos enzooticos silvestres da infecção encontram-se naturalmente estabelecidos na região, tendo sido alvo de inúmeros estudos que sempre registraram os riscos potenciais da doença em humanos^{6 11 13 28 47}.

Da mesma forma que em área endêmica clássica, nossos relatos mostram maior frequência de casos durante os meses mais quentes da região, entre agosto e dezembro. Esta prevalência pode ter relação com maior atividade vetorial durante esses meses mais quentes, já estudados em áreas onde há insetos domiciliados^{16 22}. Mesmo considerando-se que a transmissão ocorra provavelmente por via oral, é necessária a presença de um vetor ou de um mamífero infectado muito próxima do homem, para que ela aconteça.

Registros de área endêmica relatam maior incidência em crianças. Em Bambuí (Minas Gerais), por exemplo, em 100 casos agudos registrados, apenas 5% eram maiores de 21 anos²¹. Nos casos ora estudados, a faixa etária predominante foi de adultos entre 18 e 59 anos, havendo predomínio do sexo feminino em adultos.

A população comumente atingida por doença de Chagas aguda em área endêmica era constituída por moradores de áreas rurais em condições precárias de moradia. Na casuística amazônica, nos casos isolados de suposta transmissão silvestre, as condições de moradia, especialmente casas da zona rural construídas em madeira e telha em áreas de várzea, demonstram a provável exposição dos indivíduos estudados ao contato com vetores peridomiciliares, já relatados na Amazônia²⁹. Em área periurbana e urbana, as mesmas condições habitacionais se repetiram, embora a exposição ao vetor se tornasse menos provável, ainda que não descartada, se considerarmos o comportamento até hoje pouco estudado de triatomíneos vetores de *Trypanosoma cruzi* que habitam o peridomicílio e invadem casas pelo voo¹⁹. Ou ainda,

pelo transporte de insetos em lenha, madeira, etc, já relatado anteriormente na Amazônia⁸. O contato homem-vetor, nos casos ora estudados, é corroborado pelos relatos de encontro eventual de insetos nos domicílios, apesar de que em baixa incidência. Além disso, o contato direto ou indireto (via alimentar) com triatomíneos pode ocorrer sem evidência marcante, em virtude do comportamento de insetos não domiciliados, que eventualmente adentram os domicílios humanos²⁵.

Todos os testes ora empregados para o diagnóstico mostraram boa sensibilidade para detecção dos casos, com percentuais de positividade variáveis entre 46,5%, 47,5%, 57,1%, 61,6% e 86,7% para exames de hemocultura, gota espessa ou exame direto, QBC, xenodiagnóstico e pesquisa de IgM anti-*Trypanosoma cruzi*, respectivamente. A pesquisa de IgM e IgG foi essencial para o diagnóstico em casos de doença prolongada (diagnóstico finalizado com retardo de 32 dias em média), nos quais o diagnóstico foi muito retardado e os exames parasitológicos diretos se encontravam negativos. Em estudo feito em 59 casos agudos de doença de Chagas na Venezuela, foram encontrados percentuais de positividade de 34%, 61% e 53%, para gota espessa, xenodiagnóstico e hemocultura, respectivamente³¹. Isso demonstra a comparabilidade dos resultados de testes diagnósticos em doença de Chagas aguda, muito próxima aos casos ora descritos. Contudo, é curioso que indivíduos com parasitemia evidente em sangue periférico possam apresentar resultados de xenodiagnósticos ou hemoculturas negativos em percentuais consideráveis (Tabela 2). Assim, questiona-se se, apesar da utilização de número ideal de triatomíneos no xenodiagnóstico, outros fatores estariam envolvidos na diminuição da sensibilidade dos exames, tais como, alguma refratariedade dos triatomíneos utilizados no exame, à infecção por tripanosomas circulantes em humanos na região.

A despeito de, em nosso material, nenhum caso ter sido caracterizado morfológicamente como infectado por *Trypanosoma rangeli* e de não termos, por ora, demonstrado os resultados de caracterização parasitária das infecções, os estudos do passado feitos por nosso grupo, indicam circulação predominante de *Trypanosoma cruzi* tipo I na região Amazônica²⁸, além de indicarem a circulação incipientemente estudada de *Trypanosoma rangeli*. Na região de Barcelos, no estado do Amazonas^{9 23} e no Estado do Pará²⁷, o encontro de *Trypanosoma rangeli* em infecções humanas e em reservatórios animais pode indicar circulação dos dois tripanosomas entre humanos, explicando as diferentes apresentações clínicas e sensibilidades variáveis dos exames parasitológicos indiretos demonstradas.

