

## MORBIDADE DA DOENÇA DE CHAGAS. III. ESTUDO LONGITUDINAL, DE SEIS ANOS, EM VIRGEM DA LAPA, MG, BRASIL

JOSÉ BORGES PEREIRA, HENRY PERCY WILLCOX & JOSÉ RODRIGUES COURA

*Um estudo longitudinal clínico, radiológico e eletrocardiográfico do tipo caso-controle realizado no município de Virgem da Lapa, Minas Gerais, Brasil, com o acompanhamento de 124 chagásicos crônicos durante seis anos, revelou que 62,1% dos pacientes permaneceram com o quadro inicial inalterado, a maioria deles na forma indeterminada, 32,3% evoluíram com progressão da doença e 5,6% tiveram normalização do eletrocardiograma.*

*Os resultados mencionados, quando comparados aos obtidos no grupo controle composto de pares não chagásicos da mesma idade e sexo, demonstraram uma progressão de 27,4% maior entre os pacientes com sorologia positiva, o que representa o excesso de risco ou componente exclusivamente chagásico na evolução da doença. Não houve diferença de progressão da doença em relação ao sexo, porém ela foi mais precoce e sete vezes mais freqüente em relação à cardiopatia do que ao megaesôfago, ambas ocorrendo na maioria das vezes em grau leve ou moderado.*

*Em 192 chagásicos e 188 não chagásicos observados na área, no referido período, houve uma mortalidade 3,6 vezes maior entre os chagásicos, com uma letalidade pela cardiopatia de 8,9%, sem diferença entre os sexos, porém mais precoce no sexo masculino. A morte súbita foi mais freqüente do que a morte por insuficiência cardíaca.*

*O prognóstico foi bom para os pacientes da forma indeterminada e digestiva e reservado para os casos de cardiopatia, principalmente os de graus mais elevados.*

A doença de Chagas, desde a sua descoberta (Chagas, 1909) até o momento, tem sido considerada por vários pesquisadores como sendo uma entidade mórbida de evolução imprevisível (Laranja, Dias & Nóbrega, 1948; Laranja et al., 1956; Prata, 1959, 1976; Porto, 1962, 1964; Brasil, 1965; Coura, 1976 e Coura, Anunziato & Willcox, 1983). São insuficientes os dados da literatura para que se possa afirmar com segurança quais os fatores determinantes de sua evolução; daí a necessidade de se ampliar as investigações no sentido de esclarecê-los.

A grande parte dos estudos seccionais sobre a doença de Chagas em áreas endêmicas tem demonstrado morbidade e mortalidade mais acentuadas nos chagásicos do sexo masculino, principalmente do grupo etário de 20 a 50 anos (Duarte, Haddad & Favero, 1967; Correia-Lima, 1976; Abreu, 1977; Dubois, 1977; Faria, 1978; Castro, 1980 e Pereira, 1983, entre outros), indicando com isso a importância da doença chagásica crônica nesse sexo.

Nos últimos dez anos, estudos sobre a influência de alguns fatores na evolução da doença de Chagas humana têm sido realizados, conforme as observações de Macedo (1973) em São Felipe-BA, de que os indivíduos expostos ao risco da reinfecção pelo *T. cruzi* evoluíram para formas mais graves de miocardiopatia do que os indivíduos livres desse risco, as de Castro (1980) em Mambai-GO, de que a alta parasitemia não era um fator agravante da enfermidade na fase crônica e as de Dias (1982) em Bambuí-MG, ressaltando o maior poder evolutivo da doença nos indivíduos que tiveram fase aguda em idade mais baixa.

Em estudo experimental empregando camundongos, Schlemper (1982) isolou cepas de *T. cruzi* de pacientes com formas clínicas diferentes, não observando correlação entre a virulência das cepas nos animais e a gravidade da doença humana. Entretanto observou uma forte relação entre as características da fase aguda experimental e a posterior instalação e progressão das lesões cardíacas crônicas, assim como verificou diferença significativa na virulência das cepas isoladas de duas áreas endêmicas dentro do Estado de Minas Gerais.

Os estudos longitudinais sobre a doença de Chagas em áreas endêmicas do Brasil foram iniciados por Emmanuel Dias (1946) em Bambuí-MG e prosseguem até o presente por Dias (1982). Outras áreas, mais recentemente, têm servido de base para observações dessa natureza: São Felipe-BA (Macedo, 1973), Iguaçu-Pains-MG (Abreu, Pereira & Coura, dados não publicados), Castro Alves-BA (Maguire et al., 1982) e áreas do Rio Grande do Sul (Alcantara et al., 1983). Também fora do Brasil encontramos, entre outros, os trabalhos realizados em áreas endêmicas da Venezuela por Puigbó et al. (1969) e Moleiro et al. (1973).

Este trabalho é parte de uma série de investigações que vêm sendo desenvolvidas no município de Virgem da Lapa, MG, a partir do projeto apresentado por Coura (1973) ao CNPq, com o objetivo de observar o comportamento da doença de Chagas em áreas endêmicas distintas.

## MATERIAL E MÉTODOS

O atual estudo resultou de duas observações seccionais realizadas no intervalo de seis anos (1976-1982), em moradores da zona urbana do município de Virgem da Lapa, Vale do Jequitinhonha, nordeste de Minas Gerais, onde a prevalência da infecção chagásica humana se manteve em torno de 12,6% nesse período e a transmissão da infecção por triatomíneos se encontra interrompida há pelo menos doze anos (Pereira & Coura, 1983a). A população residente nessa área em 1982 era estimada em 3.400 habitantes.

No primeiro estudo seccional realizado por Dubois (1977) foram avaliados, quanto à morbidade, 274 chagásicos crônicos com sorologia positiva (imunofluorescência indireta e fixação do complemento) pareados com igual número de não chagásicos (soronegativos) da mesma idade e sexo. Seis anos depois, conseguimos localizar nessa área 192 chagásicos e 188 não chagásicos examinados anteriormente, entre os quais foi possível recompor 124 pares (45,25% da amostra inicial) para a reavaliação da morbidade. Destes pares, 35 são de pacientes do sexo masculino e 89 do sexo feminino com idades no estudo inicial, variando de 9 a 76 anos. O exame anterior destes 124 chagásicos definiu as formas clínicas nas seguintes proporções: 76 pacientes na forma indeterminada, 34 com cardiopatia crônica isolada, 10 na forma mista (cardiopatia + megaesôfago) e 4 com megaesôfago. Durante esse período de acompanhamento nenhum desses pacientes foi submetido à terapêutica específica para infecção chagásica.

