

EVOLUÇÃO DA CARDIOPATIA CHAGÁSICA CRÔNICA HUMANA NO SERTÃO DO ESTADO DA PARAÍBA, BRASIL, NO PERÍODO DE 4,5 ANOS.

José Borges Pereira, Rivaldo Venâncio da Cunha,
Henry P. Faraco Willcox e José Rodrigues Coura.

*Foram desenvolvidos dois estudos seccionais sobre a doença de Chagas crônica, com intervalo de 4,5 anos, envolvendo as populações urbanas dos municípios de Água Branca, Catingueira, Emas, Imaculada, Mãe D'Água, Olho D'Água, Piancó e São José de Caiana, situados na região do Sertão do Estado da Paraíba. A evolução da cardiopatia foi avaliada em um grupo de 125 pares de pacientes chagásicos crônicos e não-chagásicos do mesmo sexo, idade e município de origem, através do exame eletrocardiográfico (ECG) de repouso. Foram considerados os seguintes tipos de evolução: inalterada – quando não havia mudança no padrão inicial do ECG; progressiva – quando havia mudança no padrão do ECG de normal para alterado ou pelo agravamento das alterações e normalização do ECG. No grupo de chagásicos a evolução inalterada ocorreu em 101 (80,8%) pacientes, progressiva em 13 (10,4%) e normalização do ECG em 11 (8,8%), enquanto no grupo de não-chagásicos foram observadas as mencionadas evoluções respectivamente em 117 (93,6%), 6 (4,8%) e 2 (1,6%) pacientes. Com esses dados podemos afirmar que a proporção de participação do componente etiológico exclusivamente chagásico na progressão da cardiopatia chagásica crônica foi de 5,9%, estimando-se uma média anual de 1,3%. Não houve diferença significativa nas freqüências de evolução progressiva em relação ao sexo dos pacientes, tanto no grupo de chagásicos como no de não-chagásicos. Por outro lado, a progressão da cardiopatia ocorreu mais precocemente nos chagásicos. A letalidade por cardiopatia foi 1,6% (2 casos) no grupo de chagásicos e de zero no de não-chagásicos, no período considerado. Esses dados sobre a morbimortalidade podem ser considerados significativamente inferiores aos encontrados em áreas endêmicas como Virgem da Lapa e Pains-Iguatama, em Minas Gerais, provavelmente expressando o menor poder patogênico da infecção humana pelo *Trypanosoma cruzi* no Sertão da Paraíba.*

Palavras-chaves: Doença de Chagas. Estudo longitudinal. Cardiopatia chagásica crônica. Estado da Paraíba.

Os estudos longitudinais sobre a morbidade da doença de Chagas crônica têm mostrado que, nessa fase da infecção, a cardiopatia evolui progressivamente em alguns pacientes, enquanto em outros mantém-se inalterada ao longo dos anos. Além disso, pacientes nessa fase crônica podem permanecer sem quaisquer manifestações cardiovascular e/ou digestiva, classificados na forma clínica indeterminada, possivelmente por toda a vida, conforme trabalhos de Dias⁵ em Bambuí, Minas Gerais, e de outros autores^{11 12} em outras áreas endêmicas do Brasil.

Essas diferenças no comportamento evolutivo da doença de Chagas crônica têm suscitado questões em torno da definição sobre que pacientes apresentam

potencial evolutivo, capaz de levá-los à evolução da forma clínica indeterminada para a forma cardíaca e/ou digestiva (megas) em um determinado momento da vida. A resposta, quando e se definida, traria um significativo avanço no conhecimento da história natural da infecção humana pelo *Trypanosoma cruzi*.

Estudos epidemiológicos descritivos assinalam diferenças quanto ao poder evolutivo da doença de Chagas em função de variáveis como: áreas endêmicas^{1 4 7 8}, característica clínica da fase aguda⁵, grupos etários dos pacientes crônicos^{4 12} e outras.

