

Revisão geral e evolução imediata de casos agudos de doença de Chagas estudados no Posto Avançado Emmanuel Dias (Bambuú, MG, Brasil) entre 1940 e 1969

General revision and evolution of acute cases of Chagas Disease studied at the Emmanuel Dias Research Centre (Bambui City, MG, Brazil) between 1940 and 1969

João Carlos Pinto Dias¹

RESUMO

Dados gerais e evolutivos sobre 369 casos agudos detectados em Bambuí foram analisados quanto à configuração clínica, epidemiológica e evolutiva, entre 1940 e 1969, não estando implicado tratamento específico. A incidência maior relacionou-se com altos índices triatomínico-tripanosômicos, em período pré-profilático, acometendo primordialmente crianças. Os fatores de risco para morbimortalidade foram baixa idade, cardiopatia e cor do paciente. A maioria dos casos evoluiu favoravelmente para a forma crônica indeterminada, mas os casos com cardiopatia aguda manifesta tiveram mais probabilidade de desenvolver cardiopatia crônica em longo prazo.

Palavras-chave: Doença de Chagas; Doença de Chagas/epidemiologia; Prognóstico; Evolução Clínica.

¹ Professor Titular da UFMG e Pesquisador Titular da Fiocruz. Bolsista sênior do CNPq. Membro Titular da Academia Mineira de Medicina.

ABSTRACT

General data and follow-up of 369 acute cases of Chagas Disease detected in Bambui, Brazil were analyzed according to their clinical and epidemiologic patterns, between 1940 and 1969, with no specific treatment implied. Higher incidence and morbidity were related with higher triatomine-trypanosome rates in the pre prophylactic period, mainly affecting low age children. The higher risk factors concerning morbidity and mortality were low age, acute heart disease and patient color. Most cases had a benign evolution to chronic indeterminate clinical form, but those who had manifested acute cardiopathy had also higher probability to develop chronic heart disease, at long term.

Key words: Chagas Disease; Chagas Disease/epidemiology; Prognosis; Clinical Evolution.

INTRODUÇÃO

Trata-se de estudo longitudinal iniciado por Emmanuel Dias^{1,2}, com revisões pelo presente autor em seu doutoramento e em recente monografia apresentada à Academia Mineira de Medicina.^{3,4} Por restrita divulgação e pela oportunidade de divulgá-lo no centenário da descoberta de Carlos Chagas, época em que em nosso meio se fazem cada vez mais raros os casos agudos da esquizotripanose, faz-se oportuna a presente revisão, acrescida dos dados referentes à evolução imediata dos eventos, que faltaram na primeira publicação.

O cenário geral desta casuística é o oeste de Minas Gerais, com enfoque no município de Bambuí, que nas décadas de 1940-50 possuía cerca de 20.000 habitantes, com mais de 70% residentes na zona rural. Refere Emmanuel Dias, em 1944, taxas

Recebido em: 20/07/2009
Aprovado em: 30/09/2009

Endereço para correspondência:
Av. Augusto de Lima 1715, Barro Preto.
Belo Horizonte, MG, Brasil.
CEP: 30190-002
Email: jcpdias@cpqrr.fiocruz.br

