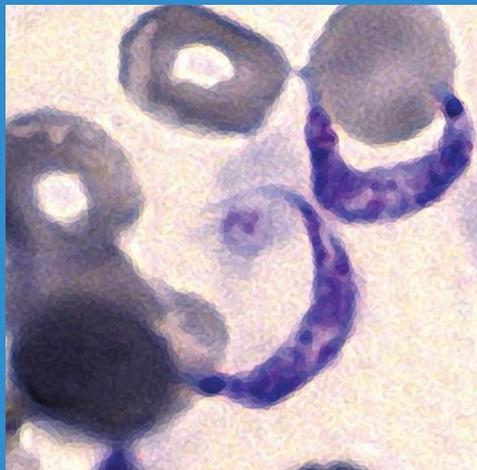


Manual de Atendimento a Pacientes com Doença de Chagas

ATENÇÃO BÁSICA
2014 / 2015



Autores

Noemia Barbosa Carvalho

Magda Maya Atala

Ruth Moreira Leite

Maria Aparecida Shikanai Yasuda

Processo CNPq: 404336/2012-4

Manual de Atendimento a Pacientes com Doença de Chagas

ATENÇÃO BÁSICA 2014 / 2015

AUTORES
Noemia Barbosa Carvalho
Magda Maya Atala
Ruth Moreira Leite
Maria Aparecida Shikanai Yasuda

Grupo de Trabalho em “Doença de Chagas:
atenção básica à saúde e imigração”
Processo CNPq: 404336/2012-4

Manual de Atendimento a Pacientes com Doença de Chagas

ATENÇÃO BÁSICA 2014 / 2015

São Paulo
FACULDADE DE MEDICINA DA USP

Revisão Parcial 2018

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

Preparada pela Biblioteca da
Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

Manual de atendimento a pacientes com doença de Chagas : atenção básica
2014/2015 / Noemia Barbosa Carvalho ... [et al.]. -- Ed. parcial rev. -- Dados
eletrônicos. -- São Paulo : Faculdade de Medicina USP, 2018.

67p. il.

Grupo de trabalho em “Doença de Chagas: atenção básica à saúde e
imigração”.

Processo CNPq: 404336/2012-4.

ISBN 978-85-98483-00-9 (on-line)



Projeto: A doença de Chagas em população de imigrantes bolivianos na cidade de São Paulo: uma análise da prevalência da infecção por *Trypanosoma cruzi* e da morbidade da doença de Chagas; do conhecimento da população sobre a doença e do acesso aos diferentes níveis

Processo: 404336/2012-4

Coordenadora: Maria Aparecida Shikanai Yasuda
Subcoordenador: Nivaldo Carneiro Júnior

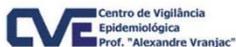


Instituição executora:
Faculdade de Medicina da USP

Instituições que apoiam o desenvolvimento do Projeto:



Santa Casa
de Misericórdia
de São Paulo



Agradecimentos

Aos Drs. Barbara Maria Ianni do INCOR pelo apoio na orientação do manejo da cardiopatia, ao Centro de Saúde Escola Barra Funda “Alexandre Vranjac”, Camila Sátolo pelas sugestões após teste deste Manual como médica da Estratégia da Saúde da Família, Rosário Quiroga pelo apoio na orientação aos pacientes e Pedro Albajar Viñas, pesquisador da FIOCRUZ e do Departamento de Doenças Negligenciadas da OMS (HIV/AIDS, Tuberculosis, Malaria and Neglected Diseases) pelo incentivo e pelas referências bibliográficas pertinentes ao tema e a Eduardo Cason pela consultoria na confecção deste Manual.

Índice

Introdução.....	13
1. Etiologia e ecoepidemiologia	15
2. Modos de transmissão	17
3. Situação epidemiológica no Estado de São Paulo, no Brasil e na América Latina	21
4. Formas clínicas da doença de Chagas	25
Forma cardíaca	27
Patogenia e fisiopatologia da doença cardíaca crônica.....	27
Classificação da doença cardíaca crônica.....	30
5. Manejo clínico da doença cardíaca crônica.....	33
Fatores prognósticos na Cardiopatia Chagásica Crônica	36
Risco cardiovascular em pacientes com cardiopatia crônica - Fluxograma 1	39
6. Tratamento clínico da Cardiopatia Chagásica Crônica	41
7. Forma digestiva	45
8. Diagnóstico laboratorial	53
9. Tratamento específico da doença de Chagas	57
Eventos adversos ao Benznidazol	62
Orientação aos pacientes com doença de Chagas em nível de atenção básica - Fluxograma 2.....	65

Introdução

A Doença de Chagas (DC), também conhecida como tripanosomíase americana, recebeu este nome em homenagem ao médico brasileiro que a descobriu em 1909, Carlos Chagas. É uma doença causada por um protozoário, que pode ser adquirido de diversas formas (vetorial, oral, vertical, através de sangue ou derivados), não sendo transmissível diretamente entre as pessoas. É encontrada principalmente na América Latina. A fase aguda da doença pode ser ou não sintomática, e pode evoluir ou não para a fase crônica anos depois. Somente a doença de Chagas na fase aguda é de notificação compulsória. Portanto, os dados sobre doença de Chagas crônica são em geral baseados em estimativas.

CAPÍTULO 1

Etiologia e Ecoepidemiologia

Agente Etiológico: É causada pelo protozoário *Trypanosoma cruzi* (*T. cruzi*), que infecta, em condições naturais, mais de 100 espécies de mamíferos. Existem diferentes populações de hospedeiros vertebrados, como seres humanos, animais silvestres e domésticos; e invertebrados, como os insetos vetores. Nestes últimos, *T. cruzi* sofre transformações para formas que são eliminadas em excrementos do inseto, o que possibilita a transmissão para o hospedeiro vertebrado. O parasito não penetra na pele íntegra, somente em mucosas ou ferimentos na pele. Existem diversas cepas do parasito que diferem entre si quanto à virulência, resposta ao tratamento e epidemiologia.

Vetores e Reservatórios: A tripanossomose americana é uma zoonose própria de mamíferos silvestres, como preguiças, roedores, marsupiais, gambás, cães e outros, que participam do ciclo de transmissão com pelo menos 100 espécies de insetos hematófagos exclusivos (*Hemiptera, Reduviidae, Triatominae*), que agem como vetores.

O vetor da doença de Chagas é o inseto triatomíneo, vulgarmente conhecido como “barbeiro” ou “chupança” (“vinchuca”, nos países de língua espanhola). Os triatomíneos alimentam-se de diferentes animais (preferencialmente aves e mamíferos). No entanto, *T. cruzi* parasita apenas mamíferos. Por isso, é necessário diferenciar as fontes de alimentação das fontes de infecção. As fontes de infecção silvestre dos triatomíneos são pequenos mamíferos como gambás, morcegos, raposas, roedores e primatas. Do ponto de vista epidemiológico, os mais importantes são os marsupiais, porque têm altas taxas de infecção e alta sinantropia, estabelecendo uma ponte entre os

ciclos silvestre e domiciliar da infecção. Isso também ocorre com os roedores. As galinhas que vivem no peridomicílio podem servir de alimentação para os insetos, mas não são infectadas por *T. cruzi*. No peridomicílio, cães e gatos são os principais reservatórios de *T. cruzi*.

Os triatomíneos podem ser encontrados nos mais diferentes ecótopos, como fendas de pedras, ninhos de aves ou tocas de mamíferos ou abaixo de cascas secas de troncos de árvore. É importante lembrar que o inseto (barbeiro) transmite o agente da doença de Chagas (*T. cruzi*) através das fezes contaminadas, e não pela picada em si. Por esse motivo, a transmissão vetorial ocorria em grande escala apenas quando o vetor domiciliado ocorria em grande quantidade, convivendo com os seres humanos por longo tempo, permitindo que as pessoas fossem picadas inúmeras vezes por um vetor, *Triatoma infestans* (*T. infestans*), que elimina as fezes imediatamente após se alimentar de sangue. Esse triatomíneo domiciliado foi em grande parte eliminado, tanto pelo advento do DDT (inseticida que tem efeito residual importante nas paredes das casas), quanto pela modificação das relações de trabalho no campo, que expulsaram os colonos que moravam em casas de pau-a-pique para a periferia das cidades.

CAPÍTULO 2

Modos de Transmissão

As formas habituais de transmissão da doença de Chagas para o homem são: vetorial, transfusional, materno-fetal (congenita), leite materno, transplante de órgãos, acidentes de laboratório, manejo de animais infectados e via oral.



Vetorial: era a mais comum no Estado de São Paulo e no Brasil, antes do controle de *T. infestans* (que no Estado de São Paulo se deu na década de 1970). A transmissão intradomiciliar de doença de Chagas por *T. infestans* foi considerada eliminada no Brasil em 2006. Ainda podem ocorrer casos esporádicos de transmissão vetorial, quando o homem entra em contato com o ciclo silvestre da doença. Em algumas regiões, a modificação na ocupação do solo, com a destruição das matas, tem trazido barbeiros silvestres, como o *Panstrongylus megistus* e outros, para o peridomicílio, podendo representar um risco para o ser humano.

Transfusional: já foi uma forma importante de transmissão, porém, hoje a transmissão por esta via tende a praticamente desaparecer. Por um lado, em virtude do controle dos hemoderivados, obrigatório em todo o território nacional; por outro, pela redução dos candidatos a doadores que são portadores da doença.

Em algumas localidades da Bolívia, até 64% dos doadores de sangue tinham sorologia positiva para doença de Chagas e a transmissão transfusional ainda não está controlada. Realiza-se campanhas pela doação voluntária de sangue no sentido de reduzir essa transmissão. Por outro lado, em vários países desenvolvidos, em que a doença de Chagas nunca foi endêmica e onde não é obrigatória a sorologia para doença de Chagas em todos os doadores, a transmissão por esta via já começou a ser notada, devido ao número elevado de imigrantes de países endêmicos. Esta via vem sendo a responsável pela disseminação da doença para regiões do mundo onde a transmissão vetorial nunca foi importante.

Vertical: no Estado de São Paulo essa forma de transmissão passou a ser extremamente rara, dada a raridade de mulheres em idade fértil naturais do Estado de São Paulo portadoras da doença. No entanto, pode haver o risco de não se investigar adequadamente (com provas sorológicas) as gestantes provenientes de áreas de risco (interior da Bahia e de outros estados da região nordeste, Minas Gerais, outros países da América do Sul), podendo, ainda, haver casos de doença de Chagas congênita nessas situações. Nos locais onde a doença de Chagas congênita já se tornou muito rara, existe o risco de que não se realize a prova sorológica da mãe durante o pré-natal e o acompanhamento adequado da criança. É o que pode ocorrer em relação a mães provenientes da Bolívia que fazem o pré-natal ou dão à luz em São Paulo. Embora exista uma grande quantidade de mulheres bolivianas em idade fértil vivendo em São Paulo, com uma prevalência estimada de contaminação de 10% e com filhos nascidos em São Paulo, até hoje só recebemos uma notificação de doença de Chagas congênita em filho de paciente boliviana; o que pode representar uma falta de diagnóstico ou de notificação. A transmissão pelo leite materno parece ser muito rara. O Ministério da Saúde recomenda que mães soropositivas não amamentem seus filhos pela possibilidade de transmissão pelo sangue na ocorrência de fístula mamilar.

Transplante de órgãos: tem aumentado a frequência desse tipo de transmissão no Estado de São Paulo. Deve ser diferenciada a transmissão pelo transplante (ou seja, doador portador da doença, em que o receptor desenvolve uma forma grave da doença de Chagas aguda), da reagudização (ou reativação) da doença de Chagas no próprio receptor, decorrente da imunossupressão. Neste caso, não se trata de doença de Chagas aguda (DCA), mas também pode ser bastante grave. Alguns especialistas recomendam o uso de

medicação específica (benznidazol) após o transplante em portador crônico de doença de Chagas para evitar a reagudização.

Acidentes de laboratório e manejo de animais infectados: não se tem notícias de casos agudos transmitidos por essa via no Estado de São Paulo há muitos anos. É indicada a profilaxia com medicação específica (benznidazol) pós-exposição em laboratório.