Em ambos os exames, anterior e atual, a avaliação da morbidade da doença de Chagas foi feita através dos exames clínico, eletrocardiográfico, radiográfico, sorológico e do xenodiagnóstico de acordo com as normas contidas no documento do CNPq (1974). O exame clínico geral constou de anamnese semidirigida, em atendimento ao questionário padronizado para esta pesquisa, e do exame físico, particularmente dirigido para os aparelhos cardiovascular e digestivo.

No estudo eletrocardiográfico obtivemos registros, em repouso, das doze derivações clássicas: D1, D2, D3, aVR, AVL, aVF, e V1 a V6, com um mínimo de três complexos por derivação com D2 longo quando havia arritmia. A leitura, promovida pelo mesmo cardiologista nas duas ocasiões, obedeceu aos critérios da New York Heart Association (1973), e a avaliação do grau de comprometimento cardíaco seguiu a classificação estabelecida no documento da OMS/OPS (1974) a qual se resume em:

**Grau I:** infecção chagásica sem indicações clínicas, radiológicas e eletrocardiográficas de lesão cardíaca.

**Grau II:** infecção chagásica com sintomatologia moderada ou nula, radiologia normal ou indicação de hipertrofia cardíaca leve e com alterações eletrocardiográficas do tipo: extrassístoles ventriculares, bloqueio incompleto ou completo do ramo direito do feixe de His, bloqueio incompleto ou completo do ramo esquerdo do feixe de His, bloqueio aurículo-ventricular incompleto e alterações da repolarização ventricular.

**Grau III:** infecção chagásica com sintomatologia evidente, hipertrofia cardíaca moderada e alterações eletrocardiográficas do tipo: bloqueio completo do ramo direito do feixe de His associado ao hemibloqueio anterior esquerdo, zonas eletricamente inativas, bloqueio aurículo-ventricular completo, fibrilação ou flutter auricular.

**Grau IV:** infecção chagásica com sintomatologia pronunciada, com insuficiência cardíaca. O estudo radiológico mostrando cardiomegalia extrema e o eletrocardiograma indicando alterações graves e múltiplas (arritmias complexas e graves ou extensas zonas eletricamente inativas).

No estudo radiográfico do tórax foram obtidas abreugrafias de 70 mm em pósterio-anterior (PA) e em perfil com esôfago contrastado; neste caso foram realizadas exposições logo após a ingestão de 60 a 80ml de celobar geléia e, um minuto depois para a avaliação da dinâmica esofágica (Rezende, Oliveira & Lauer, 1959 e Haddad & Godoy, 1963). A interpretação da área cardíaca obedeceu à orientação contida no documento da OMS/OPS (1974) e quanto ao megaesôfago obedecemos aos critérios de Rezende, Oliveira & Lauer (1960), que se resumem em:

**Grupo I:** esôfago de calibre aparentemente normal ao exame radiológico, trânsito lento, pequena retenção do contraste.

**Grupo II:** esôfago com pequeno a moderado aumento de calibre; apreciável retenção do contraste; observadas com frequência ondas terciárias, associadas ou não à hipertonia do esôfago inferior.

**Grupo III:** esôfago com grande aumento do calibre; hipotonia da porção inferior, atividade motora reduzida ou inaparente, grande retenção do contraste.

**Grupo IV:** dolicoesôfago, esôfago com grande capacidade de retenção, atônico, alongado, dobrando-se sobre a cúpula diafragmática.

A sorologia, em ambos os estudos seccionais, constou das reações de imunofluorescência indireta (Camargo, 1966) e de fixação do complemento a 100% de hemólise, empregando o antígeno metílico (Bastista & Santos, 1959).

O xenodiagnóstico foi aplicado em pacientes chagásicos, empregando-se 40 ninfas de 3<sup>o</sup> a 5<sup>o</sup> estádios de *Triatoma infestans* distribuídas em quatro caixas de madeira, conforme recomendado por Cerisola, Rohwedder & Prado (1971). A leitura, feita aos 30 e 60 dias após o repasto, se deu pela observação microscópica de fezes de cada triatomíneo obtidas por compressão abdominal do inseto.

Para a caracterização da evolução da doença de Chagas em nossa amostra adotamos os seguintes critérios:

**Evolução inalterada:** quando não se detectava mudança da forma clínica ou do grau de comprometimento cardíaco e/ou esofágico.

**Evolução progressiva:** quando se detectava mudança da forma clínica de menor para maior nível de gravidade ou mudança no comprometimento cardíaco e/ou esofágico de um grau inferior para um outro superior.

**Evolução regressiva:** quando se detectava mudança da forma clínica de maior para menor nível de gravidade ou mudança no comprometimento cardíaco e/ou esofágico de um grau superior para um outro inferior.

**Evolução para o óbito:** sem o auxílio da anátomo-patologia buscou-se, através dos atestados de óbitos e de informações de familiares, identificar as causas e formas de morte entre os chagásicos e não chagásicos localizados na região durante o período considerado.

Dentro do procedimento estatístico empregamos basicamente o teste de associação de atributos (qui-quadrado), considerando a rejeição da hipótese nula em nível de  $P > 0,05$ , e o método de Sheps (1959) para a estimativa da proporção de participação do componente etiológico exclusivamente chagásico na evolução da cardiopatia e do megaesôfago.

## RESULTADOS

Dos 124 pacientes chagásicos reexaminados, 77 (62,1%) não apresentaram mudança do quadro clínico, eletrocardiográfico ou radiográfico, 40 (32,3%) mostraram evolução progressiva da doença e em 7 (5,6%) houve a normalização do traçado eletrocardiográfico (Tabela I). No grupo controle, não chagásico, 110 indivíduos (88,7%) não apresentaram mudanças, 8 (6,5%) desenvolveram cardiopatia leve e moderada e 6 (4,8%) apresentaram normalização do ECG. Com estes resultados estimou-se a proporção de participação do componente etiológico exclusivamente chagásico na evolução da doença de Chagas em 27,47%.

TABELA I

Evolução clínica de pacientes chagásicos e não chagásicos no período de seis anos (1976-1982)

Evolução	Chagásicos		Não chagásicos		Gradiente (%)
	Nº	%	Nº	%	
Inalterada	77	62,1	110	88,7	26,6
Progressiva	40	32,3	8	6,5	25,8
Regressiva*	7	5,6	6	4,8	0,8
Total	124	100,0	124	100,0	—

\* Normalização do ECG.

**Evolução inalterada:** o grupo de pacientes chagásicos com este tipo de evolução está composto de 21 homens e 56 mulheres com idade média de 31,2 anos. Desses pacientes 44 (57,1%) permaneceram na forma clínica indeterminada, 19 (24,7%) na forma chagásica pura, 10 (23,0%) na forma mista (cardiopatia + megaesôfago) e 4 (5,2%) na forma digestiva (megaesôfago). Ressalte-se que a não identificação radiológica de megacólon se deveu a não realização de tal investigação por falta de condições materiais na área. No grupo controle, 110 pacientes se mantiveram inalterados, entre os quais 105 (90,1%) assintomáticos e 5 (9,9%) cardiopatas.