A apresentação clínica mais frequente foi de síndrome febril, com início súbito e quase invariavelmente prolongado, acompanhado de dores musculares e articulares intensas e grande debilidade. Da mesma forma, em área endêmica, também são descritos quadros febris, com parasitemia abundante, febre, dores musculares, irritabilidade, anorexia e, algumas vezes, vômitos e diarreia. Entre as manifestações mais comuns, a febre é a mais frequente, detectada em 100% dos casos agudos descritos em Bambuí e nos casos ora descritos¹⁶.

Entre 17 casos estudados no primeiro surto relatado de doença de Chagas de provável transmissão oral, em Teutônia (RS), os sinais e sintomas apresentaram frequências pouco semelhantes aos nossos achados. Em Teutônia, foram registrados: febre em 86% dos casos, cefaléia e edema palpebral em 57%, astenia e linfadenopatia em 50%, calafrios e edema de membros inferiores em 43%, vômitos em 36%, palpitações, dor abdominal, edema de face e dor nas panturrilhas em 28%, dispnéia e anorexia em 22%⁴¹. Com exceção da febre, cefaléia, edema de face e edema de membros inferiores, os outros sinais e sintomas são proporcionalmente diferentes nas duas casuísticas, ressaltando o caráter mais grave, especialmente em relação ao comprometimento cardíaco e a letalidade, ocorrida em 35,3% da casuística de Teutônia. Entretanto, no surto de Teutônia, as pessoas foram tratadas inicialmente com cloranfenicol e corticóide devido suspeita de febre tifóide. Assim, o uso de corticóide pode ter sido um agravante na morbidade e letalidade relativa ao surto.

Sinais sugestivos de porta de entrada foram encontrados em seis dos casos amazônicos, ao contrário das descrições de área endêmica, onde a transmissão vetorial era importante e os sinais clínicos de penetração do parasita eram relatados em frequências variáveis, conforme a área onde se realizava o estudo clínico. Em análise de casuísticas de doença de Chagas do Brasil e na Argentina, Dias¹⁶ verificou a variação com que esses sinais estavam presentes, demonstrando percentuais de frequência variáveis entre 12,5 e 95,5. Em estudo mais recente, em área endêmica na Venezuela, na cidade de Barinas, os autores também encontraram sinais de porta de entrada evidentes em 45,8% (27/59) e um chagoma de inoculação³¹. Apesar das descrições de área endêmica serem bastante variáveis, elas revelam a importância dos sinais de porta de entrada em algumas áreas e sua pouca importância em outras, mesmo naquelas de transmissão vetorial evidente. Em relação à Amazônia, a ocorrência rara de sinais de porta de entrada, somada ao fato de 87,5% dos raros indivíduos que manifestaram esse sinal não pertencerem a surtos, parece ser um dado relevante. Entretanto, o encontro de dois pacientes que apresentaram manifestações sugestivas de porta de entrada em indivíduos infectados durante surtos é de difícil interpretação.

Outras lesões de pele e tecido subcutâneo, rotuladas como chagomas hematogênicos ou metastáticos, ou ainda, o lipochagoma geniano, eram raramente descritas no Brasil, mas frequentemente eram encontradas na Argentina²⁰. Em nossa casuística, esses sinais não foram observados. Contudo, é discutível se as nodulações encontradas em mulheres tenham relação com chagomas hematogênicos, ou possam constituir manifestação de eritema nodoso (um caso em paciente hipotiroídea) ou, ainda, o que parece mais provável, que correspondam a celulites pré-existentes exacerbadas pela infecção, demonstrando a importante correlação clínico-patológica entre a infecção por *Trypanosoma cruzi* e adipócitos descrita recentemente⁷.