Oral: acredita-se que esta forma de transmissão seja muito comum entre mamíferos, por meio de ingestão de vetores ou reservatórios infectados. No homem, isso ocorre muito esporadicamente no Estado de São Paulo. Todavia, é interessante notar que a região Norte do Brasil, que nunca foi endêmica para a doença de Chagas, vem apresentando surtos da forma aguda da doença transmitida por esta via. Com a redução drástica das outras formas de transmissão, esta via vem se tornando a mais prevalente no Brasil. Em geral, o diagnóstico é feito quando ocorrem surtos de fonte comum, ou pelo programa implantado pelo Ministério da Saúde, que incluiu a pesquisa direta de *T. cruzi* em lâminas coletadas para a pesquisa de malária em pessoas com febre e que foram negativas para *Plasmodium*. A forma aguda da doença, nesta forma de transmissão, também parece ser mais grave do que a forma vetorial. Os alimentos implicados podem ser: carne de caça (ingerida crua ou mal cozida), alimentos contaminados por barbeiros (açai, cana-de-açúcar), alimentos contaminados pela urina de animais contaminados (principalmente marsupiais).

Situação Epidemiológica no Estado de São Paulo, no Brasil e na América Latina

O número de casos de DCA nunca foi alto, mesmo quando a doença era endêmica. Os casos agudos de transmissão vetorial são, em sua maioria, assintomáticos e, portanto, passam despercebidos. Por isso, a vigilância da doença de Chagas sempre foi baseada na pesquisa entomológica. De 2002 a 2013 (até setembro) ocorreram cinco casos de DCA autóctones no Estado de São Paulo (ESP): 1 em 2006, provavelmente vetorial; 2 em 2007 (por transplante), 1 em 2008 (congênito, mãe proveniente de outro estado); 1 em 2013 (congênito, filho de mãe boliviana) e 3 (congênitos) em 2017, tratados no ESP, sendo as mães de outros estados. Foram tratados casos esporádicos de DCA provenientes de outros estados.

Os dados epidemiológicos mais recentes demonstram que a doença de Chagas continua sendo considerada como problema de saúde pública em 19 países americanos de colonização ibérica, nas regiões rurais e nas grandes cidades para onde convergiram pessoas infectadas pelo parasito. Atualmente é a quarta causa de morte no Brasil entre as doenças infecto-parasitárias nas faixas etárias acima de 45 anos. É também calculada uma proporção entre 10 e 40% entre os infectados, que já têm ou que terão cardiopatia crônica, sendo que deste total pelo menos 10 % apresentarão forma grave, que será provavelmente a causa principal de óbito. Nos dias de hoje é prevalente em populações rurais, onde se encontram milhares de insetos vetores nas moradias de madeira e barro e estima-se que haja cerca de 8 milhões de pessoas infectadas na América Latina, 300.000 casos novos por ano, com dois a três milhões de pacientes com complicações crônicas da moléstia atingindo 21.000 óbitos / ano (Andreollo & Malafaia, 2007, Moncayo & Silveira, 2009).

Na Bolívia, o controle começou há muito menos tempo do que no Brasil e as condições habitacionais dificultam o controle dos insetos. A Bolívia é hoje o país com maior prevalência de portadores de doença de Chagas no mundo (es-

tima-se que em torno de 10% da população esteja acometida). A doença não se distribui igualmente nos 9 departamentos da Bolívia, mas 7 deles são endêmicos para a doença, cerca de 80% do território. Os mais acometidos são justamente os que têm maior população e incluem as duas capitais da Bolívia (La Paz e Sucre). A prevalência global da infecção chagásica foi estimada em 28,8%, segundo a Organização Panamericana da Saúde em 1988 (Moncayo & Silveira, 2009). A proporção de doadores infectados no país era de 14,8% entre 1993-95 e de 9,9% em 2000 (Schmuñis & Cruz, 2005). A estimativa de doadores infectados em 1988-1989 em bancos de sangue era de 28%, variando conforme os distritos, sendo de 4,9% em La Paz, 6,0% em Oruro, 24% em Potosi, 28% em Cochabamba, 39% em Sucre, 45% em Tarija e 51% em Santa Cruz (Carrasco et al., 1990). As taxas de infecção registradas em gestantes na Bolívia variaram de 17,3 a 70,5%, em diferentes períodos analisados (1992 a 2007), mas principalmente conforme o distrito referido. Os índices de transmissão materno-fetal nos mesmo trabalho variaram de 4,9 a 6,0% (Oliveira et al., 2010). A iniciativa Sub-regional dos países do Cone Sul da América Latina para eliminação de *T. infestans* e a interrupção da transmissão transfusional da Tripanossomíase Americana instituída em 1991 logrou transformações importantes no perfil da endemia nos diversos países,

Neste país, ainda não foi eliminada a transmissão intradomiciliar por *T. infestans*, sendo a estimativa de indicadores de prevalência da infecção chagásica na população da Bolívia de 6,8% e prevalência de doadores de sangue de 8,0%, segundo a Organização Panamericana da Saúde (OPS, 2006).

A doença de Chagas é responsável por 13% de todos os óbitos em pessoas entre 15 e 75 anos no país. A Organização dos Médicos sem Fronteiras tem trabalhado bastante neste país, em conjunto com o Ministério da Saúde Boliviano, para identificar e tratar os portadores de doença de Chagas na Bolívia. Também tem sido feito um esforço na tentativa de borrifar os domicílios para eliminar *T. infestans* das residências.



Figura 1.: Mapa da Bolívia com as principais áreas de transmissão da doença de Chagas

Referências:

1. Doença de Chagas: a vigilância entomológica no Estado de São Paulo. *Chagas Disease: entomological surveillance in the State of São Paulo*. Wanderley DMV, Silva RA, Carvalho ME, Barbosa GL. Superintendência de Controle de Endemias, Coordenadoria de Controle de Doenças, Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo– SUCEN/CCD/SES-SP. Acesso on line: 15/12/2013 http://www.cve.saude.sp.gov.br/agencia/bepa38_chagas.htm
2. Guia da Vigilância Epidemiológica da Secretaria da Vigilância em Saúde – 7ª edição, caderno 10. Acesso on line: 15/12/2013 http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/gve_7ed_web_atual_doenca_de_chagas.pdf
3. Portal da doença de Chagas da FIOCRUZ, consultado em 23/07/2012, no endereço eletrônico: <http://www.fiocruz.br/chagas/cgi/cgilua.exe/sys/start.htm?tpl=home>
4. Neglected Tropical Diseases (World Health Organization). http://www.who.int/neglected_disease/disease/Chagas/en/index.html. Acesso on line: 15/12/2013
5. Araujo-Jorge, T C, Medrano-Mercado N. *Chagas disease in Bolivia: a brief review of the urban phenomena*. Rev Biomed 2009; 20: 236-244. Acesso on line: no site <http://www.revbiomed.uady.mx/pdf/rb092038.pdf>, 15/15/2013.
6. Andreollo N A, Malafaia O. *Os 100 anos da doença de Chagas no Brasil*. ABCD. Arq. Bras. Cir. Dig 22(4): 185-191, 2014. Acesso: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-67202009000400001&lng=en. <http://dx.doi.org/10.1590/S0102-67202009000400001>.
7. Moncayo A; Silveira A C. *Current epidemiological trends for Chagas disease in Latin America and future challenges in epidemiology, surveillance and health policy*. Mem. Inst Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, Vol 104(Suppl. I): 17-30, 2009
8. BID America, Nov-dez 1999, acesso em 15/12/2014 no site: <http://www.iadb.org/idbamerica/archive/stories/1999/por/3-4k2.htm>
9. Carrasco R, Miguez H, Camacho C, Echalar L, Revollo S, Ampuero T, Dedet JP. *Prevalence of Trypanosoma cruzi in blood banks of seven departments of Bolivia*. Mem Inst Oswaldo Cruz 85: 69-735, 1990.
10. Oliveira I, Torrico F, Muñhoz J, Gascon J. *Congenital transmission of Chagas disease: a clinical approach*. Expert Review of Anti-infective Therapy 8: 945-956, 2010.
11. OPS. Organización Panamericana de la Salud. *Estimación cuantitativa de la enfermedad de Chagas en las Américas*. OPS/HDM/CD/425-06. 2006; 28 pp.

CAPÍTULO 4

Formas clínicas da Doença de Chagas

Fase aguda: Na interação hospedeiro-parasito inicial via transmissão pelo vetor, após a picada do triatomíneo e penetração do agente através da pele lesada ou mucosas, apenas um em cada 30 indivíduos que desenvolvem a forma crônica tem história de doença aguda.

As manifestações da fase aguda podem simular a síndrome da mononucleose infecciosa (febre, adenomegalia cervical ou regional ou generalizada, hepatosplenomegalia e infiltrado palpebral e de membros. O edema unilateral palpebral (Sinal de Romaña) ocorre quando a penetração é na face. Cerca de 5% a 10%, principalmente lactentes, terão manifestação grave da doença, com miocardite, insuficiência cardíaca ou meningoencefalite.

Na maioria dos casos, após 4 a 10 semanas da infecção, ocorre redução da parasitemia com resolução da fase aguda e os indivíduos infectados evoluem para a forma crônica indeterminada. A forma aguda é de notificação compulsória e independentemente da via transmissão, requer tratamento específico.

Fase Crônica:

Na fase crônica o paciente pode apresentar uma das seguintes formas clínicas:

Forma indeterminada, forma cardíaca e forma digestiva ou mista (cardíaca associada à forma digestiva).

Forma crônica indeterminada:

Definida pela baixa parasitemia intermitente e pela presença de anticorpos, sendo assintomática; ou seja, é caracterizada por indivíduos soropositivos para *T. cruzi* com exame parasitológico positivo ou não, que não apresentam sintomas da doença, nem alteração no exame físico nem nos exames

de eletrocardiograma, radiografia do tórax, estudo radiológico do esôfago e cólon no momento da avaliação.

É a apresentação de maior prevalência e de caráter benigno, pode ter uma duração de cerca de 20 a 30 anos, podendo-se nela permanecer ao longo do tempo ou evoluir para uma forma clínica definida; cerca de 50% a 60% dos infectados irão permanecer na forma indeterminada pelo resto de suas vidas; parte dos pacientes pode evoluir para forma cardíaca e/ou digestiva na proporção de 2% a 3 % ao ano; ou seja, 10% a 40% dos pacientes progridem em décadas para doença crônica cardíaca ou digestiva ou ambas.

Os pacientes com forma crônica indeterminada devem ter seguimento anual clínico e eletrocardiográfico, podendo ser recomendado o seguimento em serviços de atenção primária, devendo haver reavaliação a qualquer momento, sempre que houver alguma mudança no quadro clínico que sugira progressão da doença. Recomenda-se o tratamento específico para a forma crônica indeterminada.

Forma cardíaca da Doença de Chagas

A forma cardíaca da doença de Chagas é a mais preocupante e frequente manifestação da doença na sua forma crônica. Existe uma prevalência em torno de 20% a 30% e é classicamente caracterizada por manifestações clínicas decorrentes de alterações no sistema de condução, bradiarritmias e taqui-arritmias, miocardiopatia com ou sem insuficiência cardíaca, aneurisma apical, tromboembolismo e morte súbita.

Patogenia e fisiopatologia da cardiopatia crônica chagásica:

A fisiopatogenia da Cardiopatia Crônica da doença de Chagas (CCC) é complexa e envolve mecanismos de natureza imunológica, anatômica e físico-química, relacionados a presença do parasito. Os processos patológicos envolvidos são resposta inflamatória, lesões celulares e fibrose.

A forma crônica cardíaca cursa com redução significativa no número de parasitos em função da resposta imune anti-*T. cruzi*. Diferentemente da forma indeterminada, tem-se caracterizada uma resposta do tipo TH1 em nível do miocárdio com secreção de interferon gama e destruição de fibras miocárdicas. O ciclo parasitário se mantém e a resposta inflamatória se faz com menor e diferente intensidade, com alterações mínimas até necrose extensa com fibrose. Embora as três camadas do coração possam estar envolvidas (endocárdio, miocárdio e pericárdio), as principais lesões se encontram no miocárdio com importante destruição dos miócitos e do sistema de condução *His-Purkinje*. A fibrose é responsável por manifestações clínicas tardias. Verifica-se também o comprometimento da microcirculação, caracterizado por disfunção endotelial e trombozes. Por fim, o dano no tecido cardíaco em sua fase mais avançada é caracterizado por uma completa subversão na arquitetura mioelular, associado à hipertrofia e dilatação de mioelulas remanes-

centes em caráter de compensação que terminam por acentuar a perda funcional culminando em miocardiopatia dilatada. Além das lesões celulares que ocorrem nas miocélulas cardíacas e nos neurônios, o sistema nervoso autonômico também é acometido; e a lesão celular se mantém na fase crônica ao longo dos anos como ganglionite ou periganglionite.