de infestação intradomiciliar de 38,79% e infecção natural desses insetos aproximadamente de 32,20%, na sede municipal, elevando-se a infestação para mais de 80% na zona rural.^{3,5} O foco fora descoberto em outubro de 1940 por Amílcar Martins e Antônio Torres Sobrinho, como decorrência da divulgação do “sinal de Romaña”, descrito na Argentina cinco anos antes.^{6,7} Fruto da instalação, na área, de um posto avançado do Instituto Oswaldo Cruz em 1943, houve intensa detecção de casos agudos nas redondezas, mediante busca ativa e demanda passiva por parte da população, de médicos e de farmacêuticos. Os casos ocorreram principalmente entre 1940 e 1956, época em que o município sofreu intensiva campanha com BHC, por Emmanuel Dias.² Desativada a fase de ataque, reapareceram novos casos de 1962 a 1969, época em que a desinsetização foi retomada (JC 1982). Em 1974, Bambuí entrou pioneiramente na fase/estratégia de vigilância epidemiológica com participação comunitária, altamente eficiente e até hoje atuante.⁴ Ao todo, foram 369 casos agudos estudados (a maior casuística brasileira não-amazônica), a maioria crianças, com incidência mais frequente entre outubro e março. Nenhum paciente foi tratado especificamente com os compostos modernos na fase aguda. Alguns receberam antimaláricos e outros arsenicais, mercuriais ou drogas antileishmanióticas, sem eficácia comprovada. A avaliação posterior demonstrou, em fase crônica, que o agente etiológico pertencia exclusivamente ao grupo II, embora se haja detectado recentemente também o grupo I circulando entre triatomíneos peridomiciliares e marsupiais do município.³

ESTUDO EVOLUTIVO DA CASUÍSTICA PESQUISADA NA FASE AGUDA

Informações gerais

Ficou patente desde o início, para Emmanuel Dias, a forte correlação positiva entre a densidade domiciliar triatomínico-tripanosômica e a ocorrência de casos humanos agudos, mormente no verão. Panoramas semelhantes se descreveram à época para a região circunvizinha de Bambuí, correspondendo a Córrego Danta, Luz, Medeiros, Guia Lopes (hoje São Roque de Minas), Pium-i e Iguatama, emergindo dessas observações uma série de conclusões sobre a epidemiologia da esquizotripanose, que foram sumariadas num trabalho de 1982³:

- o foco microrregional foi de alta endemicidade, com intensiva transmissão do *T. cruzi* à população humana, basicamente através de triatomíneos domiciliados;
- inicialmente, o foco deveu-se à infestação por *Panstrongylus megistus*, nativo na área, resultando de assentamentos humanos na área e alterações na ecologia local (ação antrópica), a partir de ciclos silvestres desse vetor, num segundo momento introduzindo-se o *Triatoma. infestans*, espécie alienígena que rapidamente se tornou dominante no intradomicílio. Elementos contextuais de pobreza e precárias relações de produção facilitaram sobremaneira a expansão do foco doméstico, traduzidos grosseiramente pelo número de cafuas existentes em toda a região;
- detectou-se estreita correlação entre os índices de infestação domiciliar e as taxas de infecção natural de triatomíneos, caracterizando intensa pressão de transmissão do parasito à população residente, traduzida em especial pela ocorrência de casos agudos e de crônicos em baixa idade;
- como esperado, a profilaxia antivetorial intensiva, desencadeada por Emmanuel Dias, particularmente após 1955, reduziu drástica e rapidamente os índices triatomínico-tripanosômicos das casas, assim como virtualmente eliminou *T. infestans* da área e interrompeu a ocorrência de casos novos da infecção humana;
- eliminado o *T. infestans*, focos esporádicos e adventícios de *P. megistus* continuaram a ser detectados em baixo número na área, fruto de resíduos silvestres da espécie e objeto de vigilância epidemiológica desde 1974. Triatomíneos secundários eventualmente detectados na região como *T. sordida*, *T. pseudomaculata*, *P. diasi*, *Rhodnius neglectus* e *Psammolestes tertius* nunca apresentaram importância no ciclo doméstico da doença de Chagas em qualquer dos períodos estudados naquela área;
- a detecção de casos agudos na região ocorreu fundamentalmente no período pré-profilático (antes de 1956), indicando inequivocamente alta pressão de transmissão, seguindo-se sua virtual desaparecimento quando os índices de infestação domiciliar baixaram para menos de 5%;
- antes dos trabalhos de desinsetização extensiva, estimou-se que para caso agudo detectado pelo Centro de Estudos na área significou a ocorrência de pelo menos 10 casos novos da esquizotripanose, no mesmo período, calculando-se para essa fase a taxa de incidência entre 3 e 4% ao ano.