**Evolução progressiva:** dos 40 pacientes chagásicos que integram este grupo, 11 são do sexo masculino e 29 do feminino com idade média de 36,6 anos. Conforme assinalado na Tabela II, 27 pacientes (67,5%) representam casos novos de cardiopatia crônica chagásica (taxa de incidência de 33,8%), 5 (12,5%) são casos novos de megaesôfago (taxa de incidência de 4,5%) e 8 (20,0%) são casos antigos de cardiopatia que evoluíram para um nível de maior gravidade (taxa de agravamento de 18,2%). No grupo controle e evolução progressiva caracterizou-se exclusivamente pelos casos novos de cardiopatia, refletindo uma taxa de incidência de 7,1%, cinco vezes menor do que a de cardiopatia chagásica.

Na progressão da doença de Chagas não houve diferença significativa entre o sexo masculino e o feminino. Entretanto, quando consideramos essa proporção em função da idade verificamos que ela foi mais acentuada nas segundas e terceiras décadas da vida, por conta da cardiopatia, seguida de queda nas idades superiores e discreta elevação na sexta década, determinada pelos novos casos de megaesôfago.

O desenvolvimento da cardiopatia chagásica a partir da forma clínica indeterminada foi observado em 27 pacientes dos quais 25 (92,6%) atingiram o grau II (leve a moderada) e 2 (7,4%) o grau III (grave), indicando, desse modo, uma baixa incidência da cardiopatia grave, nesse período, em pacientes previamente assintomáticos.

Todos os casos novos de megaesôfago foram classificados no grupo radiológico I, isto é, esôfago de calibre aparentemente normal com pequena retenção do contraste entre os quais 3 casos ocorreram em pacientes do sexo masculino, representando uma taxa de incidência de 10,7% e 2 casos em pacientes do sexo feminino com taxa de incidência de 2,4%. Entre os casos antigos de megaesôfago não foi observada mudança do quadro radiológico. No grupo controle, o exame atual não revelou nenhum caso de megaesôfago.

TABELA II

Pacientes com evolução progressiva da doença de Chagas no período de seis anos (1976-1982)

Nº	Identificação do paciente				Forma clínica 1976	Forma clínica 1982
	Reg.	Nome	Idade*	Sexo		
1	145	MMM	9	F	Indeterminada	Cardiopatía III
2	1583	JMJ	10	M	Indeterminada	Cardiopatía II
3	142	DPD	11	F	Indeterminada	Cardiopatía II
4	2299	NPS	12	F	Indeterminada	Cardiopatía II
5	2894	LMM	12	F	Indeterminada	Cardiopatía II
6	141	HMM	12	M	Indeterminada	Cardiopatía II
7	2899	EAS	16	F	Indeterminada	Cardiopatía II
8	2918	TBN	20	F	Indeterminada	Cardiopatía II
9	763	PCM	26	F	Indeterminada	Cardiopatía II
10	2029	RJF	28	F	Indeterminada	Cardiopatía II
11	798	JGR	32	M	Indeterminada	Cardiopatía III
12	2871	EPS	32	F	Indeterminada	Cardiopatía II
13	1517	EPA	34	F	Indeterminada	Cardiopatía II
14	2815	LLS	35	F	Indeterminada	Cardiopatía II
15	140	MPD	36	F	Indeterminada	Cardiopatía II
16	1029	MNOP	36	F	Indeterminada	Cardiopatía II
17	461	MTD	38	M	Indeterminada	Cardiopatía II
18	1610	ELFS	39	F	Indeterminada	Cardiopatía II
19	2452	EGS	39	F	Indeterminada	Cardiopatía II
20	1265	LTB	40	F	Indeterminada	Cardiopatía II
21	791	FCG	40	F	Indeterminada	Cardiopatía II
22	694	EFNS	40	F	Indeterminada	Cardiopatía II
23	1414	MAP	46	F	Indeterminada	Cardiopatía II
24	2904	LMD	46	M	Indeterminada	Cardiopatía II
25	1607	OCA	52	F	Indeterminada	Cardiopatía II
26	2896	AAB	58	F	Indeterminada	Cardiopatía II
27	478	AAF	70	F	Indeterminada	Cardiopatía II
28	496	JLP	42	M	Indeterminada	Megaesôfago I
29	1421	AGC	50	M	Indeterminada	Megaesôfago I
30	1856	ALM	50	F	Indeterminada	Megaesôfago I
31	2163	MEC	50	M	Indeterminada	Megaesôfago I
32	2887	EVS	54	F	Indeterminada	Megaesôfago I
33	459	ARF	22	F	Cardiopatía II	Cardiopatía III
34	2305	ANSL	32	M	Cardiopatía II	Cardiopatía III
35	2078	ATB	34	F	Cardiopatía II	Cardiopatía III
36	1272	EML	38	F	Cardiopatía II	Cardiopatía III
37	82	IMD	46	F	Cardiopatía II	Cardiopatía III
38	1062	JRS	50	M	Cardiopatía II	Cardiopatía III
39	2066	NFO	54	F	Cardiopatía II	Cardiopatía III
40	475	CTB	76	M	Cardiopatía III	Cardiopatía IV

\* Idade à época do primeiro exame em 1976.

O exame clínico dos pacientes chagásicos revelou, entre os 27 casos novos de cardiopatía, a presença de sintomatologia cardiovascular em 19 (70,1%), destacando-se palpitações, dispnéia aos esforços e distúrbios do ritmo, que foram mais intensos entre os casos antigos de cardiopatía. Todos os casos novos e antigos de megaesôfago apresentaram queixa de disfagia, mais acentuada entre os casos antigos. No grupo controle, não chagásico, somente dois pacientes com diagnóstico atual de cardiopatía referiram palpitações ocasionais.

A análise dos traçados eletrocardiográficos dos pacientes chagásicos (Tabela III) revelou incidências mais elevadas para as alterações do tipo: bloqueios dos ramos direito e esquerdo do feixe de His, predominando nos indivíduos mais jovens (Fig. 1), extrassístole ventricular (mais freqüente nos indivíduos mais idosos) e os distúrbios da repolarização ventricular. O agravamento da cardiopatía crônica chagásica foi marcado essencialmente pelo aparecimento de alterações como: zonas eletricamente inativas, extrassístoles ventriculares freqüentes e multifocal e distúrbios da repolarização ventricular. No grupo controle as alterações observadas nos casos de cardiopatía foram: extrassístole ventricular isolada e alteração da repolarização ventricular.