A miocardiopatia pode se apresentar de maneira assintomática ou com dispnéia ou limitação progressiva para realização de atividades, a redução da função ventricular ao ecocardiograma, geralmente está associada à manifestação clínica de insuficiência cardíaca com ou sem sinais de congestão. Ela pode se apresentar de maneira assintomática ou com dispnéia ou limitação progressiva para realização de atividades. É classificada clinicamente pela New York Heart Association (NYHA) como Classe funcional I (CFI - indivíduo assintomático a limitação para esforços é semelhante à esperada em indivíduos normais), Classe funcional II (sintomas desencadeados por atividades cotidianas como tomar banho, lavar louça), Classe funcional III (sintomas desencadeados em atividades menos intensas que as cotidianas ou aos pequenos esforços) e Classe funcional IV (sintomas persistentes inclusive ao repouso).

Muitas vezes, a manifestação clínica é acompanhada de distúrbios de condução cardíaca como bloqueios atrioventriculares, bradiarritmias ou taquiarritmias complexas e malignas como taquicardia ventricular não sustentada, que pode evoluir para taquicardia sustentada e até fibrilação ventricular que são agravantes de prognósticos. Isto ocorre tanto pelo acometimento direto do sistema de condução quanto pela presença de potenciais arritmogênicos desencadeados pelas áreas de fibrose miocárdica. Em outras situações, a apresentação da cardiopatia não está associada à disfunção ventricular e sim somente ao acometimento do sistema de condução feixe His-Purkinge ou a presença de pequenas áreas de fibrose que são responsáveis também pelos distúrbios de condução e arritmias descritas anteriormente, podendo também serem responsáveis por pior prognóstico.

Outro fator colaborador para arritmias malignas e morte súbita é o comprometimento do sistema nervoso autonômico (SNA), que prejudica a modulação autonômica, repercutindo nos reflexos cardiopulmonares, com deficiência cronotrópica e como possível deflagrador de potenciais arritmogênicos.

Geralmente o comprometimento extenso do miocárdico leva à miocardiopatia com presença de disfunção ventricular direita e ou esquerda, podendo ter lesões segmentares compatíveis com áreas discinéticas e acinéticas formando os conhecidos aneurismas na região apical dos ventrículos que são fontes tanto ar-

ritmogênicas quanto emboligênicas por predispor à formação de trombos, que podem ser liberados para a circulação sistêmica, comprometendo o baço, rins, cérebro e intestino. Embora a obstrução coronariana não faça parte da fisiopatologia da doença de Chagas, alguns pacientes com CCC manifestam sintomas de angina, podendo apresentar alterações eletrocardiográficas sugestivas de isquemia e cursar com variados defeitos perfusionais miocárdicos. Isto pode decorrer do comprometimento da microvasculatura, aliado a microtromboses e disfunção endotelial com prejuízo na reserva coronariana.

Classificação, Apresentação Clínica e Fatores Prognósticos

Classificação e Apresentação Clínica:

O aparecimento gradual das alterações eletrocardiográficas (ou ecocardiográficas), podendo ou não estar associado aos sintomas, marca o início da forma cardíaca crônica.

O indivíduo portador da doença cardíaca na Doença de Chagas (DC) na sua forma crônica é classificado a depender do aparecimento de condições clínicas.

A classificação que orientamos da DC é prática e depende das manifestações da DC em sua forma crônica: A, B, C e D (*Tabela 1*)

- A** = o paciente tem anormalidade no sistema de condução ou alterações miocárdicas detectadas ao ecocardiograma, porém com função ventricular preservada ($FE \geq 50\%$).
- B** = pacientes apresentam disfunção ventricular com fração de ejeção reduzida ($FE < 50\%$).
- C** = forma cardíaca com disfunção ventricular e com sintomas de insuficiência cardíaca congestiva (ICC) prévios ou atuais.
- D** = forma cardíaca com disfunção ventricular e com sintomas de ICC refratários à terapêutica habitual otimizada.

TABELA 1 - Classificação clínica na cardiopatia chagásica crônica*

FASE CRÔNICA			
Forma cardíaca sem disfunção ventricular	Forma cardíaca com disfunção ventricular		
A	B	C	D
<i>Pacientes com cardiopatia evidenciada por alterações eletrocardiográficas ou ecocardiográficas, mas com função ventricular global preservada (FE ≥50%) e sem sinais e sintomas atuais ou prévios de ICC.</i>	<i>Pacientes com cardiopatia estrutural caracterizada por função ventricular global reduzida (FE <50%), mas sem sinais e sintomas prévios ou atuais de ICC</i>	<i>Pacientes com disfunção ventricular e com sintomas prévios ou atuais de ICC (NYHA I, II, III ou IV)</i>	<i>Pacientes com sintomas refratários de ICC em repouso, apesar do tratamento clínico otimizado, necessitando intervenções especializadas</i>

* Adaptado da I Diretriz Latino-Americana para o Diagnóstico e Tratamento da Cardiopatia Chagásica

A forma cardíaca sem disfunção ventricular (A)

Caracteriza-se por arritmias e distúrbios de condução intraventricular e atrio-ventricular, com função ventricular normal; embora o mais comum seja a coexistência das manifestações de arritmias com a insuficiência cardíaca (IC). Estes indivíduos apresentam sintomas relacionados a arritmias como palpitações, tonturas, síncope. A síncope na cardiopatia chagásica pode ser devida aos episódios de taquiarritmias ventriculares assim como a disfunção sinusal e bloqueios atrio-ventriculares (BAV) com assistolia. Morte súbita é a principal causa de óbito e o mecanismo é múltiplo (taquicardia ou fibrilação ventricular e assistolia), estando associada a múltiplas áreas cicatriciais no miocárdio. A incompetência cronotrópica pode decorrer das degenerações do sistema de condução e da disfunção autonômica, causando sintomas relacionados à intolerância ao exercício físico, mesmo com função ventricular normal.

Forma cardíaca com disfunção ventricular (B, C, D)

A forma cardíaca com disfunção ventricular é subdividida em 3 classes B, C e D, a depender da sintomatologia, conforme *Tabela 1*.

Esta forma de manifestação habitualmente instala-se 20 anos ou mais após a infecção original. O quadro clínico nesse estágio depende da expressão de três

distúrbios frequentemente coexistentes: IC, arritmias e tromboembolismo. A apresentação clínica mais frequente é IC biventricular, com predomínio dos sintomas relacionados ao maior comprometimento do ventrículo direito (estase jugular, hepatomegalia, ascite e edema de membros inferiores), associada a arritmias ventriculares, atriais e distúrbios de condução atrioventricular e intraventricular.

Em geral os pacientes costumam queixar-se de fraqueza mais do que de dispneia, o que pode ser parcialmente explicado por níveis de pressão arterial mais baixos, quando comparados a outras etiologias de IC e pela concomitância ou preponderância, em alguns casos, de disfunção ventricular direita. Muitos pacientes apresentam dor torácica, usualmente como angina atípica, possivelmente devida a anormalidades da microcirculação causadas pelo processo inflamatório. O exame clínico revela cardiomegalia significativa com ictus cordis impulsivo e difuso ou globoso, sopros de insuficiência mitral e tricúspide e desdobramento amplo de segunda bulha.

Os ventrículos dilatados e com aneurismas de ponta, além da elevada prevalência de fibrilação atrial em estágios mais avançados, constituem importantes fontes de trombos murais, ocasionando fenômenos tromboembólicos sistêmicos e pulmonares. Acidentes vasculares encefálicos (AVE) são mais comuns em pacientes com IC de etiologia chagásica do que em outras etiologias, configurando-se essa etiologia como fator de risco. O prognóstico se agrava à medida que o quadro congestivo progride e as arritmias se tornam de difícil controle.

Tabela 2 - Achados no eletrocardiograma de 12 derivações mais comumente sugestivos de comprometimento cardíaco na Doença de Chagas:

<i>Bloqueio completo do ramo direito.</i>
<i>Bloqueio da divisão antero superior do ramo esquerdo.</i>
<i>Bloqueio do ramo direito associado ao bloqueio da divisão antero-superior do ramo esquerdo.</i>
<i>Alterações primárias do segmento ST e da onda T</i>
<i>Arritmias ventriculares complexas: extra sístoles ventriculares, polimórficas, podendo ser aos pares, taquicardia ventricular não sustentada (TVNS) ou taquicardia ventricular sustentada (TVS).</i>
<i>Áreas eletricamente inativas (ondas Q patológicas, perda ou não progressão da onda R nas derivações precordiais).</i>
<i>Graus diversos de bloqueios atrioventriculares, transitórios ou não.</i>
<i>BAV de 2º grau Mobitz 2, Bloqueio átrio ventricular total (BAVT), Ritmo Juncional, Dissociação Atrio Ventricular.</i>
<i>Fibrilação Atrial (FA).</i>
<i>Baixa voltagem do QRS .</i>

Manejo clínico do paciente com doença Cardíaca Crônica Chagásica (CCC) em Unidade Básica de Saúde.

A abordagem do paciente com doença cardíaca crônica chagásica tem como objetivo o diagnóstico preciso da existência e da fase da cardiopatia, através da história clínica e exame físico completos, indicação de exames específicos, detecção de fatores preditores de pior prognóstico e oferecer tratamento precoce adequado para minimizar a morbimortalidade.

Abordagem inicial do clínico com o paciente:

Durante a consulta médica é fundamental a realização de uma história clínica completa investigando-se outras causas de cardiopatia de grande prevalência na população. Atentar para os fatores que possam sugerir sinais e sintomas de IC e arritmias, associados a um exame físico minucioso.

Na anamnese deve-se pesquisar a presença de história prévia de síncope, palpitação taquicárdica ou extra sistólica com sintomas de baixo débito cardíaco, dispneia aos esforços, com ou sem sinais de congestão pulmonar ou sistêmica, acidente vascular encefálico prévio, que são marcadores de comprometimento cardíaco agravantes de prognóstico. Nestes casos além de se prosseguir a investigação clínica e iniciar tratamento precoce, os pacientes devem ser encaminhados para um cardiologista se disponível.

Exame físico:

O exame físico minucioso deve abordar: dados antropométricos como peso, altura, cálculo do índice de massa corpórea (IMC) e circunferência abdominal (CA), aferição da pressão arterial (sentado e em pé), frequência cardíaca (sentado e em pé). Estes dados são importantes, pois apesar da doença de Chagas ser um dos determinantes do remodelamento ventricular na forma cardíaca; agravantes como sobrepeso, obesidade e presença de síndrome metabólica podem colaborar

para um remodelamento ventricular, levando a hipertrofia ventricular concêntrica e ou excêntrica com piora da função ventricular e do prognóstico. A presença de quedas maiores que 20 mm Hg da pressão arterial sistólica e 10mmhg na diastólica ao se aferir a PA sentado e depois em pé, é um indício de prejuízo na função autonômica que pode ocorrer nestes indivíduos, assim como uma baixa resposta no aumento da frequência cardíaca. Revelando um prejuízo e levando a indícios de déficit cronotrópico relacionados.

A presença de ictus globoso, levantamento sistólico, turgência jugular são sinais de comprometimento ventricular esquerdo e direito respectivamente. Sinais de congestão pulmonar, hepática e anasarca também sugerem comprometimento ventricular importante esquerdo e direito e contribuem para pior prognóstico.

ABORDAGEM DO PACIENTE ASSINTOMÁTICO:

Com exame físico normal:

Deve-se seguir o fluxo de rotina inicial da consulta eletiva que preconiza a realização do eletrocardiograma (ECG) inicialmente. (QUADRO 1).

• **Com ECG alterado:** alterações como bradicardia ($FC < 50\text{bpm}$), bloqueio atrio-ventricular de segundo grau, bloqueio de ramo direito associado ou não ao bloqueio da divisão antero superior esquerda, complexo de QRS baixo, alterações do segmento ST/T, Intervalo QT corrigido (QTC) $> 450\text{mseg}$, arritmia como extra sístoles ventriculares isoladas, acopladas ou em bigeminismos, deve-se prosseguir a investigação clínica. O próximo passo para este grupo de paciente é solicitar radiografia de tórax, ecocardiograma bidimensional (2D), holter da frequência cardíaca de 24 horas e teste ergométrico se o indivíduo tiver condições de realizar este exame.

A presença de eletrocardiograma anormal, conforme acima, em um indivíduo assintomático somente será considerada de baixo risco para eventos se o exame físico for normal, assim como RX de tórax, ecocardiograma e holter sem TVNS. Este paciente deve retornar em um ano para acompanhamento ou antes se sintomas cardiovasculares.

A presença de TVNS ao holter de 24 horas mesmo com ecocardiograma normal, confere agravante de risco isoladamente, sendo considerado então, risco intermediário. Neste caso o paciente deve ser referendado para um centro que disponha de serviço de cardiologia avançado.