Características clínico-epidemiológicas gerais dos casos agudos estudados pelo Posto Emmanuel Dias

Na sequência dos primeiros 25 casos relatados por Martins *et al.*⁶, o Posto Emmanuel Dias detectou 369 casos agudos na área, até 1969, e a partir de então nenhum outro foi registrado. Esses casos decorreram, em mais de 90% das vezes, de encaminhamento por médicos e farmacêuticos ou de procura espontânea da população, a partir especialmente de crianças com febre prolongada e/ou, em particular, frente ao complexo oftalmoganglionar (“sinal de Romaña”), amplamente na região, especialmente por Emmanuel Dias.⁸ Os casos eram trazidos ao Posto e frequentemente internados no mesmo ou no Hospital Nossa Senhora do Brasil, de Bambuí. A partir de 1943, sempre que possível os casos agudos detectados eram enviados para observação e cuidados no Instituto Oswaldo Cruz, no Rio de Janeiro, estudando-se ali mais de 70 episódios. As características principais desses achados resumem-se, a seguir, a partir de revisões gerais da casuística^{1,3}, destacando-se, sempre que possível, os aspectos pertinentes à evolução e ao prognóstico, como:

- *procedência*: foi principalmente do município de Bambuí (295 casos, equivalendo a 79,91%), sendo 259 da zona rural, 61 de municípios circunvizinhos e oito de municípios mais distantes. Todos os quadrantes de Bambuí e a sede municipal compareceram com casos agudos, mais ou menos agrupados por aparentes bolsões de transmissão;
- *época do ano*: a maioria (62%) ocorreu entre outubro e março, registrando-se apenas quatro (1,1%) em julho, mês mais frio e seco do ano na região;
- *gênero*: foram 177 (47,90%) e 192 (52,10%) casos em homens e mulheres, respectivamente;
- *cor da pele*: 81,72% eram brancos, 13,78% mulatos e quatro, 50%, negros;
- *faixa etária*: 23,30; 28,51; 27,44; 14,10; e 6,65% estavam nas faixas etárias entre zero e dois; três e cinco; seis e 10; 11 e 20; e acima de 20 anos de idade, respectivamente. Os mais jovens tinham quatro meses de idade, mas apenas oito tinham menos de um ano de vida;
- *estado social*: foi homogêneo, a maioria composta de indivíduos pobres, filhos de lavradores. Não obstante, em cerca de 10% dos casos a família correspondeu a pequenos comerciantes ou mesmo a fazendeiros;

- *deteção de triatomíneos infectados*: identificados, em praticamente todos os casos estudados, triatomíneos infectados nas respectivas residências dos pacientes;
- *transmissão transfusional*: não houve suspeita;
- *transmissão congênita*: existiu concretamente no passado, diante do elevado índice de prevalência da infecção entre mulheres férteis da região. Não obstante, mercê do trabalho profilático, novas gerações foram emergindo livres de transmissão vetorial, com isto se reduzindo paulatinamente a proporção de gestantes infectadas, particularmente depois dos anos 1980.³ Em 2008, dados inéditos do Posto Emmanuel Dias indicam prevalência inferior a 0,3% de sorologia positiva para infecção chagásica entre gestantes de Bambuí, em contraste com cifras acima de 40,0% nos anos 1950 e acima de 15% em 1965.⁴
- *diagnóstico de certeza*: foi realizado frente à suspeição clínica, predominantemente por exame a fresco do sangue circulante (cerca de 90% dos casos, às vezes demandando repetição da lâmina) e o restante por gota espessa e/ou xenodiagnóstico com exame precoce (duas semanas). A sorologia por técnica de fixação de complemento com antígeno de Davis (Dr. Júlio Muniz, Instituto Oswaldo Cruz), quando realizada na terceira semana de febre, foi positiva em 94,60% dos casos, sendo que a reação de precipitina (também Dr. Muniz) praticada em 160 casos apresentou positividade precoce em 96,00%.³ A parasitemia por exame direto perdurou por alguns dias nos casos em geral, sendo aparentemente mais alta e persistente nos casos fatais. Os achados laboratoriais mais gerais, praticados em cerca de 100 casos, apresentaram os resultados clássicos da literatura, com discreta leucocitose, desvio à esquerda, linfocitose moderada (70% dos casos), hemossedimentação moderadamente elevada, discreta albuminúria, etc.;³
- *quadros clínicos*: foram exaustivamente descritos em clássicas publicações de Dias *et al.*⁹ e Laranja *et al.*¹⁰ e minudenciados na revisão de 1982.³ De modo geral, as principais observações foram:
 - *período de incubação*: seis a nove dias;
 - *sintomatologia local inicial*: correspondente à picada do inseto, nas primeiras 24 a 72 horas, com irritação, eritema, prurido e edema ou pápula;
 - *sintomas gerais* iniciais muito vagos, sem relação com a idade ou intensidade do período de estado, referindo-se mal-estar geral, inapetência