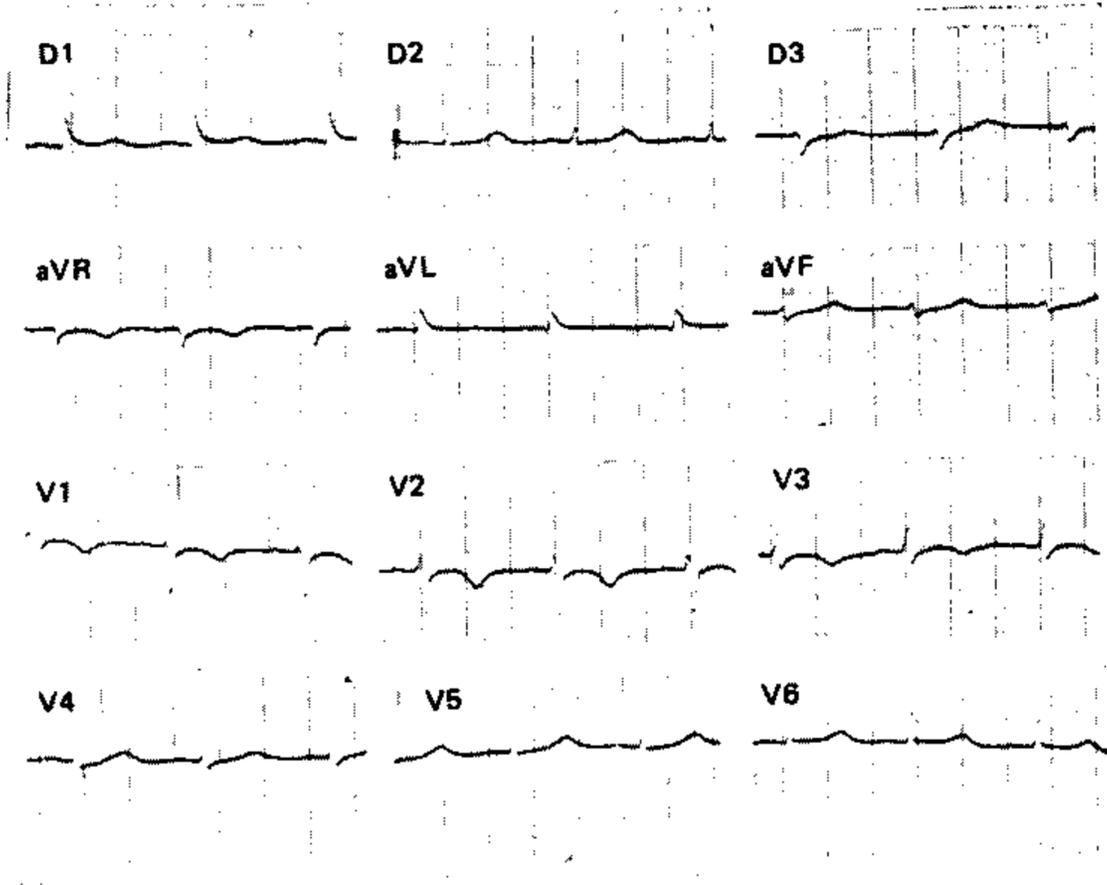
No estudo radiológico do coração não foi revelado caso novo de cardiomegalia entre chagásicos, destacando entre os casos antigos a intensificação da cardiomegalia somente em um paciente que se apresentou com insuficiência cardíaca ao exame atual (caso nº 40, Tabela II).

**Evolução regressiva:** foram considerados neste tipo de comportamento, com algumas restrições, os casos nos quais foi observada normalização do ECG. Nestes casos as alterações eletrocardiográficas que regressaram foram extrassístole ventricular isolada e distúrbios da despolarização e repolarização ventricular. Destaca-se que todos os pacientes que apresentaram tal mutabilidade eletrocardiográfica eram portadores de cardiopatía grau II (leve a moderada).

**Sorologia:** ao compararmos os resultados do exame anterior com os atuais verificamos um caso de negatização das reações de imunofluorescência indireta e de fixação do complemento na paciente nº 4 da

Tabela II, apesar do xenodiagnóstico nas duas ocasiões ter sido positivo. Também, em outros dois pacientes na forma indeterminada com evolução inalterada, observamos o resultado negativo para a reação de fixação do complemento atual, embora um deles tenha mostrado positividade do xenodiagnóstico em ambos os exames. No grupo controle não houve positividade dessas reações.