Se a radiografia de tórax e exame físico forem normais, porém o ecocardiograma revelar função ventricular reduzida, este indivíduo será considerado de risco intermediário se o holter não revelar TVNS. Porém, se além da anormalidade do ecocardiograma houver presença de TVNS ao holter, ele será considerado de risco

alto para eventos cardiovasculares. Nestes casos deve-se iniciar tratamento farmacológico e orientações ambientais, além do que deve ser referendado para um centro que disponha de serviço de cardiologia avançado.

ABORDAGEM DO PACIENTE SINTOMÁTICO:

Paciente com sintomas de arritmia:

- **Sem síncope:** com exame físico normal, sem sinais e sintomas de ICC, prosseguir avaliação com ECG, RX de tórax, ecocardiograma e holter 24 horas. Se todos os exames estiverem normais, o paciente deve retornar em 12 meses ou antes se apresentar sintomas concomitantes como baixo débito ou dispneia. Este paciente é considerado de baixo risco. Ao retornar, se houver alterações no ECG ou se ECG normal com presença de TVNS ao holter, deve-se encaminhar o paciente para um centro que disponha de serviço de cardiologia avançado, pois trata-se provavelmente de um paciente de risco intermediário.

- **Com síncope:** exame físico normal, sem sinais e sintomas de ICC, prosseguir avaliação com ECG, RX de tórax, ecocardiograma, holter 24 horas, teste ergométrico (se condições) e concomitantemente encaminhar para um centro que disponha de serviço de cardiologia avançado. Nos casos de síncope sempre deve-se ater a sinais de urgência ou emergência: hipotensão, bradicardia ou taquicardia, se necessário prosseguir suporte avançado de vida e encaminhar imediatamente para serviço de emergência.

Paciente com sintomas de insuficiência cardíaca CF II NYHA:

Com ECG, RX tórax e ecocardiograma normais, deve-se realizar holter 24 horas. Estando normal, este indivíduo é considerado de baixo risco e deve ser reavaliado anualmente; com orientações de retorno precoce se sintomas cardiovasculares agravantes de risco (síncope, tontura, dispneia aos esforços ou edema). Se, neste caso, o holter 24 horas revelar TVNS, o paciente é considerado de risco intermediário e deve ser referendado para um centro que disponha de serviço de cardiologia avançado.

Se o ecocardiograma revelar redução da função ventricular esquerda (Fração de ejeção do ventrículo $E < 50\%$) e Holter 24 horas sem TVNS o paciente é considerado de risco intermediário, porém, se houver a presença de TVNS ao Holter 24 horas ele se torna um paciente de alto risco. Nestes casos recomendamos iniciar tratamento para IC, além do paciente ser referendado para um centro que disponha de serviço de cardiologia avançado.

Paciente com sintomas de insuficiência cardíaca CF III/IV NYHA:

Nestes casos devemos lembrar que todo paciente com sinais ou sintomas de insuficiência cardíaca CF III/IV é considerado de alto risco e recomendamos tratamento imediato para IC; além do que o paciente deve ser referendado para um centro que disponha de serviço de cardiologia avançado. Deve-se pesquisar e considerar sinais de má perfusão periférica ou choque e encaminhá-lo para serviço de urgência com possível internação para compensação clínica. Se possível, podemos concomitantemente prosseguir a avaliação do paciente. Geralmente, nestes casos a radiografia do tórax apresentará cardiomegalia e o exame físico deverá ser compatível com sinais de descompensação cardíaca, além do que o ecocardiograma revelará função ventricular reduzida. Se a análise do Holter apresentar TVNS este paciente terá vários fatores agravantes de risco associados, piorando o prognóstico.

Fatores Prognósticos no indivíduo portador da Cardiopatia Crônica da Doença de Chagas (CCC)

A detecção dos marcadores de prognóstico aliado aos fatores de estratificação de risco da doença cardíaca chagásica, além de levar ao diagnóstico e tratamento adequados, direciona os pacientes para centros avançados de cardiologia abreviando o início do tratamento adequado. O fator prognóstico depende da fase e da forma clínica em que se encontra o paciente. Foi desenvolvido um escore de risco cardiovascular para o indivíduo CCC que é composto por seis variáveis que recebem pontuação a depender do impacto na morbimortalidade. Estas variáveis são derivadas de análise demográfica, clínica e de exames não invasivos, que quando presentes na forma isolada são fatores preditores independente de mortalidade e quando em associação conferem um poder de maior risco a depender da pontuação. Assim, o indivíduo é classificado em baixo risco, risco intermediário e alto risco para mortalidade por todas as causas, morte súbita cardíaca e morte cardiovascular.

O fator mais forte e consistente para mortalidade é a classe funcional NYHA III ou IV e presença de cardiomegalia no RX, seguidos do prejuízo da função ventricular ao ecocardiograma bidimensional a presença de TVNS holter 24h e por fim da baixa voltagem do QRS ao Eletrocardiograma e gênero sexo masculino. (TABELA 3)

TABELA 3 – Fatores prognósticos na CCC*

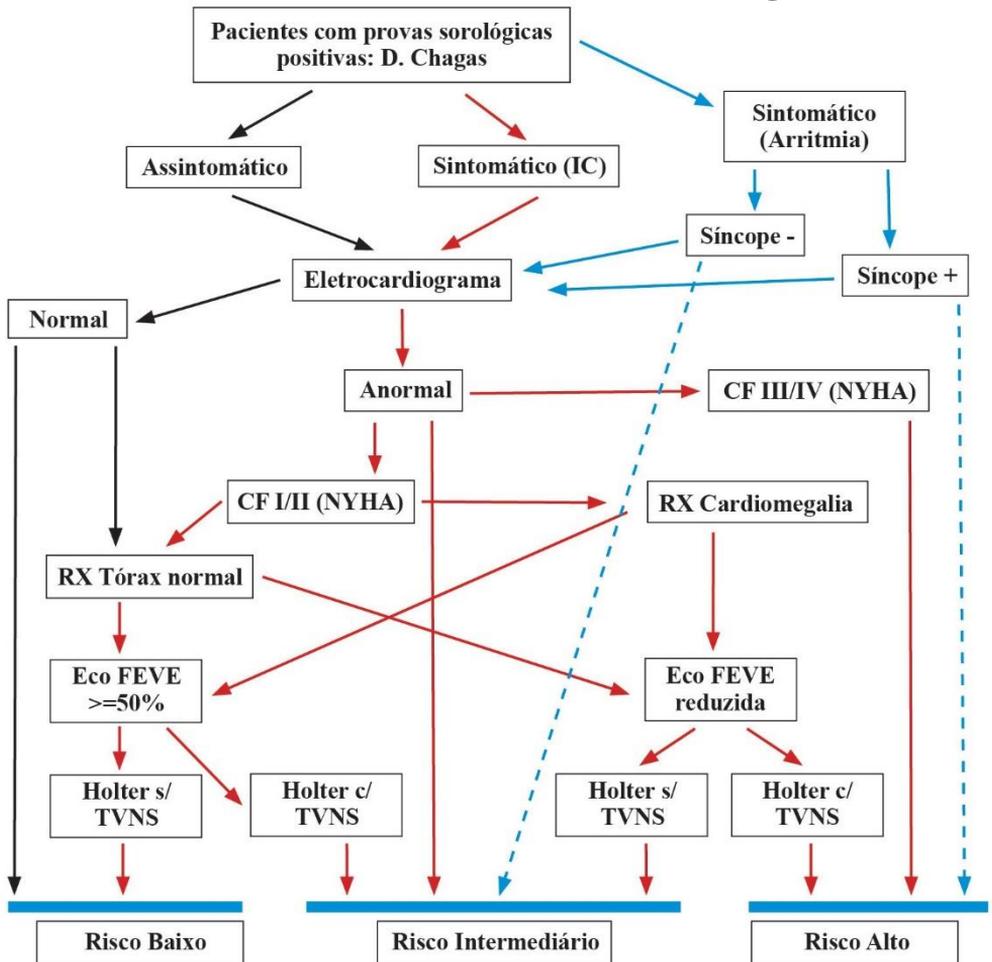
Fator de Risco	Pontos
<i>NYHA III ou IV</i>	5
<i>Cardiomegalia (Rx tórax)</i>	5
<i>Anormalidade segmentar ou global ao ecocardiograma 2D</i>	3
<i>TVNS holter 24 horas</i>	3
<i>Baixa voltagem do QRS ao ECG</i>	2
<i>Sexo masculino</i>	2

Total Pontos	Total mortalidade		Risco
	5 anos	10 anos	
<i>0 - 6</i>	<i>2%</i>	<i>10%</i>	<i>Baixo</i>
<i>7 - 11</i>	<i>18%</i>	<i>44%</i>	<i>Intermediário</i>
<i>12 - 20</i>	<i>63%</i>	<i>84%</i>	<i>Alto</i>

*Rassi et al. N Engl J Med 2006; 355:799-808 (referência 2 desta secção)

Risco cardiovascular de pacientes com cardiopatia crônica conforme dados clínicos e alterações aos exames

Fluxograma 1*



(*Adaptado de Rassi A Jr et al. Predictors of mortality in chronic Chagas disease. Circulation. 2007;115:1101-8

CAPÍTULO 6

Tratamento clínico da Cardiopatia Crônica Chagásica (CCC)

Arritmias:

O uso de beta bloqueadores, associados ou não aos Inibidores da Enzima de Conversão da Angiotensina (IECA) e bloqueadores dos receptores da angiotensina (BRA), reduziram de maneira significativa as causas de morte súbita por arritmia nos casos de insuficiência cardíaca de diversas etiologias. Porém, estudos com metodologia adequada para pacientes com doença de Chagas ainda estão em andamento. Nos casos em que há presença de arritmia ventricular complexa, sintomática ou não (TVS ou arritmia ventricular frequente) ou TVNS sintomática, a droga de primeira escolha a ser associada é a amiodarona 200mg a 400mg/dia.

Insuficiência cardíaca

O tratamento dos pacientes com insuficiência cardíaca é baseado em intervenção comportamental e farmacológica. As medidas comportamentais incluem restrição hídrica, dieta hipossódica de maneira individualizada. A intervenção farmacológica tem intuito de reduzir a morbimortalidade, através do uso de medicamentos já classicamente conhecidos no tratamento da Insuficiência Cardíaca.

Inibidores Enzima de Conversão da Angiotensina (IECA):

Todo paciente com IC FE reduzida deve ser medicado com Inibidores da Enzima de Conversão da Angiotensina (IECA), independente da classe funcional, com ou sem sinais de congestão. Reduzem a morbimortalidade e atuam no remodelamento ventricular cardíaco, de forma a melhorar a disfunção ventricular, através da sua ação no sistema renina angiotensina. Pacientes com contraindicação para os IECA (nos casos de alergia como tosse irritativa, angioedema) devem receber em substituição aos IECA os bloqueadores dos receptores da angiotensina (BRA).

Deve-se iniciar sempre com pequenas doses até se atingir doses máximas preconizadas. Atenção também a possível queda na pressão arterial, piora na função renal (principalmente nos primeiros 15 dias do uso) e nos níveis de potássio séricos, principalmente se associados a diuréticos ou espironolactona. Nestes casos deve-se monitorizar os níveis séricos da creatinina, ureia e potássio.

Beta bloqueadores

Todo paciente com IC FE reduzida deve ser medicado com Beta Bloqueadores (BB) independente da classe funcional, com ou sem sinais de congestão. Por reduzirem a morbimortalidade e atuarem no remodelamento ventricular cardíaco, de forma a melhorar a disfunção ventricular, através da ação no sistema nervoso autonômico e “down regulation”. Os BB são contraindicados nos casos de asma brônquica grave, insuficiência arterial periférica grave-contraindicada por angiologista ou pacientes com bradicardia FC < 50bpm ou BAV de primeiro grau com PR>280seg, antes do início do medicamento. Deve-se iniciar sempre com pequenas doses até se atingir doses máximas preconizadas e manter cuidado com indução a bradicardia (FC <50bpm), piora ou aparecimento de bloqueios atrioventriculares. Em todos os casos deve-se solicitar ECG e exames laboratoriais de controle, além de visitas mais frequentes a depender da resposta clínica e objetivo terapêutico atingido.

Hidralazina e Nitrato

A associação pode ser considerada nos casos de refratariedade ao tratamento habitual com CF III e IV. Em casos em que há contraindicação do uso dos IECA ou BRA, por insuficiência renal com piora aguda e progressiva, pode-se substituir o uso destes medicamentos pela associação com hidralazina e nitrato. Os cuidados nestes casos são quanto aos efeitos anti-hipertensivos podendo de maneira indireta contribuir para piora do fluxo renal e risco de síncope. Podem também ser utilizados com o intuito de otimização medicamentosa para os casos refratários à terapêutica já instituída (IECA ou BRA) e que persistem com manutenção dos sintomas CF III e IV.