Tomando por base a diferença regional que envolve a morbidade da doença de Chagas, confirmada por nós ao compararmos os resultados das freqüências de cardiopatia e esofagopatia encontradas no estudo seccional realizado no Sertão da Paraíba¹¹ e os resultados obtidos nas áreas de Virgem da Lapa e Pains-Iguatama em Minas Gerais, é que promovemos o presente estudo longitudinal nessa região do Estado da Paraíba.

Instituto Oswaldo Cruz/FIOCRUZ, Rio de Janeiro, RJ, Brasil.
Endereço para correspondência: Dr. José Borges Pereira. Depto. de Medicina Tropical/FIOCRUZ. CP: 926 – 21040 Rio de Janeiro, RJ.
Recebido para publicação em 10/01/90.

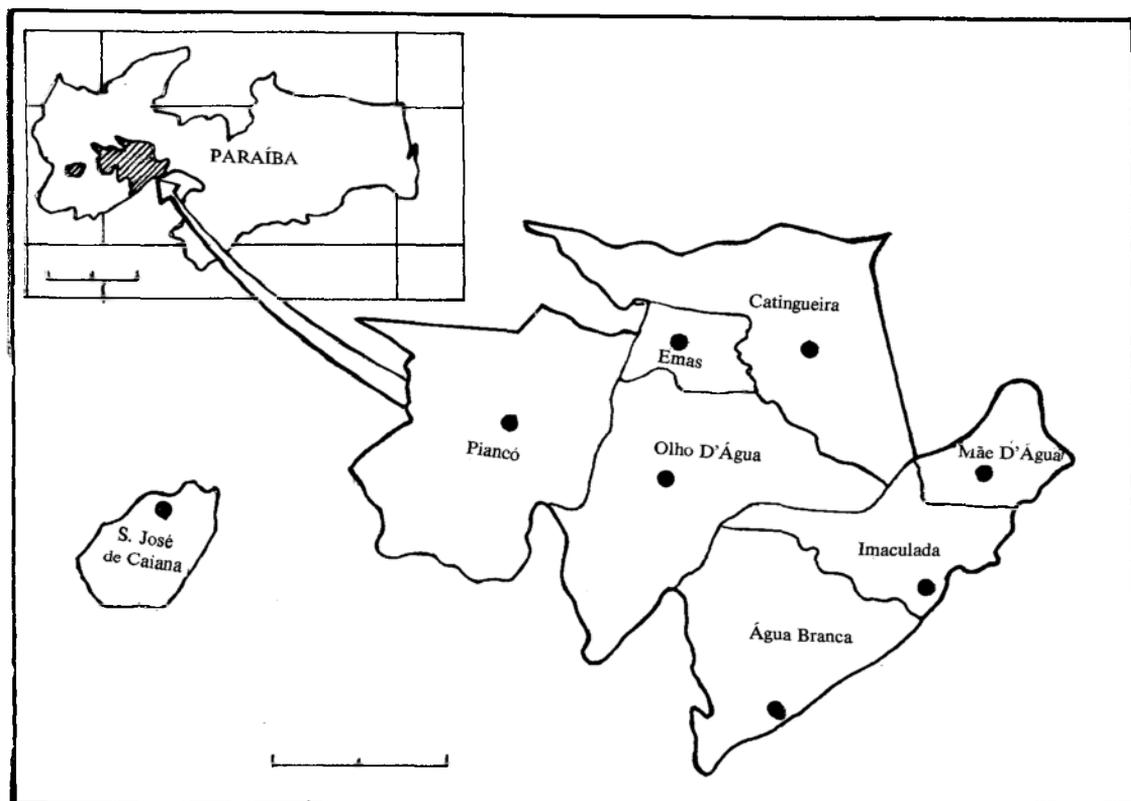


Figura 1 - Estado da Paraíba - Localização da área estudada.

MATERIAL E MÉTODOS

Em janeiro de 1985 foi realizado o primeiro estudo seccional sobre a morbidade da doença de Chagas crônica humana, envolvendo populações urbanas dos municípios de Água Branca, Catingueira, Emas, Imaculada, Mãe D'Água, Olho D'Água, Piancó e São José de Caiana (Figura 1). Nessa ocasião buscamos definir a frequência da cardiopatia chagásica crônica em uma amostra de 305 pares de pacientes chagásicos e não-chagásicos do mesmo sexo, idade e município de origem.