A. Em 13-5-76:



B. Em 28-3-82.

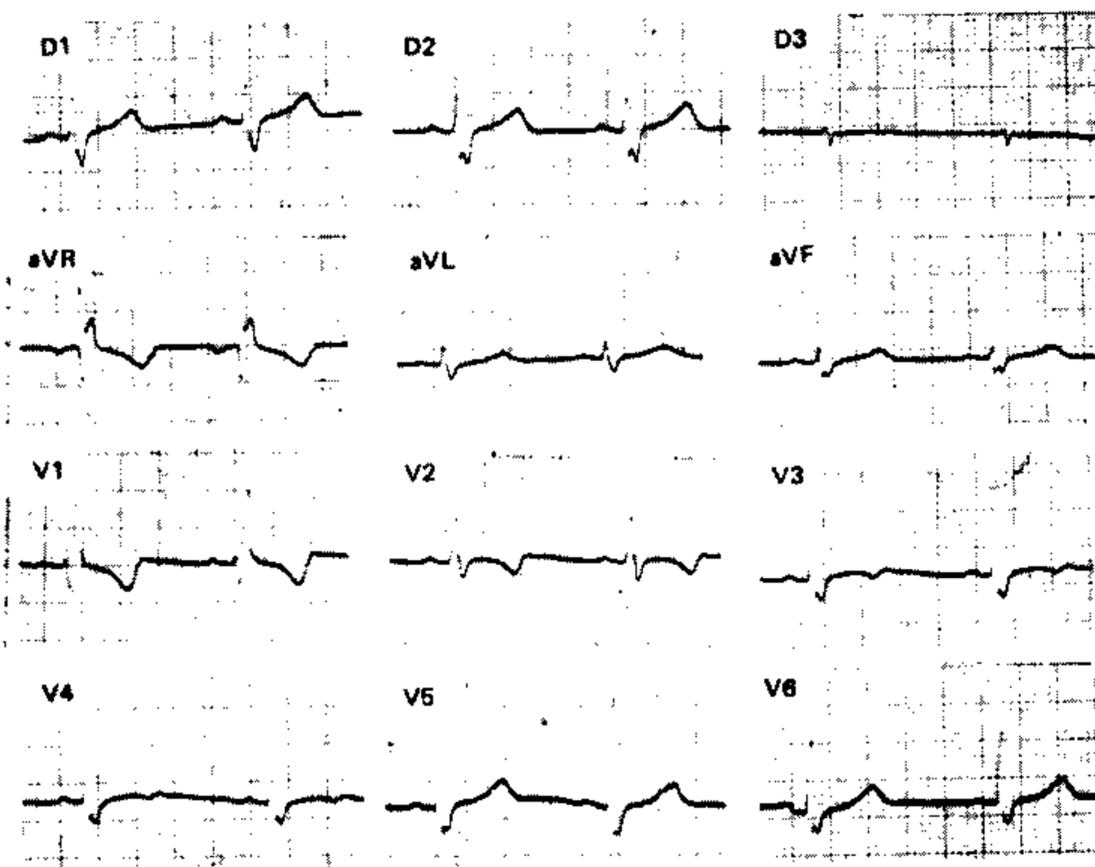


Fig. 1: evolução de ECG normal (A = N/2) em criança de nove anos, com sorologia positiva, para BRD III (B = N) seis anos após.

**Xenodiagnóstico:** somente 21% da amostra estudada foram submetidas a este exame em ambas as ocasiões, não nos permitindo com isso uma melhor análise dos resultados em função da amostra total. Entretanto, podemos assinalar a manutenção da positividade do xeno em 6 de 7 pacientes anteriormente positivos e o exame atual positivo em 4 de 19 pacientes anteriormente negativos.

TABELA III

Achados eletrocardiográficos em 124 pacientes chagásicos crônicos

Eletrocardiograma	1º estudo (1976)		2º estudo (1982)		Gradiente %
	Nº	%	Nº	%	
Total	124	100,0	124	100,0	
Normal	80	64,5	60	48,4	16,1
Bradicardia sinusal	2	1,6	2	1,6	
Fibrilação auricular	0	0,0	1	0,8	0,8
Extrassístole supraventricular	2	1,6	3	2,4	0,8
PR curto	1	0,8	1	0,8	
Hemibloqueio anterior esquerdo	14	11,3	14	11,3	
Bloqueio incompleto do ramo direito (BRD I)	1	0,8	5	4,0	3,2
Bloqueio completo do ramo direito (BRD III)	14	11,3	20	16,1	4,8
Bloqueio incompleto do ramo esquerdo (BRE I)	0	0,0	2	1,6	1,6
Bloqueio completo do ramo esquerdo (BRE III)	2	1,6	4	3,2	1,6
Bloqueio auriculo-ventricular incompleto (BAV I)	5	4,0	6	4,8	0,8
Bloqueio auriculo-ventricular incompleto (BAV II)	0	0,0	1	0,8	0,8
Baixa voltagem do QRS	2	1,6	0	0,0	1,6
Extrassístole ventricular isolada	8	6,4	6	4,8	1,6
Extrassístole ventricular freqüente	8	6,4	14	11,3	4,9
Zona eletricamente inativa	0	0,0	3	2,4	2,4
Alteração primária da repolarização ventricular	7	5,6	19	15,3	9,7
Sobrecarga ventricular esquerda	1	0,8	3	2,4	1,6

**Mortalidade:** entre os dois estudos seccionais foram registrados 22 óbitos (11,2%) no grupo de 192 chagásicos localizados na região nesse período e 6 óbitos (3,2%) no grupo de 188 não chagásicos. Ao aplicar o método de Sheps, estimou-se a proporção de participação do componente exclusivamente chagásico na mortalidade em 8,57%.

Dos 22 óbitos entre os chagásicos, 17 foram atribuídos à cardiopatia chagásica e 5 (22,7%) a outras causas: neoplasia gástrica (2 casos), neoplasia intestinal (1 caso), tuberculose pulmonar (1 caso) e acidente vascular cerebral (1 caso). Entre os não chagásicos as causas assinaladas foram: acidente vascular cerebral (1 caso), neoplasia intestinal (1 caso) e em 3 casos a causa era ignorada.

Para os 17 óbitos atribuídos à doença de Chagas foi assinalada a letalidade em 8,9%, não havendo diferença entre os sexos (Tabela IV); todavia os óbitos nos homens ocorreram em idades mais baixas do que nas mulheres. Todos esses óbitos incidiram em pacientes portadores de cardiopatia grau II ou III, não sendo registrado nenhum óbito por doença de Chagas em pacientes anteriormente com a forma crônica indeterminada. A morte súbita foi referida em 64,7% dos pacientes com idade média de 47,8 anos, enquanto a insuficiência cardíaca foi observada em 35,3%, com idade média de 72 anos.

TABELA IV

Óbitos por cardiopatia chagásica no período de seis anos (1976-1982) segundo o sexo e o grupo etário

Grupo etário (anos)*	Masculino			Feminino			Total		
	Pop. em risco	Óbitos	%	Pop. em risco	Óbitos	%	Pop. em risco	Óbitos	%
0   -   19	9	-	-	22	-	-	31	-	-
20   -   39	17	2	11,8	31	1	3,2	48	3	6,3
40   -   59	24	2	8,3	52	2	3,8	76	4	5,3
60   e +	9	1	11,1	28	9	32,1	37	10	27,0
Total	59	5	8,5	133	12	9,0	192	17	8,9

\* Idade à época do primeiro exame em 1976.

## DISCUSSÃO

Com base na literatura podemos afirmar que é pequeno o número de estudos longitudinais sobre a doença de Chagas no continente americano, especialmente no Brasil, não correspondendo, portanto, à magnitude da sua morbimortalidade e da sua importância social.

Nossa casuística representou pouco menos de 50% da amostra estabelecida há seis anos por Dubois (1977), sendo o fenômeno da emigração observado na área o principal fator responsável por essa significativa redução da amostra, afora a mortalidade e algumas recusas. Sem dúvida a impossibilidade de controlarmos a migração na área de estudo limita as observações longitudinais, fenômeno para o qual não vemos solução para melhorar esse tipo de pesquisa.

A maioria dos pacientes chagásicos crônicos de nossa amostra não apresentou mudanças em seus quadros clínicos, eletrocardiográfico e radiológico, principalmente aqueles na forma clínica indeterminada. São inúmeros os estudos que no decorrer dos anos têm admitido a longa persistência das formas clínicas crônicas, especialmente da forma indeterminada, que para vários autores pode durar até toda a vida do paciente (Salgado et al., 1962; Dias & Dias, 1967; Macedo, 1980; Coura, Anunziato & Willcox, 1983 e Pereira, Willcox & Coura, 1984 entre outros). Por outro lado, é importante salientar as observações anatomopatológicas de Lopes et al. (1975) e Chapadeiro (1979), que evidenciaram lesões miocárdicas crônicas em pacientes com a forma indeterminada da doença de Chagas, chamando atenção para a menor intensidade dessas lesões em relação às observadas em pacientes com arritmias e insuficiência cardíaca. Acreditamos que o prosseguimento dessa linha de investigação terá muito a contribuir para o entendimento da história natural da infecção chagásica humana.