e astenia nos primeiros cinco a sete dias, seguindo-se calafrios, dores musculares, vômitos, inapetência e irritabilidade geral no período imediatamente antecedente ao surgimento da febre. Não houve casos com icterícia nem com sinais de hemorragia digestiva;

- *febre*: presente em 100% dos casos, em níveis moderados e com frequentes picos vespertinos, sem relação com idade, sexo ou intensidade do quadro clínico. Duração bastante variável, alongando-se até 30 ou 60 dias desde seu início, defervescência em lise. Nos casos fatais não houve redução da febre. A presença (ou a intensidade) da febre correlacionou-se de modo geral com os níveis parasitemicos, tendendo, nos casos não-fatais, a cair significativamente após o desaparecimento da parasitemia pelos exames diretos;

- *os sinais de porta de entrada* da infecção estiveram presentes em 77,4% dos pacientes, mais frequentemente na cabeça (56,90% dos casos), detectando-se o sinal de Romaña em 49,51% deles, sem relação com a idade. Outros locais foram os membros superiores (10,20%), os inferiores (8,32%) e tronco (1,73%), sendo que 22,81% dos casos agudos tiveram porta de entrada inaparente nesta casuística. Não houve correlação entre a existência e o tipo desses sinais com a gravidade da doença, embora se tenha verificado tendência à maior frequência de porta de entrada inaparente entre os casos fatais, frente aos não-fatais. Sua regressão foi espontânea, não ocorrendo supuração ou sequelas, tardando seu desaparecimento entre um e quatro meses. Não obstante, no caso do complexo oftalmoganglionar observou-se redução na abertura palpebral do lado da lesão em alguns pacientes durante vários anos após a fase aguda, o que está sendo objeto de avaliação objetiva pelo Departamento de Oftalmologia da Faculdade de Medicina do Triângulo Mineiro (Prof. João Antônio Prata). Não foram detectados esquizotripânides nem lipochagomas genianos, registrados na Argentina.¹¹ As *linfadenopatias* foram identificadas em praticamente todos os pacientes (89,90%), sem diferença por sexo. Quanto à idade, houve franco predomínio desse sinal nos mais jovens (100% abaixo dos dois anos de idade frente a menos de 80% acima dos 11 anos). Encontrou-se *linfadenopatia* universal, predominando *ingurgitamentos* nas cadeias cervical, submandibulares, axilares e inguinais, pouco

aumentados de volume, pouco dolorosos, móveis no subcutâneo, não-coalescentes ou fistulizados. No caso do sinal de Romaña, foi sempre típico o enfartamento da cadeia pré-articular homolateral. A duração da *linfadenopatia* nesta casuística foi geralmente longa, não raro atingindo ou ultrapassando os 12 meses de infecção. O valor diagnóstico desse sinal foi relativamente positivo, sempre ajudando na suspeita clínica;