Em julho de 1989, 4,5 anos depois, foi realizado o segundo estudo seccional, que se constitui no atual estudo evolutivo, no qual procuramos observar o comportamento da cardiopatia e da mortalidade a ela atribuível nos grupos de pacientes chagásicos e não-chagásicos estabelecidos no primeiro exame.

Da amostra inicial de 610 pacientes, conseguimos reexaminar 323 (53%); emigraram 127 (21%), não compareceram ao exame 57 (9,3%), não foram convocados em tempo 95 (15,4%) e morreram

8 (1,3%). Do grupo de reexaminados foi possível rever 125 pares de acordo com os critérios adotados no primeiro estudo seccional. Esses 125 pares compõem a amostra do presente trabalho, a qual está composta por 89 pares de mulheres e 36 pares de homens com idades, à época do primeiro exame, variando de 4 a 77 anos (média de $39,6 \pm 15,6$). Tratando-se de um estudo do tipo caso-controle, as defecções, embora reduzindo o número e pares, não alteram a análise evolutiva da casuística restante por serem os mesmos pares.

Todos os pacientes foram submetidos, em ambos os estudos, ao exame eletrocardiográfico em repouso, obtendo-se o registro das doze derivações clássicas com D2 longo em caso de arritmias. A leitura e a interpretação dos traçados obedeceram aos critérios da NYHA (New York Heart Association)¹⁰, considerando normais as frequências de 60 a 120 ciclos por minuto.

Classificamos a evolução eletrocardiográfica, representando a evolução da cardiopatia, em três tipos: *inalterada* - quando não havia mudança no

padrão inicial do ECG; *progressiva* – quando havia mudança do padrão inicial do ECG: de normal para alterado ou com o agravamento das alterações e a *normalização do ECG*.

Em todos os pacientes reexaminados foi confirmada a soropositividade ou a soronegatividade detectada no primeiro exame, através dos testes de imunofluorescência indireta e de fixação do complemento. Não foram realizados os exames radiográficos do coração e do esôfago no presente estudo.

RESULTADOS

Entre os 125 pares considerados (40% da amostra inicial), por ocasião do primeiro exame havia no grupo de chagásicos 92 pacientes (73,6%) com ECG normais e 33 (26,4%) com ECG alterados, enquanto no grupo de não-chagásicos havia, respectivamente, 115 (92,0%) e 10 (8,0%) pacientes.

A análise evolutiva dos ECG revelou no grupo de chagásicos 12 casos novos (13,0%) de ECG alterados (nºs 1 a 12, Tabela 4) e no grupo de não-chagásicos 6 casos novos (5,2%) (Tabela 5), caracterizando assim a incidência de cardiopatia 2,5 vezes maior no grupo de chagásicos. Entre os pacientes que apresentavam ECG alterados no primeiro exame, verificou-se o agravamento em um caso no grupo de chagásicos (nº 13, Tabela 4) e nenhum caso no grupo de não-chagásicos. Considerando ainda esses pacientes, assinalamos a normalização do traçado (Tabela 6) em 11 casos chagásicos (33,3%) e em 2 casos não-chagásicos (20,0%), expressando assim o maior poder de mutabilidade eletrocardiográfica nos pacientes com cardiopatia chagásica em relação àqueles com cardiopatia de outra etiologia.

Na Tabela 1 está assinalada a evolução eletrocardiográfica global nos 125 pares. O emprego do método de Sheps¹⁵ permite-nos estimar a proporção de participação do componente etiológico exclusiva-

mente chagásico na evolução progressiva em 5,9% com uma média anual de progressão de 1,3% dos casos.

Na Tabela 2 estão assinalados os percentuais da evolução eletrocardiográfica progressiva nos 125 pares de acordo com o grupo etário.

Na Tabela 3 está assinalada a evolução eletrocardiográfica progressiva no grupo de pacientes chagásicos de acordo com o sexo e o grupo etário.