Espironolactona

Os bloqueadores da aldosterona devem ser utilizados na dose de 12,5mg a 25mg ao dia para pacientes sintomáticos pertencentes a CF III e IV, por reduzirem a morbimortalidade. Deve ser utilizado com cautela em pacientes com insuficiência renal crônica (IRC). A monitorização do nível sérico do potássio é imperativa

para se evitar a hipercalemia que pode colocar em risco a vida dos indivíduos, podendo levar a arritmias e até morte súbita. Além dos indivíduos com IRC, a associação com IECA ou BRA e diuréticos pode potencializar o distúrbio do potássio aumentando este risco. Portanto, é contraindicada para indivíduos com creatinina > 2,5mg/dl ou potássio sérico > 5 mEq/L em uso de IECA ou BRA.

Diuréticos

Esta classe de medicamentos está indicada para pacientes com sintomas e sinais de congestão pulmonar ou sistêmica. O manejo deve ser individualizado e a função renal e eletrólitos devem ser monitorizados. A furosemida é a droga de escolha nos casos de retenção hídrica na dose de 20mg a 80mg ao dia. Em alguns casos é necessário associar furosemida com diurético como os tiazídicos, para potencializar o efeito diurético nos casos graves e refratários. Importante ressaltar que os diuréticos não reduzem a mortalidade, porém atuam com sucesso na melhora dos sintomas e menor descompensação cardíaca, impondo qualidade de vida aos indivíduos.

Diurético é contraindicado em indivíduos assintomáticos e sem sinais de congestão ou hipovolêmicos.

Digoxina

É um medicamento muito utilizado porém indicado para minimizar os sintomas da IC (reduzem morbidade) como terapêutica adjuvante quando já em uso de IECA/BRA e BB para os casos de IC FE reduzida e paciente mantendo-se com sintomas CFIII e CFIV. Deve-se ter muito cuidado com a frequência cardíaca, pois pode induzir bradicardia ou graus de bloqueios, assim como deve-se monitorizar o nível sérico do potássio, pois a presença de hipocalemia em associação com digitálico pode aumentar o risco de arritmia ventricular e morte súbita. Atenção especial aos pacientes com insuficiência renal e idosos, uma vez que a eliminação da digoxina é realizada por via renal. Em todos os casos o ideal é a monitorização do nível sérico da digoxina, devendo-se manter uma digoxinemia sérica em torno de 0,5 e 0,9 ng/mL. Deve-se também fazer um controle da função tireoideana, que quando alterada também predis põem ao risco de arritmias. A digoxina é contraindicada em indivíduos assintomáticos.

Anticoagulação

A anticoagulação com antagonistas da vitamina K (warfarina) deve ser implementada em todo paciente com Fibrilação Atrial (FA) e disfunção ventricular, em

pacientes com FA sem disfunção ventricular, porém com escore de risco de AVE (CHADS ≥ 2)**, na presença de aneurisma de ponta do VE, história de AVE de etiologia embólica ou embolização pulmonar ou sistêmica, presença de trombo apical no VE ou VD. O objetivo é manter o INR >2 e <3 , para tanto deve ser realizado controle periódico do INR. Em casos de contraindicação de anticoagulação, deve-se considerar uso de ácido acetil salicílico 100mg.

*Índice CHADS 2 (IC ou FE $< 35\%$, hipertensão e idade > 75 anos, diabetes, acidente vascular cerebral, cada fator de risco equivale a um ponto exceto acidente vascular cerebral que equivale a 2); FA fibrilação atrial; DM diabetes melito; HAS hipertensão arterial sistêmica; DAC doença arterial coronariana

Referências:

1. Pereira Nunes M.C., Dones M.C., Morillo C.A., Encina J. J., Ribeiro A.L. Chagas Disease. An Overview of Clinical and Epidemiological Aspects. *J Am Coll Cardiol* 2013;62:767–76.
2. Rassi Jr A, Rassi A, Little WC, Xavier SS, Rassi SG, Rassi A. G, Rassi G., Moreno AH, Sousa A.S, Scanavacca A.S. Development and Validation of a Risk Score for Predicting Death in Chagas' Heart Disease. *N Engl J Med* 2006; 355:799-808.
3. Rassi Jr A, Rassi A, Rezende JM. American Trypanosomiasis (Chagas Disease). *Infect Dis Clin N Am* 2012; 26:275–291.
4. Rassi Jr A, Rassi A, Rassi S.G. Predictors of Mortality in Chronic Chagas Disease: A Systematic Review of Observational Studies. *Circulation* 2007; 115:1101-1108.
5. I Diretriz Latino-Americana para o Diagnóstico e Tratamento da Cardiopatia Chagásica. *Arq Bras Cardiol* 2011; 97 (2 supl.3): 1-48
6. Atualização da Diretriz Brasileira de Insuficiência Cardíaca Crônica. *Arq Bras Cardiol* 2012; 98 (1 supl.1):1-33.
7. Yancy C.W., Jessup M, Bozkurt B, Butler B, . Casey Jr DF, Drazner MH, . Fonarow GC, Geraci SA, Horwich T, Januzzi J.L.L., . Johnson MR, Kasper EK, Levy WC, Masoudi FA, McBride PE, McMurray J.J.V, . Mitchell JE, Peterson PN, Riegel B, Sam F, Stevenson LW., Tang, W.H., Tsai E.J., Wilkoff BL. 2013 ACCF/AHA Guideline for the Management of Heart Failure: A Report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines *Circulation*. 2013;128:e240-e327.
8. Theodoropoulos TAD, . Bestetti RB, Otaviano AP, Cordeiro JA, Rodrigues VC, Silva AC. Predictors of all-cause mortality in chronic Chagas' heart disease in the current era of heart failure therapy. *International Journal of Cardiology* 2008; 128: 22–29

CAPÍTULO 7

Forma digestiva da Doença de Chagas

A doença de Chagas determina extenso comprometimento do aparelho digestivo, como megaesôfago, megacólon, e mais raramente megaes-tômago, megaduodeno, estenose hipertrófica de piloro.

Define-se como “megas” as dilatações permanentes e difusas das vísceras ocas, acompanhadas ou não de alongamento da parede, não provocadas por obstrução mecânica; o substrato anatômico fundamental consiste na lesão do sistema nervoso autônomo intramural, sobretudo dos plexos de Meissner e Auerbach.

No Brasil, com exceção de raros casos (megas congênitos e tóxicos), os megas são principalmente de etiologia chagásica.

MEGAESÔFAGO:

Síndrome de disfagia crônica consequente à incoordenação motora da musculatura esofágica, devido ao comprometimento neuronal dos plexos nervosos, com dilatação e/ou alongamento do órgão, sem nenhuma outra causa de este-nose orgânica ao nível da cárdia. Com a destruição dos plexos, desorganiza-se a atividade motora dos esfínteres superior e inferior que controlam a passagem do bolo alimentar. Conhecido pela população como “mal de engasgo”.

Quadro clínico: variável com o grau do acometimento esofágico:

Disfagia, azia, regurgitação, dor retroesternal, sialorreia e hipertrofia de glândulas salivares; em casos avançados, desnutrição. A disfagia costuma ser mais acentuada para sólidos, os pacientes referem parada do alimento e sen-sação de peso e, muitas vezes, ingerem líquidos para facilitar a passagem do alimento pelo cárdia.

A regurgitação ocorre sobretudo após refeição e ao deitar; dor retroesternal pode se relacionar a esofagite; sialorreia relaciona-se ao aumento do reflexo esôfago-salivar, devido à irritação da mucosa esofágica pelo alimento ali contido.

Complicações: broncoaspiração, abscesso pulmonar, esofagite, úlceras esofágicas, concomitância com neoplasia. A esofagite de estase provoca alterações da mucosa, sobretudo no terço distal, podendo surgir lesões pré-neoplásicas. Há relato de incidência de neoplasia esofágica em 2,8% da população com megaesôfago chagásico, considerada maior que a observada na população geral.

Diagnósticos diferenciais: distúrbios funcionais decorrentes de doença do refluxo gastroesofágico, divertículos do esôfago, estenose orgânica por tumores, hérnia hiatal, compressões extrínsecas, esclerose sistêmica; pode existir pseudoacalasia em neoplasias de fundo gástrico que invadem a transição esofagogástrica e impedem o relaxamento do esfíncter.

Exames diagnósticos:

- Radiológico (RX esôfago contrastado)
- Manometria esofágica: registros da atividade motora, indicada no estudo da motilidade e avaliação da pressão do esfíncter gastroesofágico e seu relaxamento.
- Endoscopia digestiva alta: em todos os grupos de megaesôfago, o exame radiológico deve ser complementado pela endoscopia digestiva alta sempre que possível.

Radiografia contrastada do esôfago

As radiografias após ingestão de contraste baritado revelam alterações funcionais, como ondas peristálticas anormais, aumento do tempo de esvaziamento e retenção do contraste, bem como o grau de dilatação do esôfago, sendo achados frequentes no megaesôfago o tempo de esvaziamento aumentado, a retenção de contraste e o afinamento do terço distal.

O ideal é que o exame do esôfago seja acrescido de estudo radiológico completo do estômago e duodeno (EED); permitindo avaliar o esvaziamento gástrico e duodenal que podem estar alterados na doença de Chagas, bem como detectar outras condições patológicas como úlcera péptica, pólipos e tumores.

Classificação de Rezende para megaesôfago (exame radiológico contrastado)

Grau I: esôfago de calibre normal ao exame radiológico, trânsito lentificado, pequena retenção de contraste, o meio de contraste permanece retido no esôfago inferior, formando uma pequena coluna residual

Grau II: esôfago com pequeno a moderado aumento de calibre, apreciável retenção de contraste, podem ser observadas ondas terciárias associadas ou não à hipertonia do esôfago inferior

Grau III: esôfago com grande aumento de calibre, hipotônico, dilatado, com hipotonia do esôfago inferior, atividade motora reduzida, grande retenção de contraste

Grau IV: dolicomegaesôfago, grande dilatação e capacidade de retenção de contraste, atônico, alongado, dobrando-se sobre a cúpula diafragmática, produzindo uma sombra paracardíaca direita ao RX simples de tórax.

Obs: ondas terciárias correspondem a contrações incoordenadas e não propulsivas.

Eletromanometria

Estudo da atividade motora do esôfago através do registro das variações de pressões, de importância para o diagnóstico da disfunção digestiva e na avaliação do relaxamento do esfíncter inferior do esôfago. Para sua execução é utilizado um cateter de múltiplos canais, introduzido pela nasofaringe até o esfíncter esofágico inferior. Transdutores transformam os valores pressóricos em sinais elétricos que serão transmitidos a um polígrafo, registrando as pressões nos diferentes níveis do esôfago.

Considerar que normalmente o esôfago não se contrai espontaneamente, sendo o estímulo para sua contração e esvaziamento, a deglutição. O esfíncter esofágico inferior permanece normalmente contraído; no momento da deglutição, por reflexo, este esfíncter se relaxa, precedendo a chegada da onda peristáltica para passagem do bolo alimentar, permanecendo aberto durante cerca de 10s e contraindo-se a seguir. O desaparecimento do peristaltismo primário e secundário constitui a aperistalse do esôfago, e a falta de abertura do esfíncter esofágico inferior é denominada acalasia.

Assim, o padrão clássico do registro eletromanométrico de casos avançados (graus III e IV) é de aperistalse com acalasia total do esfíncter inferior, ondas de contração de baixa amplitude e esfíncter inferior que não relaxa às deglutições. Em graus menos avançados, a acalasia é parcial na maior parte das vezes.

O estudo manométrico também será útil na avaliação das medidas terapêuticas de dilatação e cirurgia, visando quantificar a redução da pressão do esfíncter inferior.

Endoscopia digestiva alta

O exame endoscópico, embora não seja essencial para a confirmação diagnóstica de megaesôfago, pode ser realizado para avaliar o grau de inflamação da

mucosa (esofagite), afastar lesões neoplásicas e outros diagnósticos diferenciais, sendo útil também na dilatação do cárdia com balão.

Tratamento:

O tratamento depende do grau de comprometimento esofágico, sendo o principal objetivo atuar sobre o esfíncter esofágico inferior acalásico, visando melhorar o trânsito alimentar.

As medidas terapêuticas incluem:

1. Dietéticas: recomenda-se mastigar bem os alimentos, deglutir pequenos volumes por vez; evitar ingestão antes de deitar, pelo risco de regurgitação e aspiração.