- *edemas*: edema generalizado predominando no dorso dos pés, coxas e rosto, endurecido e pouco elástico, na temperatura normal da pele foi observado em 62,9% dos casos não-fatais e em 85,0% dos que vieram a falecer na fase aguda ($p=0,05$), sendo mais frequente e intenso em menores idades. Seu começo *postpôs-se* entre duas e quatro semanas no início do quadro febril, perdurando por dois a três meses (casos não tratados), tendo sido exacerbado nos pacientes que desenvolveram insuficiência cardíaca (tipo "direito"). Diferentemente, um edema local e tangente ou superposto às lesões de porta de entrada foi comum nesta casuística, apresentando-se quente, indurado e discretamente doloroso, de cor rósea ou violácea, sem supuração, mais frequente em baixas idades e evoluindo em poucos meses, com ou sem descamação;

- *hepatomegalia*: observada em forma discreta ou moderada em 66,0% dos casos, mais frequente em menores idades (76,2% abaixo dos dois anos contra 37,5% acima dos 11, $p<0,05$), caracterizada por superfície lisa, de consistência normal e indolor. Sem diferença entre casos fatais e não-fatais. Regressão lenta, em três a quatro meses após a negativação da parasitologia direta;

- *esplenomegalia*: o baço, em geral, apresentava-se de pequeno tamanho (grupo I de Boyd), móvel, não-doloroso, com mais frequência em faixas etárias baixas e casos mais graves. Sua ocorrência teve valor prognóstico, havendo *esplenomegalia* em 64,20% dos casos fatais frente a 32,69% dos não-fatais ($p=0,05$), com evolução semelhante à da *hepatomegalia*;

- *manifestações cardiovasculares*: foi bem estudada em Bambuí, anotando-se sua acentuada importância em termos diagnósticos e prognósticos, como já havia estabelecido Carlos Chagas em seus trabalhos pioneiros.¹² O significado médico-social da cardiopatia devida à infecção pelo *T. cruzi*, em ambas as fases da doença, é de

muita importância: tanto Chagas como Laranja e outros destacaram esse fato, afirmando-se, inclusive, que o parasito evidenciava preferência pelo miocárdio, tanto no homem como no modelo experimental.^{10,13} Na casuística de Bambuí também se destacou o impacto da cardiopatia chagásica aguda (CCA), fortemente presente nos casos fatais, e de mais morbidade, além de correlação, *a posteriori*, com o desenvolvimento de cardiopatia crônica.³ Os seus principais achados clínicos foram:

- *dispneia*: encontrada em 22,3% dos casos não-fatais e em 100,0% dos que vieram a falecer, sem relação com gênero ou idade. Em vários não-fatais com alterações eletrocardiográficas não se detectou dispneia. Ao estudo radiológico do tórax, os campos pleuropulmonares se mostraram sempre normais;

- *taquicardia*: presente em 85,0% da casuística, sem relação com a curva térmica do paciente. Embora variável, determinou-se frequência média de 118+13 bpm, com médias significativamente mais altas nos casos graves e/ou idade inferior a dois anos (146+12 b.p.m.). Em geral, a taquicardia persistiu por algumas semanas após a defervescência febril;

- *alterações auscultatórias*: em geral, achados pobres, sem correlação com idade ou gênero, sendo normal em 66,0% dos casos. O sinal mais importante foi o ritmo de galope, detectado em 14,6% dos casos, em associação com cardiomegalia e outros sinais de insuficiência cardíaca. Em 8% dos casos notou-se sopro sistólico suave, de ponta, eventualmente no mesocárdio. As bulhas geralmente normais, raras vezes abafadas (6,5%) ou desdobradas (5%, especialmente B2). Extrassístoles detectadas somente em casos graves. Entre 20 e 30% dos casos com eletrocardiograma alterado, a ausculta cardíaca foi referida como normal, no material estudado;