Os edemas subcutâneos registrados tanto em área endêmica quanto nos casos amazônicos têm sua fisiopatologia bastante discutida. O edema generalizado, mais relacionado a casos fatais em área endêmica⁴⁹, foi demonstrado em 14,7% dos casos da Amazônia, sem correlação com casos fatais. O edema

de membros inferiores, presente em mais da metade dos casos amazônicos, foi mais frequente em localização maleolar bilateral, sugerindo fisiopatogênese de provável comprometimento muscular (miosite) e/ou edema próprio do componente linfático da inflamação. Chagas observou que o edema de membros inferiores ou generalizado foi sempre significativo, contudo, a área por ele estudada se sobrepunha a um foco de bócio endêmico, justificando a presença dos edemas⁵.

Erupções cutâneas são descritas mais raramente em área endêmica. Parecem ter relação com diagnósticos precoces e, portanto, relacionados a parasitemias consideráveis. Nos exantemas por nós observados, os pacientes tinham entre quatro e 12 dias do início da doença e todos tinham exame parasitológico direto positivo, corroborando a relação exantema e parasitemia, frequentemente associado a descrições de casos de transmissão oral⁴¹. O exantema foi descrito em percentual considerável de indivíduos envolvidos em surtos. Entretanto, a frequência maior nesses casos não demonstrou significado estatístico, parecendo ter sido um predomínio aleatório, já que a maioria dos doentes estudados estava envolvida em surtos.

A adenomegalia é registrada com frequências variáveis em área endêmica. No estudo de Bambuí, por exemplo, encontraram-na em 89,8% dos casos²². Este elevado índice parece decorrente de sua casuística constituída por 79,2% de menores de 10 anos de idade, faixa etária que frequentemente sofre reação ganglionar, como consequência de qualquer infecção, somado ao conhecido parasitismo inicial do *Trypanosoma cruzi* em células do sistema monocítico fagocitário¹. Apenas 13,8% dos pacientes por nós estudados retrospectivamente e 8,2% dos estudados prospectivamente apresentaram adenomegalia, quase sem importância clínica, já que frequentemente não constituía queixa do paciente, mas simples achado em exame físico, especialmente em crianças.

A hepatomegalia e esplenomegalia ocorreram pouco frequentemente, contrastando com os relatos de Bambuí, onde foram encontradas em 66% e 31% respectivamente, sendo marcantes em crianças de zero a dois anos (76,2%), nas quais foi considerado marcador de mau prognóstico¹⁶. Nos casos amazônicos, os níveis de aminotransferases elevados, mas não em níveis de necrose hepática, sugerem comprometimento hepático de origem inflamatória. Entretanto, Chagas demonstrou hepatomegalia em 100% dos casos por ele estudados. Em seus achados de necropsia de crianças falecidas com doença aguda, os fígados, invariavelmente, apresentavam infiltração gordurosa abundante⁵.

O comprometimento cardíaco, nos casos ora estudados, em geral foi o motivo principal de internação hospitalar (casos graves). As alterações relativas a distúrbios de condução elétrica cardíaca foram mais importantes em adultos e as miopericardites, foram importantes tanto em adultos quanto em crianças. Manifestações de dor precordial simulando infarto do miocárdio chamaram atenção em dois casos, tendo induzido ao retardo diagnóstico e óbito de um deles, tendo sido demonstrado com mais detalhes em publicação anterior de nosso grupo³³. Em 1941, já se fazia referência à relação entre alterações microvasculares coronarianas e doença aguda⁴⁵.

Em revisão mais recente, estudos acerca da necrose miocitolítica em doença de Chagas experimental reforçam o comprometimento coronariano microvascular na doença de Chagas aguda³⁷.

As alterações eletrocardiográficas mais comuns na fase aguda descritas em área endêmica são: taquicardia sem febre, baixa voltagem do complexo QRS, alterações primárias de onda T e de segmento ST e bloqueio átrio-ventricular de 1º grau^{18 21 22}. Em nossa casuística, 59,4% e 61,7% dos eletrocardiogramas nos estudos retrospectivos e prospectivos, respectivamente, encontravam-se normais. Naqueles exames alterados, predominaram as alterações difusas de repolarização ventricular, baixa voltagem dos complexos QRS, desvio do eixo elétrico para a esquerda e taquicardia sinusal, demonstrando o pequeno envolvimento do sistema de condução cardíaco e, mais freqüentemente sinais de inflamação difusa. Esses achados também estão presentes em outras séries de casos^{18 35}. Em uma delas, que incluiu 45 casos agudos, foram encontrados 32,5% dos traçados normais¹⁸.