As Tabelas 4 e 5 mostram, respectivamente, as características dos pacientes chagásicos e dos não-chagásicos que evoluíram progressivamente. Deve-se ressaltar o maior número de casos que evoluíram com o aparecimento de alteração primária da repolarização ventricular, somente um caso com extra-sístole ventricular isolada (nº 13, Tabela 4) e alteração característica da cardiopatia chagásica crônica somente nos casos nºs 4 e 9, Tabela 4.

A Tabela 7 mostra as características dos pacientes que evoluíram para o óbito. São 4 casos entre os chagásicos (soropositivos) e 4 entre os não-chagásicos (soronegativos). Em somente dois casos (nºs 7 e 8)

Tabela 1 – Evolução eletrocardiográfica(*) em 125 pares de pacientes chagásicos e não-chagásicos, no período de 4,5 anos.

Evolução	Chagásicos		Não-chagásicos	
	Nº	%	Nº	%
Inalterada	101	80,8	117	93,6
Progressiva	13	10,4	6	4,8(**)
Normalização do ECG	11	8,8	2	1,6
Total	125	100,0	125	100,0

(*) Considerando todas as alterações.

(**) Não significativa, de acordo com o teste do Qui-quadrado para $\alpha < 0,05$.

Tabela 2 – Evolução eletrocardiográfica(*) progressiva em 125 pares de chagásicos e não-chagásicos de acordo com o grupo etário.

Grupo etário	Examinados	Chagásicos		Examinados	Não-chagásicos	
		C/evolu. progres.	%		C/evolu. progres.	%
4 – 19	17	0	–	17	0	–
20 – 39	32	3	9,4	32	1	3,1
40 – 59	57	9	15,8	57	3	5,3
≥ 60	19	1	5,3	19	2	10,5
Total	125	13	10,4	125	6	4,8

(*) Considerando todas as alterações.

Tabela 3 – Evolução eletrocardiográfica(*) progressiva em 125 chagásicos, de acordo com o sexo e grupo etário.

Grupo etário	Homens			Mulheres		
	Examinados	C/evolu. progres.	%	Examinados	C/evolu. progres.	%
4 – 19	7	0	–	10	0	–
20 – 39	8	2	25,0	24	1	4,2
40 – 59	15	3	20,0	42	6	14,3
≥ 60	6	0	–	13	1	7,7
Total	36	5	13,9(**)	89	8	9,0(**)

(*) Considerando todas as alterações.

(**) Não significativa, de acordo com o teste da diferença das proporções para $\alpha \leq 0,05$.

Tabela 4 – Pacientes chagásicos que apresentaram evolução progressiva.

Nº	Registro	Idade	Sexo	ECG em jan/85	ECG em jul/89
1	198	40	f	Normal	APRV
2	226	47	f	”	TS
3	425	48	m	”	APRV
4	472	38	m	”	BRD III + HBAE
5	553	47	f	”	TS
6	598	60	f	”	TS
7	602	49	f	”	APRV
8	627	40	f	”	BRD I
9	636	53	f	”	BRD III
10	646	23	m	”	APRV
11	651	43	m	”	APRV
12	676	53	m	”	APRV
13	532	31	f	BRD III	BRD III + HBAE + EV

APRV = alteração primária da repolarização ventricular; TS = taquicardia sinusal; BRD = bloqueio do ramo direito; HBAE = hemibloqueio anterior esquerdo; EV = extra-sístoles ventriculares.

Tabela 5 – Pacientes não-chagásicos que apresentaram evolução progressiva.

Nº	Registro	Idade	Sexo	ECG em jan/85	ECG em jul/89
1	354	73	m	Normal	APRV
2	607	62	f	”	TS
3	608	22	f	”	HBAE
4	628	57	f	”	APRV
5	667	43	f	”	APRV
6	691	46	f	”	APRV

podemos atribuir responsabilidade pelo óbito à cardiopatia, identificando uma letalidade de 1,6% entre os chagásicos e de zero entre os não-chagásicos.