- *hipotensão arterial*: para os pacientes acima de três anos, notou-se hipotensão significativa em 30% deles, achado francamente correlato com os pacientes mais graves, com insuficiência cardíaca. Não obstante, em muitos com alterações eletrocardiográficas a tensão arterial apresentou-se normal durante toda a fase aguda. Nos casos de hipotensão que sobreviveram, houve paulatina normalização tensional, na medida em que cedia o quadro de ICC;

- *cardiomegalia*: de 132 exames radiológicos realizados, 59,8% apresentaram cardiomegalia global, sendo 40,1% de grande e 19,7% de moderado aumento. Em 27,3% dos casos verificou-se, em algum momento da fase aguda, pequeno aumento da área cardíaca, que regrediu, invariavelmente, junto com o desaparecimento do quadro febril. Já os maiores aumentos, nos casos não-fatais, regrediram progressivamente em alguns meses após a fase aguda, havendo situações em que a normalização somente ocorreu após cinco anos. As mais importantes cardiomegalias estiveram sempre associadas à letalidade e à insuficiência cardíaca;

- *exame eletrocardiográfico*: de muito interesse no estudo e manejo da DCA, sendo principais os achados correspondentes à miocardiopatia aguda, revelada por taquicardia sinusal, alterações na repolarização e bloqueio A-V de primeiro grau, algumas alterações apresentando valor prognóstico. Praticamente, os principais aspectos foram esgotados no trabalho de Laranja *et al.*, cuja análise dos primeiros 180 casos se expressa na Tabela 1.¹⁰

Nesses dados, a correlação prognóstica fez-se tanto pela significativa predominância de traçados alterados no grupo fatal, como pela vigência maciça específica, nesse grupo, de alterações como baixa voltagem, alterações de T-ST e bloqueios intraventriculares. Ampliando-se para 278 casos e discriminando-se por grupos etários, compôs-se a Tabela 2, a seguir, que consolida os dados da tabela anterior e mostra o predomínio de anormalidades ligadas à miocardite aguda, além de indicar alto grau de sofrimento miocárdico nos grupos etários inferiores (especialmente desequilíbrios de repolarização e baixa voltagem de QRS). Não houve diferença de anormalidades eletrocardiográficas por gênero (40,6% de ECGs alterados no feminino e 45,8% no masculino). Quanto à evolução eletrocardiográfica nos casos não-fatais, via de regra registrou-se a normalização dos traçados alterados já nos primeiros meses após o cessar da febre, aspecto especialmente visível no caso das alterações de repolarização, embora em cerca de 10 a 20% dos pacientes se tenha podido observar alternância de ECGs normais com alterados por até alguns anos após a fase aguda. Em dois casos sobreviventes com BCRD na fase aguda, essa alteração não desapareceu após a fase aguda, persistindo na fase crônica enquanto os pacientes foram acompanhados.³

Tabela 1 - O eletrocardiograma em casos não-fatais e fatais de doença de Chagas aguda registrados em Bambuí, MG, Brasil*¹⁰

Alteração eletrocardiográfica	Casos não-fatais (159 pacientes)		Casos fatais (21 pacientes)		Total (180 pacientes)	
	Nº	%	Nº	%	Nº	%
ECGs normais	99	62,3	3	14,3	102	56,7
ECGs anormais	60	37,7	18	85,7	78	43,3
Bloqueio A-V de 1o. grau	32	20,1	7	33,3	39	21,7
Alterações primárias de T	28	17,6	7	33,3	35	19,4
Prolongamento de Q-T	12	7,5	1	5,7	13	7,2
Alterações de ST-T	4	2,5	4	19,0	8	4,4
Baixa voltagem de QRS	7	4,4	8	38,1	15	8,3
Alterações de P	4	2,5	1	4,8	5	2,8
Extrassístoles ventriculares	3	1,9	1	4,8	4	2,2
Ritmo juncional	1	0,6	0,0	0,0	1	0,5
Bloqueio completo de ramo direito	0	0,0	2	9,5	2	1,1

* - 82% em idade menor de 10 anos, sendo significativamente mais alterados os ECGs de menores de cinco anos de idade.