2. Farmacológica: uso de fármacos que relaxam as fibras musculares lisas do esfíncter inferior do esôfago.

- Dinitrato de isosorbida na dose de 2,5 mg a 5 mg oral, 15 minutos antes do almoço e jantar (avaliar tolerância)
- Nifedipina na dose de 10 mg oral 40 minutos antes do almoço e jantar (*avaliar tolerância*)

As medidas dos itens 1 e 2 podem ser realizadas pelo clínico; não havendo melhora dos sintomas ou sua progressão para piora, solicitar avaliação do especialista.

3. Bloqueio do esfíncter inferior do esôfago com injeção de toxina botulínica via endoscópica: aplicada localmente, leva ao bloqueio da liberação de acetilcolina das terminações nervosas, produzindo desnervação química, porém reversível do esfíncter inferior (meses). É alternativa ao tratamento por dilatação com balão ou para pacientes com risco cirúrgico elevado; assim, embora os efeitos sejam temporários, pode ser indicado em casos selecionados, com a vantagem de poder ser repetido (avaliação do especialista).

4. Dilatação forçada da região cárdica com balão pneumático: o procedimento deve ser realizado em ambiente hospitalar e com a indicação e realização de especialista.

5. Cirurgia: várias técnicas foram propostas para o tratamento do megaesôfago ao longo dos anos (avaliação do especialista).

Aceita-se atualmente a cardiomiectomia com funduplicatura como a operação mais indicada para os casos de megaesôfago não avançado; para os dolicomegaesôfagos ainda não há um consenso e diferentes operações são preconizadas.

Com a introdução da cirurgia videolaparoscópica, a cardiomiectomia por videolaparoscopia, associada a algum tipo de válvula antirrefluxo, principalmente a funduplicatura parcial, tornou-se a cirurgia padrão.

MEGACÓLON

Atinge principalmente reto e sigmóide, e mais raramente outras partes do intestino grosso, havendo estase e discinesia decorrente da destruição de gânglios nervosos, alteração de motilidade das vísceras e esfíncteres, com consequente retardo na progressão do conteúdo fecal.

O quadro clínico é decorrente de estase intestinal crônica provocada pela incoordenação motora da musculatura do cólon, por redução dos neurônios dos plexos nervosos intramurais, com dilatação, hipertrofia e/ou alongamento de porções do intestino grosso, sendo mais comum no sigmóide, excluindo-se causas mecânicas intrínsecas ou extrínsecas de obstrução. A incidência é de aproximadamente 4% da população chagásica.

Quadro clínico: obstipação crônica, podendo ser progressiva, podendo ser o intervalo entre as defecações superior a 10 dias; distensão abdominal, meteorismo, fecaloma, quadro diarreico paradoxal. Para fins diagnósticos, a obstipação apresenta melhor valor preditivo quando maior que 7 dias.

Complicações: obstrução intestinal por volvo de sigmóide ou fecaloma; perfuração intestinal, que pode ser secundária a alterações isquêmicas na alça sigmóide e na sede do volvo, ou consequente à ulceração de mucosa.

Diagnóstico diferencial: megacólon congênito, outras causas de constipação crônica, neoplasias.

Exames diagnósticos:

- Radiografia de abdomen
- Enema opaco (radiologia contrastada do cólon)
- Eletromanometria anorretal

1. Enema opaco: a injeção do contraste sulfato de bário por via anal avalia a dilatação e/ou alongamento do cólon, presença de fecaloma e anormalidades anatômicas do sigmóide. Ao contrário do esôfago, o exame radiológico do cólon

não permite avaliação de seus aspectos funcionais, pela grande complexidade de sua fisiologia, mas sim dos aspectos anatômicos do diâmetro e comprimento; assim o objetivo do exame consiste na avaliação da magnitude da dilatação e do alongamento do cólon distal. A dilatação localiza-se no sigmoide e reto principalmente; mais raramente pode haver dilatação em outros segmentos ou em todo o cólon; quando acompanhada de alongamento do cólon distal, chamamos de dolicomegacólon.

Definiu-se o limite de normalidade do diâmetro do sigmóide entre 6 a 7 cm na projeção radiográfica ânteroposterior (alguns autores utilizam 6,5 cm) e 11 cm para o diâmetro do reto em perfil.

2. Eletromanometria anorretal: estuda a fisiologia anorretal, determinando níveis de pressão, de repouso e contração voluntária do canal anal, reflexo inibitório retoanal e medida da capacidade e complacência retal; observa-se no megacólon que o reflexo anorectal (relaxamento do esfíncter interno do ânus quando o reto é distendido por um balão) é ausente.

A acalasia do esfíncter interno do ânus é importante aspecto fisiopatológico do megacólon chagásico, demonstrável por manometria anorretal. Nos indivíduos normais a distensão do reto por meio de um balão relaxa o esfíncter interno, enquanto nos chagásicos esse relaxamento não ocorre. Assim, a presença de fezes na ampola retal não determina o relaxamento da musculatura esfíncteriana, dificultando a evacuação.

Tratamento: inclui tratar a obstipação e prevenir complicações

Para pacientes sem história de complicações, oligossintomáticos: medidas dietéticas e laxativos.

- medidas dietéticas incluindo restrição de alimentos obstipantes, abundante ingestão de água, ingestão de alimentos que favoreçam o trânsito intestinal (frutas, fibras e vegetais).
- para pacientes que não respondem às medidas dietéticas, associar uso de laxativos de preferência salinos e/ou óleo mineral; clister glicerinado quando necessário; evitar medicamentos constipantes (opióides, antidepressivos, anticonvulsivantes, hidróxido de alumínio).

O manejo na atenção primária inclui as medidas dietéticas e uso de laxativos; a realização de enemas/clister pode ser avaliada quando houver falhas com os laxativos, mediante orientação da equipe médica e de enfermagem.

Fecaloma: lavagens intestinais repetidas, podendo haver necessidade de remoção mecânica.

Volvo de sigmóide: esta complicação deve receber atenção especializada e de urgência, com redução do volvo por via endoscópica ou cirúrgica.

Cirúrgico: cirurgia eletiva para casos de refratariedade ao tratamento clínico, história prévia de complicações (volvo, fecalomas), megacólon avançado. Pacientes com grande dilatação do sigmóide, que tenham apresentado episódios repetidos de volvo, recorrência de fecalomas e com dificuldades para fazer aplicação de enemas em regime domiciliar são candidatos a tratamento cirúrgico do megacólon (avaliação do especialista).

Cirurgia de emergência nos casos indicados: emergência por volvo, sangramento, obstrução ou perfuração. Excetuados os casos de emergência, a cirurgia do megacólon é eletiva e planejada, objetivando melhorar ou normalizar o ritmo intestinal.

Referências

1. Dantas RO. Aspectos manométricos da esofagopatia chagásica. Tese de Mestrado, Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, 1978.
2. Ximenes CA, Rezende JM, Moreira H, Vaz MGM. Técnica simplificada para o diagnóstico radiológico do megacólon chagásico. *Rev Soc Bras Med Trop* 17(Supl.): 23, 1984.
3. Oliveira RB, Rezende Filho J, Dantas RO, Iazigi N. The spectrum of esophageal motor disorders in Chagas disease. *J Clin Gastroenterol* 3: 245-248, 1999.
4. Rezende JM. Manifestações digestivas da doença de Chagas In: Dani R, Castro LP. *Gastroenterologia Clínica*, 3rd ed. Rio de Janeiro, 1993 p.1729-55.
5. Rezende JM, Moreira H. Forma digestiva da doença de Chagas. In: Brener Z, Andrade ZA, Barral-Neto M. *Trypanosoma cruzi e doença de Chagas*. 2ªed. Rio de Janeiro, Guanabara Koogan, p297-343, 2000.
6. Consenso Brasileiro de doença de Chagas. *Rev Soc Bras Med Trop* 2005.
7. Dias JCP, Macedo VO. Doença de Chagas em “Dinâmica das Doenças Infecciosas e Parasitárias”, JR Coura, capítulo 42, vol 1, ed.2005.
8. Rezende Filho J, Moreira Jr H, Rezende JM. Métodos radiológico e manométrico para o diagnóstico da esofagopatia e colopatia chagásica em “Dinâmica das Doenças Infecciosas e Parasitárias”, JR Coura, capítulo 47, vol 1, ed.2005.
9. Pinazo MJ Cañas E, Elizalde JI, García M, Gascón J, Gimeno F, Gomez J, Guhl F, Ortiz V, Posada Ede J, Puente S, Rezende J, Salas J, Saravia J, Torrico F, Torrus D, Treviño B. Diagnosis, management and treatment of chronic Chagas gastrointestinal disease in areas where *Trypanosoma cruzi* infection is not endemic. *Gastroenterologia Y Hepatologia*: 1-10, 2009.

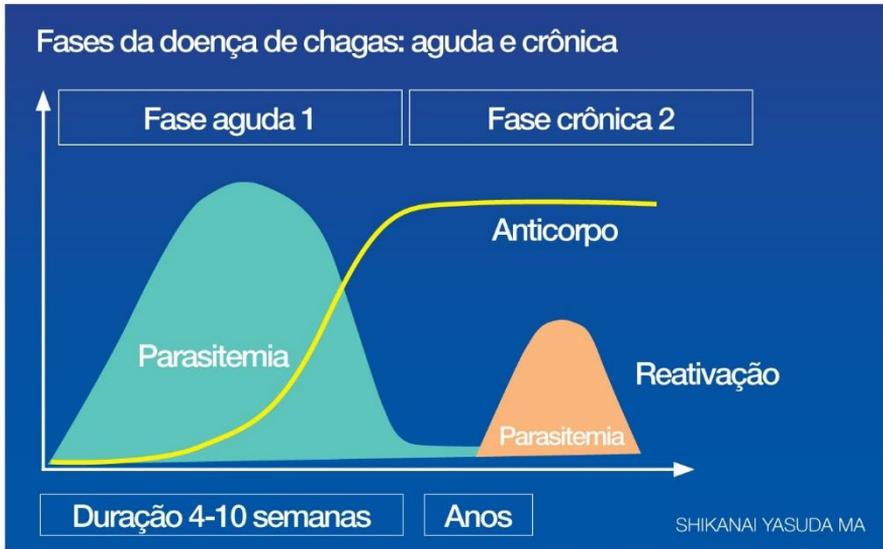
CAPÍTULO 8

Diagnóstico laboratorial da Doença de Chagas

Fase Aguda:

O encontro do parasito em exame microscópico direto do sangue periférico é o método de escolha para confirmar o diagnóstico de doença aguda provada. A pesquisa é inicialmente realizada no sangue a fresco, mas a amostra de sangue deve ser simultaneamente coletada em tubo com anticoagulante (creme leucocitário) ou sem anti-coagulante (Strout) ou microhematócrito para pesquisar o parasito por um desses métodos de concentração (Strout, microhematócrito e creme leucocitário) quando o exame a fresco for negativo. Esses exames podem ser repetidos mediante sus- peita clínica ou epidemiológica de doença de Chagas aguda principalmente nas primeiras 2-3 semanas, a partir das quais a positividade diminui. Esfregaço de sangue corado é uma alternativa de menor sensibilidade; a gota espessa tem sido útil na região amazônica, onde 10% dos casos febris sem presença de *Plasmo dium* foram positivos para *T. cruzi*. Na ausência do parasito em exame direto do sangue periférico, o exame histopatológico da lesão suspeita pode também confirmar o diagnóstico pela presença de ninhos de amastigota em meio a infiltrado inflamatório nos tecidos. As provas sorológicas podem ser empregadas para diagnóstico de doença provável, sendo utilizadas: ensaio imunoenzimático, reação de imunofluorescência indireta e de hemaglutinação indireta. A presença de anticorpos da classe IgM pode ser sugestiva de fase aguda, mas pela falta de padrão positivo e pela presença de reatividade cruzada em várias infecções, só pode ser realizada com confiabilidade em poucos laboratórios no Brasil. Para fins de confirmação pela vigilância epidemiológica, o laboratório de referência é a FUNED, de Minas Gerais. Para se confirmar um caso agudo por IgG são necessárias duas coletas, com intervalo de 21 dias entre elas, com demonstração de soroconversão.

Figura 2.: Fases aguda, crônica e reativação na doença de Chagas



1. Parasitológico
 Microscopia:
 identificar o parasito
 Histopatológico
 Não imunes: métodos
 parasitológicos indiretos

Imunológico
 Ac da classe IgM
 (falso +, executar só na
 Referência – FUNED)

Não imunes: PCR

2. Imunológico
 Ac da classe IgG -crônica

Reativação
 Microscopia:
 Identificar o parasito: tecidos/sge
 PCR quantitativo
 Parasitológico indireto e
 PCR quali – limitados*

A reação em cadeia de polimerase qualitativa (PCR) não tem indicação rotineira na fase aguda, exceto em situações específicas pela sua elevada sensibilidade (ex. doença congênita, acidente de laboratório), em pacientes com exame parasitológico direto negativo e provas sorológicas negativas. Esta prova pode ser positiva na fase crônica como descrito a seguir, não diferenciando pacientes na fase crônica da aguda, exceto se previamente não infectados. No entanto, não está comercializada e não foi validada em nosso meio, sendo confiável em poucos laboratórios reconhecidos por especialistas. Em geral, os pacientes apresentam quadro clínico ou clínico-epidemiológico compatível com a fase aguda da doença de Chagas.