DISCUSSÃO

Por ocasião do primeiro estudo seccional sobre

a morbidade da doença de Chagas nessa região do Sertão da Paraíba¹¹, assinalamos freqüências de cardiopatia e de esofagopatia chagásicas significativamente inferiores às registradas em outras áreas endêmicas: Virgem da Lapa e Pains-Iguatama – Minas Gerais^{4 12}, Mambá-Goiás³ e São Felipe-Bahia⁷, para o que não dispúnhamos de explicações consistentes, mas ressaltávamos que, provavelmente, se devia a menor patogenicidade na relação homem – *T. cruzi* nessa região do Estado da Paraíba.

Confirmando esses resultados do estudo transversal, o atual estudo longitudinal revela um baixo poder evolutivo da doença de Chagas cardíaca crônica no Sertão da Paraíba em relação ao encontrado nas áreas citadas acima dos Estados de Minas Gerais e Bahia, tendo em vista que o percentual de evolução progressiva da cardiopatia chagásica crônica no Sertão da Paraíba pode ser estimado em 1,3% dos casos por ano, enquanto que nas demais áreas citadas esta proporção oscila entre 2,7% em Pains-Iguatama e

Tabela 6 – Pacientes que apresentaram normalização do ECG.

Nº	Registro	Idade	Sexo	Sorologia	ECG em jan/85	ECG em jul/89
1	171	30	f	Negativa	APRV	Normal
2	623	44	f	”	EVi	”
3	27	30	f	Positiva	BV – QRS	”
4	32	38	f	”	APRV	”
5	151	30	f	”	APRV	”
6	251	30	f	”	APRV	”
7	254	44	m	”	BAV I	”
8	304	43	f	”	BAV I	”
9	326	38	m	”	TS	”
10	351	59	f	”	EVi	”
11	353	15	f	”	EVi	”
12	582	65	f	”	ESV	”
13	695	45	f	”	BAV I	”

EVi = extra-sístole ventricular isolada; BV-QRS = baixa voltagem do QRS; BAVI = bloqueio aurículo-ventricular do 1º grau; ESV = extra-sístole supraventricular.

Tabela 7 – Pacientes que evoluíram para o óbito no período de 4,5 anos.

Nº	Registro	Idade	Sexo	Sorologia	ECG em jan/85	Causa da morte*
1	25	34	f	Negativa	Normal	Anemia aguda**
2	334	56	m	”	Normal	Anemia aguda***
3	355	54	f	”	Normal	Acidente vascular cerebral
4	594	66	f	”	Normal	Ignorada
5	282	23	m	Positiva	Normal	Anemia aguda***
6	364	38	m	”	Normal	Anemia aguda***
7	648	63	m	”	BRD III, HBAE	Edema agudo de pulmão
8	650	40	f	”	BRD III, HBAE, EV	Parada cardiorrespiratória

* Dados obtidos nos cartórios da região.

** Durante o trabalho de parto.

*** Em consequência de violência.

5,2% em Virgem da Lapa. Do mesmo modo, é significativamente menor a letalidade por cardiopatia chagásica, 0,35% ao ano na região do presente estudo, em comparação com 1,70% de Pains-Iguatama e 1,45% de Virgem da Lapa.

Outro achado, que destacamos na análise comparativa, é o de que no grupo de pacientes chagásicos do Sertão da Paraíba, tanto no estudo seccional quanto no longitudinal, há um número significativamente inferior de arritmias graves como extra-sístoles ventriculares polimórficas ou bigeminadas ou em salvas, em confronto com as elevadas freqüências encontradas nos estudos realizados nas outras áreas mencionadas no texto. Esta observação provavelmente seja mais um fator que expressa o menor grau de lesão cardíaca existente nos pacientes chagásicos dessa região paraibana.