A evolução progressiva da doença de Chagas foi assinalada em 32% dos pacientes envolvidos neste trabalho. Encontramos na literatura alguns estudos em áreas endêmicas que referem as mais diversas variações de progressão da doença de Chagas, os quais são de difícil comparação em função das diferenças metodológicas. Na Venezuela, Moleiro et al. (1973) observaram o aumento da cardiopatia crônica chagásica de 17 para 39,4% em 218 pacientes no período de sete anos. Em São Felipe-BA, Macedo (1973) observou a progressão da doença de 27,6% nos 840 chagásicos acompanhados no período de cinco anos. Em Bambuí-MG, Dias (1982) ao rever 115 chagásicos com fase aguda conhecida, após o período de 27 anos, assinalou o desenvolvimento de formas clínicas determinadas em 76 indivíduos (66,1%) com predomínio da cardiopatia sobre as diversas afecções investigadas. Também em áreas do Rio Grande do Sul, Alcantara et al. (1983) observaram progressão da doença em 27,2% dos 66 chagásicos crônicos acompanhados no período de dez anos.

Na progressão da doença, em nossa amostra, observamos a participação da cardiopatia crônica chagásica sete vezes maior que da esofagopatia. Para explicar esta observação poderíamos levantar a hipótese de que as cepas de *T. cruzi* que circulam nessa área são predominantemente miocardiopatogênicas. Estão sendo desenvolvidos estudos no sentido de obtermos ou não confirmação dessa hipótese.

A importância da infecção pelo *T. cruzi* no desenvolvimento da cardiopatia e do megaesôfago em nossa amostra foi assinalada através das significativas incidências dessas afecções entre os chagásicos em comparação com os não chagásicos. Em outras áreas endêmicas também se tem verificado tal característica, assim foi em Eneal e Belém na Venezuela (Puigbó et al., 1969) e em Castro Alves-BA (Maguire et al., 1982). No entanto, em áreas endêmicas do Rio Grande do Sul, Alcantara et al. (1983) não encontraram diferença significativa nas evoluções da cardiopatia crônica entre chagásicos e não chagásicos, indicando, provavelmente, uma menor participação da infecção pelo *T. cruzi* no desenvolvimento da afecção cardíaca humana nessas áreas.

A análise evolutiva da cardiopatia chagásica neste trabalho revelou que a maioria dos pacientes atingiram o grau de comprometimento cardíaco leve a moderado, fato este expresso na quase totalidade dos trabalhos longitudinais referidos. Tanto a cardiopatia leve a moderada quanto a grave ocorreram nas diversas faixas etárias, com maior concentração da forma leve nos pacientes até 40 anos (Tabela II).

Não foi observada em nossa amostra diferença na progressão da doença de Chagas entre os sexos, à semelhança dos trabalhos de Macedo (1973), Dias (1982) e Alcantara et al. (1983).

Da mesma maneira, de acordo com esses autores, observamos que a doença progrediu mais intensamente nos pacientes na segunda e terceira décadas de vida, essencialmente por conta da cardiopatia, decrescendo com o aumento da idade, com uma discreta elevação na sexta década, devido aos novos casos de megaesôfago. Estes dados ratificam a quase totalidade dos estudos sobre a morbidade da doença de Chagas que indicam a instalação clínica mais precoce da cardiopatia em relação à esofagopatia.

A não identificação de evolução progressiva radiológica nos casos antigos de megaesôfago, apesar da referência por parte dos pacientes de aumento da intensidade da disfagia, nos leva a acreditar na pouca sensibilidade do exame radiológico em comparação com o exame clínico na análise evolutiva da esofagopatia.

A evolução eletrocardiográfica mostrou entre os chagásicos a ocorrência de múltiplas alterações em um mesmo paciente, assim como o caráter específico de manifestações como bloqueio aurículo-ventricular (BAV), bloqueio completo dos ramos direitos (BRD III) e esquerdo (BRE III) e extrassístoles ventriculares freqüente e multifocal. Foi observada também maior freqüência de distúrbios da repolarização ventricular e BRD III nos pacientes mais jovens, enquanto as extrassístoles ventriculares foram mais freqüentes nos idosos. A evolução para cardiopatia mais grave foi marcada pelo aparecimento, principalmente, de alterações como zonas eletricamente inativas, extrassístoles ventriculares freqüente e multifocal e distúrbios na repolarização ventricular, provavelmente indicando um mau prognóstico para os portadores dessas alterações (Dias & Kloetzel, 1968; Puigbó et al., 1969; Prata, 1976 e Coura, 1976).

A normalização do ECG entre os chagásicos e não chagásicos foi caracterizada pela regressão de alterações como extrassístole ventricular isolada e distúrbios de despolarização e repolarização ventricular que deve ser interpretada como decorrente da mutabilidade eletrocardiográfica e do processo evolutivo da cardiopatia e não como regressão da mesma (Laranja, Dias & Nóbrega, 1948; Brasil, 1953 e Macedo, 1973).

Encontramos em nossa amostra uma paciente com xenodiagnóstico positivo e as reações de imunofluorescência indireta e fixação do complemento negativas para anticorpos contra o *T. cruzi*. Este comportamento sorológico já foi assinalado nos trabalhos de Faria (1978), Dias (1982) e Maguire et al. (1982)

que admitem ser o resultado de possíveis modificações nas respostas do sistema imunológico do paciente no curso da infecção pelo *T. cruzi*. Apesar de ser pequeno o número de casos referidos, fazem-se necessárias amplas investigações no sentido de se obter melhor informação desse fenômeno, ante sua importância epidemiológica, pois o resultado sorológico falso negativo pode autorizar uma transfusão sanguínea de uma pessoa chagásica.

Em função do pequeno número de pacientes submetidos ao xenodiagnóstico em relação à amostra estudada não foi possível inferência consistente sobre tal exame.

Ao compararmos a mortalidade entre os chagásicos e não chagásicos observamos que o risco de morte foi 3,6 vezes maior para os chagásicos, indicando assim a elevada participação do componente chagásico na determinação dos óbitos. A letalidade pela doença de Chagas foi de 8,9%, sem diferença entre os sexos, porém os óbitos nos homens ocorreram em idades inferiores às assinaladas nas mulheres, refletindo possivelmente o desenvolvimento mais rápido de cardiopatia grave nos indivíduos do sexo masculino.