Anteriormente ao advento da ecocardiografia, as cardiomegalias vistas radiologicamente em área endêmica, provavelmente decorriam da presença de derrames pericárdicos. Na presente série, o derrame pericárdico ocorreu em quase metade dos casos, sugerindo que a pericardite possa ser mais freqüente do que o acometimento do sistema de condução elétrica cardíaco. Na Venezuela, em 58 casos agudos o achado mais freqüente em ecocardiograma também foi o derrame pericárdico, quase sempre relacionado a frações de ejeção normais e ventrículo direito sem dilatação^{2 31}.

Outras alterações demonstradas, como por exemplo, a hipertrofia simétrica de VE provavelmente constituiu condição mórbida associada pré-existente não discutida por ora.

A letalidade em casos de acometimento cardíaco em área endêmica era invariavelmente relacionada a crianças pequenas²². O próprio Carlos Chagas descreveu 29 casos agudos, todos em crianças, dos quais 11 (37,9%) foram fatais⁵. Na presente casuística, a letalidade foi mais freqüente em adultos acima de 50 anos. As falhas de investigação de óbito existentes no sistema de saúde local impediram a determinação das causas diretas do óbito, que, portanto, não foram discutidas. Um surto de provável transmissão oral envolvendo 12 familiares no município de Igarapé Miri no Pará, registrou dois óbitos em idosos por comprometimento digestivo, incluídos nesta casuística. Em um deles, o único caso de óbito por hemorragia digestiva encontra similaridade com o surto de transmissão oral descrito em Santa Catarina em fevereiro de 2004. Talvez fatores relacionados à idade acima de 60 anos também possam ter colaborado para o êxito letal no surto de Igarapé Miri^{34 39}.

Os achados laboratoriais inespecíficos descritos nos casos de doença de Chagas em áreas endêmicas no Brasil são variáveis. O hemograma mostra moderada leucocitose e predominância de linfócitos. É freqüente a anemia e a presença de linfócitos atípicos. Na série de pacientes estudados por Rassi e cols foram descritas principalmente anemia e leucocitose, e, eventualmente, leucopenia, achados pouco semelhantes aos casos ora estudados³⁵. Em área endêmica na Argentina, Lugones em 2001 descreveu linfomonocitoses elevadas e aminotransferases pouco elevadas

que normalizavam rapidamente²⁴. Nos casos amazônicos, foram encontradas semelhanças na freqüência de anemia e linfocitose, embora a leucopenia e tosse serem um achado inusitado. A anemia, já bem descrita em área endêmica, correspondeu a 88% daqueles que apresentaram alterações hematológicas. Em infecção aguda experimental por *Trypanosoma cruzi* demonstrou-se, pela primeira vez, que as alterações medulares são freqüentes e incluem anemia, trombocitopenia, leucopenia e hipoplasia medular, e que todas essas alterações são reversíveis após tratamento²⁶. Assim, esses achados foram por nós corroborados, pois a hipótese de a leucopenia estar sendo induzida pelo benzonidazol é improvável, já que todos os hemogramas foram realizados pouco antes do início da terapêutica específica.

Uma das prováveis vias de contaminação da doença de Chagas na Amazônia pode explicar, em parte, a apresentação da doença quase sempre aparente e polissintomática, mas com relativa benignidade de prognósticos imediatos. Assim, indivíduos que se contaminam por via oral, dependendo da quantidade do inóculo, podem evoluir com infecções parasitárias maciças ou não, por vezes eliminando o parasita, antes mesmo que ele possa causar a infecção. Entretanto, inóculos maiores ou cepas mais agressivas podem determinar doença mais grave. Em trabalho experimental utilizando a via de infecção oral, comparada a outras vias e utilizando diferentes cepas silvestres e domiciliares de *Trypanosoma cruzi*, Camandaroba e cols demonstraram que, com cepas parasitárias de origem silvestre, a infecção por via oral parecia ser mais agressiva, agudamente, do que pelas outras vias⁴.