Fase Crônica:

O diagnóstico é realizado principalmente pela presença de anticorpos IgG anti-*T. cruzi* detectados por imunoensaio (ELISA), imunofluorescência indireta ou hemaglutinação indireta, com elevada sensibilidade. A quimioluminescência, disponível comercialmente, tem sido utilizada em bancos de sangue. A parasitemia é baixa e intermitente, sendo a sensibilidade da hemocultura e/ou xenodiagnóstico baixa (cerca de 30-50%), portanto menos sensível que as provas sorológicas e moleculares. A PCR é positiva em cerca de 45-95% dos pacientes na forma crônica mas é executada apenas em laboratórios de pesquisa ou em unidade de referência do Ministério da Saúde.

Recomenda-se a utilização de duas técnicas sorológicas distintas ou o imunoensaio com antígenos diferentes, sendo desejável 99% de sensibilidade e especificidade. Considera-se presença de infecção mediante exame positivo por duas técnicas uma de elevada sensibilidade e uma de elevada especificidade. Uma das limitações dessas provas sorológicas é a reatividade cruzada com outros tripanossomatídeos (*leishmaniose*), por vezes com malária e hanseníase pelo emprego de antígenos de formas epimastigotas, sendo mais específicos os antígenos derivados de formas tripomastigotas. Diante de pacientes que apresentam provas sorológicas inconclusivas (uma positiva e uma negativa ou duvidosa, ou duas duvidosas, ou resultados contraditórios em diferentes amostras (uma positiva e outra negativa ou duvidosa), pode-se recorrer a provas de elevada sensibilidade e especificidade, porém não disponíveis na rotina (Immunoblot com antígenos de tripomastigotas) sendo a PCR e/ou hemocultura específicas mas pouco sensíveis na fase crônica.

Bibliografia:

1. Portela-Lindoso, A A B, Shikanai-Yasuda M A. Doença de Chagas crônica: do xenodiagnóstico e hemocultura à reação em cadeia da polimerase. Rev. Saúde Pública, 2003, vol.37, n.1, pp. 107-115. ISSN 0034-8910.

2. Furuchó CR, Umezawa ES, Almeida I, Freitas VL, Bezerra R, Nunes EV, Sanches MC, Guastini CM, Teixeira AR, Shikanai-Yasuda MA. Inconclusive results in conventional serological screening for Chagas' disease in blood banks: evaluation of cellular and humoral response. Trop Med Int Health. 2008; 13(12):1527-33.

3. Ramírez JD, Guhl F, Umezawa ES, Morillo CA, Rosas F, Marin-Neto JA, and Silvia Restrepo S. Evaluation of Adult Chronic Chagas' Heart Disease Diagnosis by Molecular and Serological Methods. J Clin Microbiol. 2009; 47:3945-3951

CAPÍTULO 9

Tratamento específico da Doença de Chagas

O tratamento etiológico tem como objetivos: curar a infecção em determinadas situações, diminuir a parasitemia e a possibilidade de transmissão da doença e prevenir lesões orgânicas ou a evolução das mesmas.

O tratamento antiparasitário, paralelamente ao tratamento dos sinais e sintomas cardíacos e digestivos, é uma das intervenções que pode ser realizada à luz de novos conceitos.

O tratamento da doença de Chagas está indicado em todas as formas agudas e de reativação.

Na fase aguda está indicado em todas as formas de transmissão, incluindo a forma congênita, mesmo se diagnosticado após 9 meses de nascimento.

Na fase crônica, o tratamento está indicado em todas as crianças com idade igual ou inferior a 12 anos; estudos prospectivos, randomizados, e placebo-controlados realizados em crianças assintomáticas em idade escolar demonstraram cura da infecção em 58% a 62% (Andrade et al, 1996, Sosa-Estani et al, 1998).

Para adolescentes entre 13 e 18 anos e adultos com infecção crônica recente, não há estudos randomizados, mas recomenda-se também o tratamento etiológico. Estudo publicado em 2009 (Yun et al) em indivíduos menores de 18 anos, realizado em quatro países da América Latina sugerem fortemente a influência do parasito na resposta terapêutica. Assim, a taxa de soroconversão negativa variou de 87,1% em Yoro, Honduras; 58% na Guatemala em 18 meses e foi de 5,4% em Entre Rios na Bolívia após 60 meses e de 0% em Sucre após 18 meses. Os eventos adversos variaram de 25,6% a 50,8%.

A observação de decréscimo de parasitemia em cerca de 20%-30% dos pacientes tratados na fase crônica foi corroborada por Coura et al, 1997 em estudo

controlado com placebo em adultos na forma indeterminada, sugerindo benefício do tratamento etiológico, em função da menor positividade do xenodiagnóstico em dois grupos tratados: com benznidazol – 30 dias (1,8%) e nifurtimox 30 dias (9,6%) contra o grupo placebo (35,7%). As provas sorológicas mantiveram-se positivas durante os 12 meses de seguimento, hoje considerado reconhecidamente curto para as avaliações sorológicas.

A taxa de cura parasitológica e/ou sorológica após tratamento depende de vários fatores, como a fase da doença, susceptibilidade do parasito aos quimioterápicos (representado pela região de origem dos pacientes), o tempo de duração da doença, a idade do paciente, os exames utilizados na avaliação de eficácia terapêutica, o tempo de seguimento pós-tratamento, presença de imunossupressão e outras condições associadas.

Estudos têm apontado para o benefício do tratamento em retardar a evolução das alterações eletrocardiográficas em pacientes tratados, tanto na forma indeterminada como na forma cardíaca não grave (Gallerano et al, 2000, Viotti et al, 2006, Fabbro et al, 2007).

Perez Molina et al em 2009, em metanálise, salientam não só o efeito benéfico do medicamento em crianças, na forma crônica precoce e forma indeterminada e sugerem um efeito em retardar a progressão da doença; no entanto concluem que não há informações conclusivas sobre a eficácia do medicamento na fase crônica tardia.

Estudo recente em cerca de 3000 pacientes com cardiopatia mostrou diminuição de parasitemia por PCR em tempo real em 5 anos de seguimento em cerca de um total de 1900 pacientes analisados, mas não houve mudanças nos desfechos estudados na evolução clínica da cardiopatia no mesmo período de seguimento (Morillo et al, 2015).

Na forma digestiva pode-se realizar o tratamento etiológico da doença de Chagas

O tratamento dos casos leves, sem complicações e das formas indeterminadas pode ser realizado em atenção primária- unidades ambulatoriais, por médico generalista que tenha conhecimento das particularidades do medicamento e da doença de Chagas.

Quem devemos incluir para tratamento:

Serão incluídos pacientes com doença de Chagas crônica por critérios sorológicos (2 testes positivos por métodos diferentes (ELISA, Imunofluorescência,

Hemaglutinação Indireta). Devem ser avaliados os critérios de exclusão para terapêutica específica abaixo.

Os pacientes incluídos serão inicialmente avaliados quanto às formas clínicas: indeterminada, definida pela ausência de alterações ao exames físico, ECG de repouso, RX tórax, RX esôfago contrastado, e se possível pelo enema opaco. A forma crônica cardíaca será definida pela presença de alterações cardíacas ao exame físico e/ou distúrbios de ritmos ou de condução ou outras alterações ao eletrocardiograma sugestivas de doença de Chagas, e segundo indicação médica os pacientes poderão ser submetidos ao ecocardiograma, eletrocardiograma dinâmico (holter 24 hs) e teste ergométrico.

Serão considerados forma crônica digestiva pacientes com alterações digestivas, tanto pela presença de sintomas, como sinais ao estudo radiológico do esôfago contrastado ou do intestino (enema opaco).

Crítérios de exclusão para tratamento específico no paciente crônico:

- Pacientes com provas sorológicas inconclusivas, sem prova parasitológica ou molecular positiva
- Pacientes com cardiopatia avançada, consistentes com insuficiência cardíaca classe IV, ou insuficiência cardíaca descompensada.
- Grávidas ou mulheres amamentando
- Hepatopatia crônica e insuficiência renal crônica (contraindicação relativa, uso com precaução, avaliando risco-benefício)
- Grave abuso de álcool
- Megaesôfago de grau avançado; megacólon avançado
- Supressão da medula óssea, incluindo leucopenia, granulocitopenia e / ou trombocitopenia.

O tratamento será interrompido em caso de efeitos adversos, tais como:

- Perda do paladar (*ageusia*)
- Significativa leucopenia (<2500), ou púrpura trombocitopênica ou agranulocitose
- Neuropatia periférica
- Grave dermatopatia e / ou dermatite associada com febre e linfadenopatia e / ou síndrome Steven-Johnson
- Disfunção hepática ou renal (TGO e TGP > 3x o basal, creatinina > 2,0 mg / dL)

O medicamento disponível a ser utilizado é o benznidazol, segundo indicações do Consenso Brasileiro em doença de Chagas, já referendado em reuniões de especialistas.

Este medicamento é produzido pelo LAFEPE (Laboratório Farmacêutico do Estado de Pernambuco) e o seu emprego será dependente da disponibilização pelo Ministério da Saúde.

Benznidazol:

- **Adultos:** 5 mg/kg/dia, por via oral, dividido em duas ou três tomadas diárias, durante 60 dias (dose máxima de 300mg/dia).
- **Crianças:** 5-10 mg/kg/dia, por via oral, em duas ou três tomadas diárias, durante 60 dias.

A recente formulação pediátrica (comprimidos de 12,5 mg) foi desenvolvida em parceria com a DNDi e registrado na ANVISA em dezembro de 2011.

Em todos os casos crônicos não se deve ultrapassar a dose de 300 mg/dia.

Como opção terapêutica, em casos de intolerância ou falha parasitológica após o uso de benznidazol, pode ser utilizado o **nifurtimox** disponível em comprimidos de 120 mg.

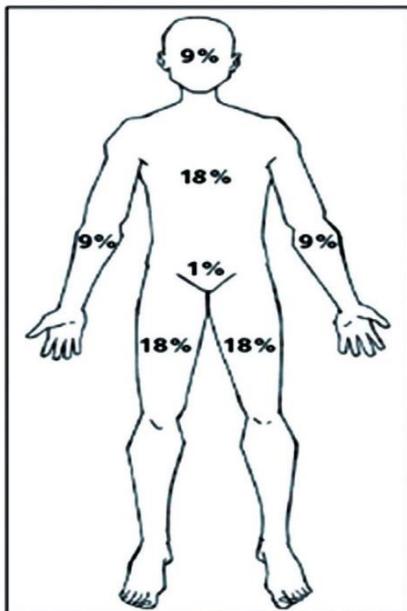
- **adultos:** 8-10mg/kg/dia, oral, três tomadas diárias, durante 60 dias.
- **crianças:** 15mg/kg/dia, três tomadas diárias, durante 60 dias.

Recomenda-se a suspensão do uso de bebidas alcoólicas durante o tratamento, pois efeito antabuse foi relatado com o uso do nifurtimox. Seus efeitos adversos são similares aos do benznidazol, mas há maior intolerância digestiva, anorexia com perda de peso e distúrbios neuro-psíquicos.

Em caso de falha terapêutica com o benznidazol, o nifurtimox pode ser utilizado, embora possa haver resistência cruzada entre os dois medicamentos. É necessário lembrar que o nifurtimox poderá ser solicitado via escritórios da Organização PanAmericana da Saúde (OPAS - <http://www.opas.org.br>) ou da Organização Mundial da Saúde (OMS - <http://www.who.int>) ou Ministério da Saúde-Grupo Técnico em Doença de Chagas, Secretaria de Vigilância em Saúde..

Os eventos adversos serão registrados em todas as consultas ou mediante consultas adicionais ou informações dos pacientes aos médicos responsáveis.

O paciente deve ser orientado a procurar pronto-atendimento, se efeitos adversos, mesmo fora do dia da consulta, devido ao risco de farmacodermia grave, como Steven-Johnson (raro).