A morte súbita predominou sobre a morte por insuficiência cardíaca, achado este variável conforme a área em estudo (Macedo, 1973; Prata, 1976 e Dias, 1982). A presença de arritmias no ECG associadas à cardiomegalia, ao exame radiológico, foi expressiva nos casos de óbitos atribuídos à doença de Chagas, caracterizando assim um mau prognóstico nesses casos (Laranja et al., 1956; Dias & Kloetzel, 1968; Prata, 1976; Pereira & Coura, 1983b).

Não foi registrado nenhum óbito atribuído à doença de Chagas em pacientes na forma crônica indeterminada, ao exame inicial, e a maioria desses pacientes ao evoluírem para a cardiopatia o fez para o grau II, leve e moderada. Por outro lado, todos os pacientes que foram ao óbito por cardiopatia chagásica estavam classificados no primeiro exame, nos graus II ou III. Essas observações nos levaram a considerar, dentro do período de seis anos, um bom prognóstico para a forma clínica indeterminada e um prognóstico reservado para a cardiopatia de leve a grave, especialmente nos pacientes na quinta década da vida.

## SUMMARY

In a clinical, radiological and electrocardiographical, follow-up study of the "case control" type performed in Virgem da Lapa, Minas Gerais State, Brazil, 124 chagasic patients were followed during six years. The results showed that 62.1% of the patients, the majority in the indeterminate form, did not register any change, in 32.2% there was a progress in the disease and in 5.6% the electrocardiogram returned to normal.

These results when compared to that achieved by the control group, composed of pairs of non chagasic persons with the same age and sex, was shown to be 27.4% higher than among patients with positive serology. This factor represents the excess risk or exclusively chagasic component in the development of the disease. No differences were observed by sex related to the development of the disease. It was more premature and seven times more frequent however when related to the cardiopathy than to the megaesophagus. Both conditions occurring mainly in slight or moderate degree.

In 192 chagasic patients and 188 non chagasic persons observed in that area in the same period, the mortality was 3.6 times higher among the chagasic patients with a letality due to cardiopathy of 8.9% without difference between sexes but more premature among the males. Sudden death was more frequent than that one caused by cardiac insufficiency.

The prognostic was good for the patients with indeterminate and digestive forms and reserved for patients with the highest degree of cardiopathy.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ABREU, L.L., 1977. Doença de Chagas: estudo da mortalidade no município de Pains, Minas Gerais. Tese. Fac. Med. UFRJ, 87 p.
- ALCANTARA, A.; BARUFFA, G.; AQUINO NETO, J.O.; OLINTHO, A.; SAVOLDI, T. & LASSEN, C., 1983. Epidemiologia da doença de Chagas no RS - Revisão de pacientes após 10 anos de evolução. I - Metodologia. II. - Grupo chagásico. III - Grupo Controle. *Resumo do XIX Cong. Soc. Bras. Med. Trop.* Rio de Janeiro, págs. 35-37.
- BATISTA, S.M. & SANTOS, U.M., 1959. Antígeno metílico de cultura de "*Schizotrypanum cruzi*". *O Hospital*, 56 (6) :1045-51.
- BRASIL, A., 1953. A mutabilidade eletrocardiográfica na cardiopatia chagásica crônica. *Rev. Assoc. Med. Minas Gerais*, 4 :149.
- BRASIL, A., 1965. Evolução e prognóstico da doença de Chagas. *Arq. bras. Cardiol.*, 18 :365-380.
- CAMARGO, M.E., 1966. Fluorescent antibody test for the serodiagnosis. Technical modification employing preserved culture forms of *Trypanosoma cruzi* in slide test. *Rev. Inst. Med. trop. São Paulo*, 8 (5) :227-234.
- CASTRO, C., 1980. Influência da parasitemia no quadro clínico da doença de Chagas. *Rev. Patol. Trop.* 9 (1-2) :73-136.
- CERISOLA, J.A.; ROHWELDDER, R. & PRADO, C.E., 1971. Rendimiento del xenodiagnostico en la infección chagásica crônica humana utilizando ninfas de diferentes espécies de triatomíneos. *B. Chile. Parasitol.* 26 (1/2) :57.
- CHAGAS, C., 1909. Nova Tripanozomíaze Humana. Estudo sobre a morfologia e o ciclo evolutivo do *Schizotrypanum cruzi*. n.gen., n.sp. agente etiológico de nova entidade mórbida do homem. *Mem. Inst. Oswaldo Cruz*, 1 :159-218.
- CHAPADEIRO, E., 1979. Histopatologia cardíaca na forma indeterminada da doença de Chagas. In: *Resumo Cong. Intern. Doen. Chagas*, Rio de Janeiro.
- CONSELHO NACIONAL DE PESQUISAS (CNPq), 1974. Epidemiologia da doença de Chagas. Objetivos e Metodologia dos estudos longitudinais. Relatório Técnico nº 1.