Foi possível identificar e descrever os efeitos mórbidos da infecção chagásica aguda em doentes procedentes da Amazônia. Em longo prazo, são necessários estudos sistematizados de seguimento dos casos agudos que possam avaliar evoluções e respostas ao tratamento. É indubitável que indivíduos com doença evidente serão preocupações maiores nos programas de controle a serem delineados para a Amazônia, especialmente no que se refere à busca de metodologia ideal de controle de cura e de drogas com maior potencial de eliminação parasitária. A importância do diagnóstico e tratamento imediato dos casos e seguimento prolongado de pacientes de forma referenciada deve ser reforçada nos focos de maior risco, proporcionando visibilidade de evoluções e metodologias de seguimentos clínicos bem delineados, contrariamente ao que ocorreu em área endêmica no passado.

AGRADECIMENTOS

O autores agradecem a José Élon Abud; José Aprígio Nunes e Francisco Gomes dos Santos do Instituto Evandro Chagas pelo apoio técnico. Aos Drs. Geraldo Saburo Harada do INCOR de Belém do Pará, Dr. José Maria de Souza do Instituto Evandro Chagas e Dr. Pedro Albajar do Laboratório de Doenças Parasitárias do IOC/FIOCRUZ/IOC, pela realização de exames e auxílio na interpretação e orientação no desenvolvimento do trabalho e às Secretarias Municipais de Saúde dos municípios onde ocorreram os casos pelo apoio logístico.