PARTE DO CORPO ADULTO	% DA ÁREA
PERÍNEO	1%
CABEÇA	9%
BRAÇO	9%
PERNA	18%
TRONCO (FRENTE)	18%
TRONCO (COSTAS)	18%

Regra dos nove de Wallace (Adaptado de Hettiaratchy S. et al., BMJ 2004), para estimar a área de superfície corporal (ASC)

Sugestão de visitas médicas programadas para tratamento com benznidazol:

- Visita pré-tratamento deve incluir exames gerais (hemograma, creatinina, TGO,TGP e teste de gravidez βHCG), além da avaliação clínica do paciente e classificação da forma clínica da doença de Chagas; avaliação de comorbidades e de critérios de exclusão para tratamento. Sugere-se duas visitas pré tratamento. Deve-se garantir método contraceptivo sempre que for possível e não haja contraindicação às mulheres que forem candidatas a tratamento, além de orientação anticoncepcional .
- Dia 0: início do benznidazol
- Dia 15: consulta médica com resultado do monitoramento do hemograma e TGO,TGP recente; avaliar eventos adversos
- Dia 30: consulta médica, com resultados de hemograma, TGO,TGP,creatinina; avaliar eventos adversos
- Dia 45: consulta médica, resultado de exames, avaliar eventos adversos
- Dia 60: consulta médica, resultado de hemograma, TGO,TGP, avaliar eventos adversos. Término da medicação.
- 90 dias consulta e resultado de exames
- 6 meses: avaliação clínica, sorológica e parasitológica.

- 1 ano: avaliação clínica, sorológica e parasitológica

TABELA 4 - RESUMO DE EVENTOS ADVERSOS AO BENZNIDAZOL EM PACIENTES CRONICOS NÃO IMUNODEPRIMIDOS (5MG/KG/DIA 60 DIAS, MÁXIMO DE 300 MG/DIA)**

MANIFESTAÇÕES	APARECIMENTO	CARACTERÍSTICAS	LOCALIZAÇÃO	
Dermopatia por hipersensibilidade; é frequente, não é dose dependente, geralmente recuperação sem sequelas	Geralmente por volta do 7º-10º. Pode ocorrer mais precoce ou tardiamente	Geramente do tipo eritema polimorfo não bolhoso, pruriginoso, seguindo-se descamação, raramente onicólise	Focal ou generalizado	
Polineuropatia periférica., dose-dependente e regressão pode ser lenta	No fim do tratamento	Dor e parestesia	Regiões plantar palmar	
Ageusia rara/. Recuperação geral/ sem sequela.	No fim do tratamento	Perda total ou parcial do paladar		
Depressão da medula óssea raro	Geralmente entre 20º e 30º dias de tratamento	Leucopenia, granulocitopenia, agranulocitose plaquetopenia		

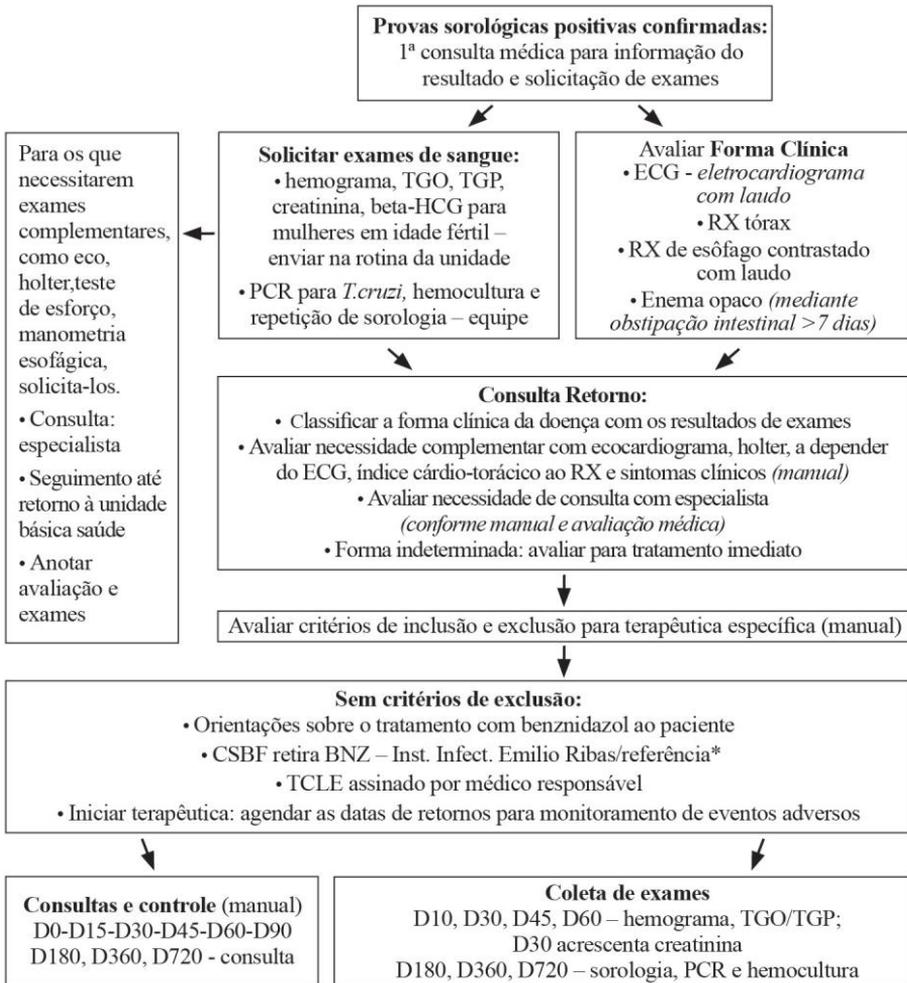
A intolerância digestiva é controlada com medicação sintomática.; acometimento hepático é raro

	INTENSIDADE *	CONDUTA
	<p>Leve:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Exantema localizado e/ou com distribuição limitada com ou sem prurido <p>Moderada:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Exantema mais difuso com ou sem prurido e/ou descamação superficial da pele e/ou envolvimento da membrana mucosa sem ulceração <p>Grave:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Exantema generalizado envolvendo >50% asc e/ou apresentando qualquer uma das seguintes características: <ul style="list-style-type: none"> - Vesículas ou bolhas, - Ulceração superficial da membrana mucosa - Descolamento epidérmico - Lesões em alvo típicas ou atípicas (ex.: eritema multiforme), púrpura <p>Risco de vida - reações sistêmicas; <i>SCAR (reações cutâneas graves adversas a drogas)</i>:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Síndrome de Steven – Johnson • Necrólise epidérmica tóxica. • Reação à droga com eosinofilia e sintomas sistêmicos (DRESS) • Pustulose exantemática generalizada aguda • Exantema que requer terapia com corticosteroide sistêmico 	<p>Leve:</p> <p>Antihistaminico associado a corticoide tópico e creme ou loção emoliente/ hidratante; Tentativa de manter tratamento.</p> <p>Moderada:</p> <p>Antihistaminico associado a corticoide via oral; interromper temporariamente o tratamento.</p> <p>Grave:</p> <p>Interromper tratamento definitivo Internação corticóide associado a antihistaminicos Avaliação conjunta com dermatologista.</p>
	Geralmente leve a moderada	Interromper tratamento Medicação para neuropatia periférica
		Interromper tratamento.
		Interromper tratamento; Fator estimulador de colônia de granulócitos quando indicado. Consultar hematologista.

Fonte: *Adaptado do Consenso Brasileiro de doença de Chagas 2005 **Adaptação da graduação da gravidade das lesões exantemáticas com uso de telaprevir do protocolo clínico e diretrizes terapêuticas para hepatite viral C e coinfeções 2013

Orientação ao paciente com doença de Chagas em nível de atenção básica

Fluxograma 2



*Benznidazol – procurar unidade referenciada pelo Ministério da Saúde na cidade.

Orientação de seguimento de tratamento:

D0 – início do benznidazol, solicitar exames: hemograma, AST, ALP para colher próximo do retorno seguinte ou, se possível, no dia do retorno

D15 – consulta para verificar aderência, tolerância, eventos adversos, resultado exames, solicitar exames para o D30 (hemograma, AST, ALP, creatinina)

D30 – consulta, resultado exames e solicitar exames (hemograma, AST, ALP) para D45

D45 – consulta, resultado exames e solicitar exames para D60 (hemograma, AST, ALP)

D60 – término de tratamento, consulta, resultados exames e solicitar exames

D90 – consulta e resultado de exames

D180, D360, D720 – consulta e repetir*: sorologia, PCR e hemocultura a partir do sexto mês.

Na fase crônica, a soroconversão negativa é menos frequente e os métodos parasitológicos de enriquecimento (hemocultura ou xenodiagnóstico) ou PCR, quando positivos, indicam fracasso terapêutico.

Os métodos parasitológicos podem se negatar de 20-50% dos pacientes tratados por 60 dias com benznidazol na fase crônica, mas são inacessíveis na prática clínica. Não se dispõe ainda de kits comerciais para o emprego de PCR qualitativa ou quantitativa, sendo executados com finalidades diagnósticas apenas em laboratórios de referência do Ministério da Saúde.

A avaliação de cura pode ser realizada pelos critérios sorológicos e/ou parasitológicos:

1. A negatificação das provas sorológicas ocorre de maneira variável: aproximadamente um ano para a infecção congênita; 5-10 anos para a fase crônica recente e acima de 10 anos para a fase crônica de longa duração. Declínio persistente acima de três diluições dos títulos dos exames sorológicos é sugestivo de que estes irão negatar. A negatificação sorológica em geral ocorre até cinco anos após o tratamento; assim, recomenda-se realizar sorologia anual durante 5 anos, encerrando-se a pesquisa quando dois exames consecutivos forem não reagentes.
2. Os exames parasitológicos ou moleculares positivos indicam fracasso terapêutico.

Referências:

1. de Andrade AL, Zicker F, de Oliveira RM, Almeida Silva S, Luquetti A, Travassos LR, Almeida IC, de Andrade SS, de Andrade JG, Martelli CM. *Randomised Trial of efficacy of benznidazole in treatment of early Trypanosoma cruzi infection*. Lancet 348:1407-1413, 1996.
2. Sosa-Estani S, Segura EL, Ruiz AM, Velasquez E, Porcel BM, Yampotis C. *Chemotherapy with benznidazole in children in undetermined phase of Chagas disease*. Am J Trop Med Hyg 59:526-529, 1998.
3. Oliver Yun, M, Angeles Lima, Tom Ellman, Wilma Chambi, Sandra Castillo, Laurence Flevaud, Paul Roddy, Fernando Parreno, Pedro Albajar Vinãs, Pedro Pablo Palma. *Feasibility, Drug Safety, and Effectiveness of Etiological Treatment Programs for Chagas Disease in Honduras, Guatemala, and Bolivia: 10-Year Experience of Médecins Sans Frontières*. Plos Neglected Tropical Diseases vol 3: 1-8, 2009.
4. Coura JR, de Abreu LL, Willcox HP et al. *comparative controlled study on the use of benznidazole, nifurtimox and placebo in the chronic form of Chagas disease, in a field area with interrupted transmission*. Rev Soc Bras Med Trop 30:139-44, 1997.
5. Gallerano RR, Sosa RR. *Interventional study in the natural evolution of Chagas disease. Evaluation of specific antiparasitic treatment*. Retrospective-prospective study of antiparasitic therapy. Rev Fac Cien Med Univ Nac Cordoba 57: 135-162, 2000.
6. Viotti R, Vigliano C, Lococo B, Bertocchi G, Petti M, Alvarez MG, Postan M, Armenti A. *Long-term cardiac outcomes of treating chronic Chagas disease with benznidazole versus no treatment: a nonrandomized trial*. Ann Intern Med 144:724-734, 2006.
7. Fabbro D, Arias E, Streiger M, Bizai ML, del Barco M, Amicone NA. *Trypanocide treatment among adults with chronic Chagas disease living in Santa Fe City (Argentina), over a mean follow-up of 21 years: parasitological, serological and clinical evolution*. Rev Soc Bras Med Trop 40: 1-10, 2007.
8. Perez- Molina J A, Perez-Ayala , Santiago Moreno M, Fernandez-Gonzalez C, Zamora J, Lopez-Velez R. *Use of benznidazole to treat chronic Chagas disease: a systematic review with a meta-analysis*. Journal of Antimicrobial Chemotherapy 64:1139-1147, 2009.
9. Morillo CA, Marin-Neto JA, Avezum A, Sosa-Estani S, Rassi A Jr, Rosas F, Villena E, Quiroz R, Bonilla R, Britto C, Guhl F, Velazquez E, Bonilla L, Meeks B, Rao-Melacini P, Pogue J, Mattos A, Lazdins J, Rassi A, Connolly SJ, Yusuf S; *BENEFIT Investigators Randomized Trial of Benznidazole for Chronic Chagas' Cardiomyopathy*. N Engl J Med. 2015 Sep 1. [Epub ahead of print]

ISBN 978-85-98483-00-9



9 788598 483009