- CORREIA-LIMA, F.G., 1976. Doença de Chagas no município de Oeiras-Piauí - Estudo seccional nas localidades de Colônia e Oitis. Tese Mestrado Fac. Med., UFRJ, 67 p.
- COURA, J.R., 1973. Estudos seccionais e longitudinais sobre a doença de Chagas. Projeto de Pesquisas apresentado ao CNPq.
- COURA, J.R., 1976. Evolutive pattern in Chagas' disease and the life span of *Trypanosoma cruzi* in human infection. In: American Trypanosomiasis Research. *Symp. PAHO/WHO Sc. Publ.*, 318 :378-383.
- COURA, J.R.; ANUNZIATO, N. & WILLCOX, H.P.F., 1983. Morbidade da doença de Chagas. I - Estudo de casos procedentes de vários Estados do Brasil, observados no Rio de Janeiro. *Mem. Inst. Oswaldo Cruz*, 78 (3) :363-372.
- DIAS, E., 1946. Acerca de 254 casos de doença de Chagas comprovados em Minas Gerais. *Bras. Med.*, 60 (5/6) :41-44.
- DIAS, E. & DIAS, J.C.P., 1967. Notas sobre a evolução da doença de Chagas humana em Minas Gerais. *III Cong. Soc. Bras. Med. Trop.*, Salvador, p. 27.
- DIAS, J.C.P., 1982. Doença de Chagas em Bambuí, Minas Gerais, Brasil. Estudo clínico-epidemiológico a partir da fase aguda, entre 1940 e 1982. Tese Doutorado Fac. Med., UFMG, 376 p.
- DIAS, J.C.P. & KLOETZEL, K., 1968. The prognostic value of the electrocardiographic features of chronic Chagas' disease. *Rev. Inst. Med. trop. São Paulo*, 10 :158-162.
- DUARTE, G.C.; HADDAD, N. & FAVERO, M., 1967. Análise do comportamento etiológico exclusivamente chagásico no estudo da prevalência da cardiopatia. *Rev. Inst. Med. trop. São Paulo*, 9 (5) :327-332.
- DUBOIS, L.E., 1977. Morbidade da doença de Chagas. Estudo seccional em uma área endêmica. Tese Mestrado. Fac. Med., UFRJ, 82 p.
- FARIA, C.A.F., 1978. Condições de saúde e doença de trabalhadores rurais do município de Luz, MG, com especial atenção à prevalência e morbidade da moléstia de Chagas. Tese. Fac. Med., UFMG, 2 vol., 321 p.
- HADDAD, N. & GODOY, R.A., 1963. Valor da medida do tempo de trânsito esofágico como meio de diagnóstico precoce da disperistalse do esôfago em indivíduos chagásicos. *Rev. goiana Med.*, 9 :45-60.
- LARANJA, F.S.; DIAS, E. & NÓBREGA, G.C., 1948. Clínica e terapêutica da doença de Chagas. *Rev. bras. Med.*, 5 :26 p.
- LARANJA, F.S.; DIAS, E.; NÓBREGA, G.C. & MIRANDA, A., 1956. Chagas' disease. A clinical, epidemiological and pathologic study. *Circulation*, 14 :1035-1060.
- LOPES, E.R.; CHAPADEIRO, E.; ALMEIDA, H.O. & ROCHA, A., 1975. Contribuição ao estudo da anatomia patológica dos corações de chagásicos falecidos subitamente. *Rev. Soc. Bras. Med. Trop.*, 9 :269-282.
- MACEDO, V., 1973. Influência da exposição à reinfeção na evolução da doença de Chagas. Estudo longitudinal de cinco anos. Tese. Fac. Med., UFRJ, 125 p.
- MACEDO, V., 1980. Forma indeterminada da doença de Chagas. *J. Bras. Med.*, 38 :34-40.
- MAGUIRE, J.H.; MOTT, K.E.; HOFF, R.; GUIMARÃES, A.; FRANCA, J.T.; SOUZA, J.A.A.; RAMOS, N.B. & SHERLOCK, I.A., 1982. A three-year follow-up study of infection with *Trypanosoma cruzi* and electrocardiographic abnormalities in a rural community in Northeast Brazil. *Am. J. Trop. Med. Hyg.*, 31 (1) :42-47.
- MOLEIRO, F.; PIFANO, F.; ANSELMINI, G. & RUESTA, A., 1973. La dinamica epidemiologica de la enfermedad de Chagas en el Valle de los Naranjos. Estado Carabobo, Venezuela. III - Evaluación longitudinal del dano miocardico en casos de enfermedad de Chagas en fase crônica del Valle de los Naranjos. Estado Carabobo, Venezuela. *Arch. Venez. Med. Trop. y Parasitol.*, 5 :47-83.
- NEW YORK HEART ASSOCIATION (NYHA), 1973. Nomenclature and criteria for diagnosis of disease of the heart and great vessels. 7th. Ed. Little and Brown Company, Boston.
- OMS/OPS., 1974. Aspectos clínicos de la enfermedad de Chagas. Informe de una reunión conjunta OMS/OPS de investigadores. *B. Ofic. Sanit. Panameric.*, 76 (2) :141-158.
- PEREIRA, J.B., 1983. Morbidade da doença de Chagas: estudos seccional e longitudinal em uma área endêmica. Virgem da Lapa, Minas Gerais. Tese Mestrado. Inst. Oswaldo Cruz, 132 p.
- PEREIRA, J.B. & COURA, J.R., 1983a. Aspectos da transmissão da doença de Chagas no município de Virgem da Lapa, Minas Gerais. *Resumo XIX Cong. Soc. Bras. Med. Trop.* Rio de Janeiro.
- PEREIRA, J.B. & COURA, J.R., 1983b. Letalidade pela doença de Chagas em uma área endêmica com transmissão interrompida. *Resumo XIX Cong. Soc. Bras. Med. Trop.* Rio de Janeiro.
- PEREIRA, J.B.; WILLCOX, H.P.F. & COURA, J.R., 1984. Evolução da forma indeterminada da doença de Chagas no período de seis anos (1976-1982). *Resumo XX Cong. Soc. Bras. Med. Trop. e I Cong. Soc. Latino-Americ. Med. Trop.* Salvador.
- PORTO, C.C., 1962. Etiologia das cardiopatias em Araguari (Triângulo Mineiro). Estudo da influência das condições sócio-econômicas e culturais. *Arq. bras. Cardiol.* 16 (1) :59-68.
- PORTO, C.C., 1964. O eletrocardiograma no prognóstico e evolução da doença de Chagas. *Arq. bras. Cardiol.* 17 (5) :313-346.
- PRATA, A., 1959. Prognóstico e complicações da doença de Chagas. *Rev. goiana Med.*, 5 :87-96.
- PRATA, A., 1976. Natural history of chagasic cardiomyopathy. In: American Trypanosomiasis Research. *Symp. PAHO/WHO Sc. Publ.*, 318 :191-193.
- PUIGBÓ, J.J.; RHODE, J.R.N.; BARRIOS, H.G. & YEPEZ, C.G., 1969. Cuatro años de estudio longitudinal de una comunidad rural con endemicidad chagásica. *B. Ofic. Sanit. Panamer.* 66 (9) :112-120.
- REZENDE, J.M.; OLIVEIRA, R. & LAUAR, K.M., 1959. Valor do tempo de esvaziamento esofágico do diagnóstico da esofagopatia chagásica (prova de retenção). *Rev. goiana Med.*, 5 (2) :97.
- REZENDE, J.M.; OLIVEIRA, R. & LAUAR, K.M., 1960. Aspectos clínicos e radiológicos da aperistalsis do esôfago. *Rev. Bras. Gastroenterol.* 12 :247-262.
- SALGADO, J.A.; GARCEZ, P.N.; OLIVEIRA, C.A. & GALIZZI, J., 1962. Revisão clínica atual do primeiro caso humano descrito da doença de Chagas. *Rev. Inst. Med. trop. São Paulo*, 4 :330-337.
- SCHLEMPER JR., B.R., 1982. Caracterização de cepas de *Trypanosoma cruzi* isoladas de pacientes com diferentes formas clínicas da doença de Chagas. Tese de Doutorado Fac. Med., UFRJ, 130 p.
- SHEPS, M.C., 1959. An examination of some methods of comparing several rates of proportions. *Biometrics*, 15 :87-97.