A análise comparativa do risco de progressão da cardiopatia chagásica crônica em áreas endêmicas do

Brasil, nas quais houve estudos com grupos-controles não-chagásicos, mostra riscos de 6,4 vezes em Pains-Iguatama, de 5 vezes em Virgem da Lapa 2,2 vezes no presente trabalho e de 1,2 vezes em áreas do sul do Rio Grande do Sul¹. Embora o valor encontrado no Rio Grande do Sul seja menor que o do Sertão da Paraíba, há maior ocorrência de arritmias de risco nos chagásicos daquela região, caracterizando assim maior gravidade da cardiopatia chagásica crônica em relação ao Sertão do Estado da Paraíba.

Fora do Brasil, especificamente na Venezuela, em Belén¹⁴ e Carabobo⁹, foram desenvolvidos estudos longitudinais sobre a cardiopatia chagásica crônica que revelaram potenciais de evolução progressiva também superiores ao encontrado no Sertão da Paraíba. Ressalta-se que o estudo em Carabobo não utilizou grupo-controle não-chagásico.

Tanto no presente trabalho como em outros realizados em diferentes áreas endêmicas^{4 12}, tem

sido observada a normalização do ECG mais frequente no grupo de chagásicos, caracterizando a mutabilidade eletrocardiográfica que provavelmente expressa a maior dinâmica eletrofisiológica nos corações desses pacientes, indicando para nós muito mais um processo de reorganização evolutiva no sentido progressivo do que regressivo, em acordo com Brasil².

Os índices de letalidade devido à doença de Chagas têm sido tanto maiores quanto maiores são os indicadores de morbidade cardíaca nas áreas estudadas^{3 12}. Assim é que consideramos baixo o índice de 1,6% encontrado no Sertão da Paraíba em relação aos de 17,0% (em dez anos) e de 8,9% (em seis anos), respectivamente, em Pains-Iguatama e Virgem da Lapa, Minas Gerais.

Os dois pacientes que evoluíram para o óbito atribuível à cardiopatia chagásica (n^{os} 7 e 8 da Tabela 6) apresentavam alterações consideradas de alto risco nos trabalhos de Prata¹³ e de Dias e Kloetzel⁶. É importante assinalar que o paciente mais jovem morreu subitamente, enquanto o mais idoso desenvolveu o estado clínico de insuficiência cardíaca congestiva, chegando ao óbito por edema agudo de pulmão. Por outro lado, não foi assinalado nenhum caso de óbito por cardiopatia chagásica em pacientes que no primeiro exame tinham ECG normal.

Diante dos resultados apresentados no presente trabalho e de outros trabalhos referidos no texto, podemos afirmar que a evolução da doença de Chagas, na sua apresentação cardíaca, na região do Sertão da Paraíba, apresenta-se com baixos índices de morbidade e letalidade, provavelmente em consequência do menor poder patogênico resultante da relação homem-*T. cruzi*, caracterizando importante diferença regional que exige investigações epidemiológicas e parasitológicas capazes de esclarecê-la.

SUMMARY

Two sectional studies about chronic Chagas' disease were performed at a 4.5 year interval, involving the urban populations of Água Branca, Catingueira, Emas, Imaculada, Mãe D'Água, Olho D'Água, Piancó and São José de Caiana counties in the Sertão region of the State of Paraíba. The evolution of heart disease was evaluated in 125 matched pairs of chronic chagasic and non-chagasic patients of the same sex, age and county of origin through electrocardiograms (ECG) at rest. The following evaluation criteria were considered: unchanged - no change in the original ECG pattern; progressive - changes in ECG pattern from normal to abnormal or deterioration of ECG abnormalities; and ECG normalization. In chagasic patients evolution of the disease was unchanged in 101 (80.8%), progressive in 13 (10.4%) and ECG normalization in 11 (8.8%), while those observed in non-chagasic patients were respectively values 117 (93.6%), 6 (4.8%) and 2 (%) patients. Findings indicate that the share of Chagas-linked

etiological component affecting the development of chronic Chagas cardiopathy was 5.9% with an estimated annual average of 1.3%. There was no significant difference in the frequency of progressive disease between the sexes either in the chagasic or in the non-chagasic group. On the other hand, progression of heart disease occurred earlier among chagasic patients. Lethality caused by heart disease was 1.6% (2 cases) in the chagasic group and zero in the non-chagasic group during the period under survey. These morbidity and mortality rates were significantly lower than those found in endemic areas such as Virgem da Lapa and Pains-Iguatama in the State of Minas Gerais and can probably be attributed to the weaker pathogenicity of human infection by *Trypanosoma cruzi* in the Paraíba hinterland.