REFERÊNCIAS

- Andrade IO, Andrews NW. The *Trypanosoma Cruzi*-Host-Cell Interplay: Location, Invasion, Retention. *Nature Reviews Microbiology* 3:819-823, 2005.
- Añez N, Carrasco H, Parada H, Crisante G, Rojas A, Gonzalez N, Ramirez JL, Guevara P, Rivero C, Borges R, Scorza JV. Acute Chagas disease in Western Venezuela: a clinical, seroparasitologic, and epidemiologic study. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene* 60:215-222; 1999.
- Barata JMS, Rocha, RM, Rodrigues, Ferraz Filho NA. Primeiro caso autóctone de tripanosomíase americana do estado do Acre (Brasil) e sua correlação com as cepas isoladas do caso humano e de triatomíneos silvestres da área. *Revista de Saúde Pública* 22:401-410, 1988.
- Camandaroba ELP, Lima CMP, Andrade SG. Oral transmission of Chagas disease: importance of *Trypanosoma cruzi* biodeme in the intragastric experimental infection. *Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo* 44:97-103, 2002.
- Chagas C. Tripanosomíase americana: Forma aguda da molestia. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz* 8:37-60, 1916.
- Chagas C. Sobre a verificação do *Trypanosoma cruzi* em macacos do Pará (*Chrysotrix sciureus*). Nota prévia. *Scienza Medica* 2:75-77, 1924.
- Combs TP, Nagajothi, Mukherje S, Almeida CJG, Jelicks IA, Schubert W, Lin Y, Jayabalan DS, Zhao D, Braustein VL, Landskroner-Eiger S, Cordero A, Factor SM, Weiss LM, Lisanti MP, Tanowitz HB, Scherer PE. The Adipocyte as an important target cell for *Trypanosoma cruzi* infection. *Journal of Biological Chemistry* 280:24085-24094, 2005.
- Coura JR. Chagas's disease as endemic to the Brazilian Amazon: risk or hypothesis? *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical* 23:67-70, 1990.
- Coura JR, Fernandes O, Arboleda M, Barret TV, Carrara N, Degrave W, Campbell DA. Human infection by *Trypanosoma rangeli* in the Brazilian Amazon. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene* 90:278-279, 1996.
- Coura JR, Junqueira AC, Fernandes O, Valente SAS, Miles MA. Emerging Chagas disease in Amazonian Brazil. *Trends in Parasitology* 18:171-176, 2002.
- Coura JR, Junqueira AC, Giordano CM, Funatsu RK. Chagas' disease in the Brazilian Amazon. I – A short review. *Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo* 36:363-368, 1994.
- Crescente JA, Valente SAS, Valente VC, Araújo JEA. Ocorrência de quatro casos agudos de Doença de Chagas na Vila de Icoaraci-PA. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical* 25 (supl 29):67 1992.
- Deane LM. Animal reservoirs of *Trypanosoma cruzi* in Brazil. *Revista Brasileira de Malariologia e Doenças Tropicais* 16:27-48, 1964a.
- Deane LM. Tripanosomídeos de mamíferos da Região Amazônica IV. Hemoscopia e xenodiagnóstico de animais silvestres da Estrada Belém-Brasília. *Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo* 9:143-148, 1976.
- Deane LM, Damasceno RG. Tripanosomídeos de mamíferos da Região Amazônica II. Tripanosomas de macacos da Zona do Salgado, Estado do Pará. *Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo* 3:61-70, 1961.
- Dias JCP. Doença de Chagas em Bambuí, Minas Gerais, Brasil. Estudo epidemiológico a partir da fase aguda, ente 1940 a 1982. Tese de doutorado: Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, 1982.
- Dorea RCC. Doença de Chagas na Amazônia: aspectos epidemiológicos regionais e considerações a propósito de um caso pediátrico. *Hiléia Medica* 3:81-109, 1981.
- Ferreira HO, Miziara JL. Aspectos clínicos da cardiopatia chagásica aguda. In: Cançado JR, Chuster M (eds) *Cardiopatia Chagásica*. Imprensa Oficial, Belo Horizonte, 1985.
- Forattini OP, Ferreira OA, Silva EOR, Rabello EX. Aspectos ecológicos da tripanosomíase americana. XIV - persistência e potencial de populações triatomínicas silvestres em região de intensa atividade agropecuária. *Revista de Saúde Pública* 13:123-146, 1979.
- Jörg ME, Freire RS. Lipochagomata genii or Lipochagomata of the cheeks, characteristic lesions of acute *Trypanosomiasis cruzi* in children under there years of age. *Acta Tropica* 4:318-350, 1961.
- Laranja FS, Dias E, Nobrega G. Clínica y terapeutica de la enfermedad de Chagas. *Prensa Medica Argentina* 38:465-484, 1951.
- Laranja FS, Dias E, Nobrega G, Miranda A. Chagas disease a clinical, epidemiologic, and pathologic study. *Circulation* 14:1035-1060, 1956.
- Lima MZMS, Santos IKFM, Souza AAA, Naiff RD, Czezo YMT, Miles MA. Caso humano de infecção mista por *Trypanosoma cruzi* e organismos tipo *Trypanosoma rangeli* procedente de Barcelos, Rio Negro, Amazonas. In: Resumo do XXI Congresso da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical, São Paulo, 1985.
- Lugones HS. Enfermedad de Chagas Diagnóstico de su faz aguda. Ediciones Universidad Católica de Santiago Del Estero, República Argentina. Secretaria de Ciência e Técnica Instituto de Biomedicina, 2001.
- Macedo HS, Marçal Jr O. Distribuição de vetores da doença de Chagas em nível domiciliar: um estudo na zona rural de Uberlândia (MG). *Caminhos da Geografia*, 3:50-66, 2004. Disponível também on line: www.ig.ufr.br/caminhos_de_geografia.html
- Marcondes MC, Borelli P, Yoshida N, Russo M. Acute *Trypanosoma cruzi* infection is associated with anemia, thrombocytopenia, leukopenia and bone marrow hypoplasia: reversal by nifurtimox treatment. *Microbes and infection/Institut Pasteur* 2000 2:347-352, 2000.
- Miles MA, Arias JR, Valente SAS, Naiff RD, Souza AA, Povoaa MM, Lima AN, Cedillos RA. Vertebrate hosts and vectors of *Trypanosoma rangeli* in the Amazon basin of Brazil. *The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene* 32:1251-1259, 1983.
- Miles MA, Povoaa MM, Souza AA, Lainson R, Shaw JJ, Ketteridge DS. Chagas' Disease in the Amazon Basin: II. The distribution of *Trypanosoma cruzi* zymodemes 1 and 3 in Pará State, north Brazil. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene* 75:667-674, 1981a.
- Miles MA, Souza AA, Povoaa MM. Chagas' Disease in the Amazon Basin III Ecotopes of ten triatomine bug species (Hemiptera: Reduviidae) from the vicinity of Belém, Pará State, Brazilian Journal of Medical Entomology 18:266-278, 1981b.
- Orrego IA, Lansetti JC, Bozzini JP, Martini GJW. Hemoculture as a diagnostic method in Chagas disease. *Medicine (B Aires)* 40:56-621, 1980.
- Parada H, Carrasco HA, Añez N, Fuenmayor C, Inglessis I. Cardiac involvement is a constant finding in acute Chagas' disease: a clinical parasitological and histopathological study. *International Journal of Cardiology* 60:49-54, 1997.
- Pinto AYN, Harada GS, Valente VC, Abud JE, Gomes FD, Souza GC, Valente SAS. Cardiac attacks in patients with acute Chagas disease in a family micro-outbreak, in Abaetetuba, Brazilian Amazon. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical* 34:413-419, 2001.
- Pinto AYN, Valente SAS, Valente VC. Emerging acute Chagas disease in Amazonian Brazil: case reports with serious cardiac involvement. *Brazilian Journal of Infectious Disease* 8:454-60, 2004.
- Pinto AYN, Valente SAS, Lopes R, Silva O, Castro T, Valente VC. Ocorrência de Tripanosomíase aguda familiar no município de Igarapé-Miri, Pará: gravidade de apresentação clínica em idosos. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical* 36 (supl 1):381, 2003.
- Rassi A, Rassi Jr A, Rassi GG. Fase aguda. In: Brener Z, Andrade Z, Barral-Netto M (orgs) *Trypanosoma cruzi* e Doença de Chagas 2a. edição. Editora Guanabara Koogan, Rio de Janeiro, p.431, 2000.
- Rodrigues IRC, Souza AA, Terceros R, Valente S. Doença de Chagas na Amazônia I. Registro de 8 casos autóctones em Macapá. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical* 21: 193-197, 1988.
- Rossi MA, Ramos S. Alterações microvasculares coronarianas na Doença de Chagas. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia* 66:169-176, 1996.
- Secretaria de Vigilância em Saúde. Consenso Brasileiro em Doença de Chagas. Ministério da Saúde. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical* 38 (supl III):30, 2005a.
- Secretaria de Vigilância em Saúde. Doença de Chagas aguda relacionada à ingestão de caldo de cana em Santa Catarina [on line] Brasília, Brasil, 2005b [capturado on line em 25 mai 2006]. Disponível em <http://portal.saude.gov.br/portal/svs/visualizandotexto.cfm?idtx=21270>
- Shaw JJ, Lainson R, Fraiha H. Considerações sobre a epidemiologia dos primeiros casos autóctones de Doença de Chagas registrados em Belém, Pará, Brasil. *Revista de Saúde Pública* 3:153-157, 1969.