Key-words: Chagas' disease. Longitudinal study. Chronic Chagas cardiopathy. State of Paraíba.

AGRADECIMENTOS

Aos técnicos Mozar José Coelho e Joaquim Mendes pelo incansável apoio na mobilização da população. Aos funcionários dos Centros de Saúde dos municípios estudados, pela ajuda na preparação dos pacientes para os exames. Ao Dr. Nelson Chagas pela orientação na análise estatística dos dados.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Alcantara A, Baruffa G, Aquino Neto JO, Olhinto A, Salvodi T, Lassen C. Epidemiologia da doença de Chagas no RS - Revisão de pacientes após 10 anos de evolução. I - Metodologia. II - Grupo chagásico. III - Grupo controle. Anais do XIX Congresso da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical, Rio de Janeiro, p 35-37, 1983.
2. Brasil A. A mutabilidade eletrocardiográfica na cardiopatia crônica chagásica. Revista da Associação Médica de Minas Gerais 4: 149-152, 1953.
3. Castro CN. Influência da parasitemia no quadro clínico da doença de Chagas. Revista de Patologia Tropical 9: 73-136, 1980.
4. Coura JR, Abreu LL, Pereira JB, Willcox HP. Morbidade da doença de Chagas. IV - Estudo longitudinal de dez anos em Pains e Iguatama, Minas Gerais, Brasil. Memórias do Instituto Oswaldo Cruz 80: 73-80, 1985.
5. Dias JCP. Doença de Chagas em Bambuí, Minas Gerais, Brasil. Estudo clínico-epidemiológico a partir da fase aguda, entre 1940 e 1982. Tese de Doutorado, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, 1982.
6. Dias JCP, Kloetzel K. The prognostic value of the electrocardiographic features of chronic Chagas' disease. Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo 10: 158-162, 1968.
7. Macedo VO. Influência da exposição à reinfeção na evolução da doença de Chagas (estudo longitudinal de

- cinco anos). *Revista de Patologia Tropical* 5: 33-116, 1976.
8. Maguire JH, Mott KE, Hoff R, Guimarães A, Franca JT, Souza JAA, Ramos NB, Sherlock IA. A three-year follow-up study of infection with *Trypanosoma cruzi* and electrocardiographic abnormalities in a rural community in Northeast Brazil. *The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene* 31: 42-47, 1982.
 9. Moleiro F, Pifano CF, Anselmi A, Ruesta V. La dinámica epidemiológica de la enfermedad de Chagas en el Valle de los Naranjos, Estado Carabobo, Venezuela. *Archivos Venezolanos de Medicina Tropical y Parasitología Médica* V: 47-83, 1973.
 10. NYHA (New York Heart Association). Nomenclature and criteria for diagnosis of disease of the heart and great vessels. 7th Ed. Little and Brown Company, Boston, 1973.
 11. Pereira JB, Coura JR. Morbidade da doença de Chagas em populações urbanas do Sertão da Paraíba. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical* 20: 101-107, 1987.
 12. Pereira JB, Willcox HP, Coura JR. Morbidade da doença de Chagas. III – Estudo longitudinal de seis anos em Virgem da Lapa, MG, Brasil. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz* 80: 63-71, 1985.
 13. Prata A. Prognóstico e complicações da doença de Chagas. *Revista Goiana de Medicina* 5: 87-96, 1959.
 14. Puigbó JJ, Rhode JRN, Barrios HG, Yépez CG. Cuatro años de estudio longitudinal de una comunidad rural con endemias chagásicas. *Boletín de La Oficina Sanitaria Panamericana* 66: 112-120, 1969.
 15. Sheps MC. An examination of some methods of comparing several rates of proportions. *Biometrics* 15: 87-97, 1959.