41. Silva NN, Clausel DT, Nolibus H, Mello AL, Ossanai J, Rapone T, Snell T. Surto epidêmico de doença de Chagas com provável contaminação oral. *Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo* 10:265-276, 1968.
42. Silveira FT, Dias MG, Parda P, Lobão AO, Melo GB. Nono caso autóctone de doença de Chagas registrado no estado do Pará, Brasil (Nota prévia). *Hiléia Médica Belém* 1:61-62, 1979.
43. Sociedade Brasileira de Cardiologia. Diretriz de interpretação do eletrocardiograma de repouso. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia* 80:1-17, 2002.
44. Souza AAA, Nepomuceno WNP, Lima JAN, Póvoa MM, Valente SAS, Braga RR, Correa ZJC. Doença de Chagas na Amazônia, ocorrência de um novo caso autóctone no Estado do Pará. *Acta Amazônica* 20:137-174, 1990.
45. Torres CM. Sobre a anatomia patológica da doença de Chagas. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz* 36:391-404, 1941.
46. Valente SAS, Crescente JA, Valente VC, Araújo JEA, Lima JAN. Observações sobre 5 casos agudos de doença de Chagas no Município de Afuá, Estado do Pará, 1992. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical* 26 (supl 1):81, 1993.
47. Valente SAS, Valente VC, Fraiha H. Considerations on the epidemiology and transmission on Chagas disease in the Brazilian Amazon. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz* 94 (supl 1):395-398, 1998.
48. Viana S, Farias E, Lima F, Batista L, Vieira A, Silva L, Lobato C, Nascimento S, Chalub S. Doença de Chagas no Estado do Acre; registro de três casos de miocardiopatia chagásica aguda autóctone no Município de Rio Branco, 1994. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical* 27 (supl 1):77, 1994.
49. Villela E. Moléstia de Chagas. Descrição clínica, 1ª parte. *Folha Médica* 4:33-35, 1923.