Tabela 2 - Frequência dos principais achados eletrocardiográficos por grupos etários em 278 casos de doença de Chagas aguda examinados em Bambuí, MG, entre 1945 e 1969³

Grupos etários (anos)	Examinados (Nº)	Normais		BA-V de 1º		Alt. Prim. T		B. volt. QRS		Outras alterações	
		Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%
0-2	74	35	47,3	12	16,2	23	31,1	9	12,2	7	20,0
3-5	79	50	63,3	15	19,0	18	22,8	3	3,8	4	5,1
6-10	70	43	61,4	17	24,3	14	20,0	1	1,4	3	4,3
11 e +	55	28	50,9	10	18,2	8	14,5	2	3,6	2	3,6
Totais	278	156	56,1	54	19,4	63	22,7	15	5,4	16	5,8

■ **Insuficiência cardíaca (ICC):** foi constatada em todos os casos agudos fatais, independentemente da idade, e em 39 não-fatais, entre 96 com observação completa (40,6%). Nesse grupo, a ICC predominou francamente nos indivíduos de menor idade, sendo duas vezes mais frequente na faixa abaixo dos cinco anos que de seis a 11, sem correlação com o gênero. Sempre se acompanhou de cardiomegalia e manifestou-se por meio dos sinais e sintomas clássicos de insuficiência global, com predominância do tipo “direito”, em todos os casos detectando-se edema periférico e hepatomegalia, ao lado de estertores na base pulmonar, ritmo de galope e franca dispneia. Nos casos fatais, a morte sobreveio no primeiro mês de doença, na maioria dos casos por choque ou parada cardíaca. De início precoce em todos os casos, naqueles não-fatais, de modo geral, a ICC regre-

diu com o término da fase aguda, não deixando sequelas nos primeiros anos após sua remissão;

■ **meningoencefalite:** foi objetivamente registrada em nove casos, todos fatais e abaixo de dois anos de vida, correspondendo a 36,00% dos casos fatais e 2,90% do total de 313 casos bem acompanhados. As manifestações clínicas foram as habituais, com crianças inicialmente muito irritadiças, evoluindo em horas para prostração e convulsões, apresentando opistótono e rigidez de nuca. A evolução para a morte foi sempre muito rápida, entre dois e três dias após o diagnóstico. Em dois casos pôde comprovar-se a reação inflamatória e amastigotas de *T. cruzi* nas meninges e encéfalo, à necropsia. Como em todos os casos houve concomitância de cardiopatia aguda com ICC, no dizer de Laranja *et al.*¹⁰ tornava-se impossível, à época, definir a meningo-encefalite como *causa mortis*;

- *outros quadros de interesse*: nesta casuística foram anotadas manifestações precoces de disperiostase esofágica em quatro casos e aumento passageiro da tireoide (sem repercussão clínica) em outros sete, ambas regredindo no final da fase aguda. No caso da provável esopagopatia aguda, em um paciente instalou-se megaesôfago do grupo II no primeiro ano da doença crônica, em outro se verificando esofagopatia do grupo I (anectásica) aos 18 anos de infecção. Nos demais dois, não evoluiu o megaesôfago (18 e 40 anos de observação).

Letalidade na fase aguda

Dos 313 casos devidamente acompanhados na fase aguda, 26 faleceram nessa etapa da infecção (8,31%), sem diferença significativa quanto ao gênero. A causa da morte deveu-se fundamentalmente à infecção aguda pelo *T. cruzi*, especialmente por cardiopatia aguda chagásica, em insuficiência cardíaca congestiva, superposta ou não por infecções pulmonares, outros quadros infecciosos (sarampo, noma) e por meningoencefalite. Destacaram-se os seguintes achados:

- *óbitos*: ocorreram exclusivamente nos indivíduos abaixo dos sete anos e predominaram, significativamente, nos menores de dois anos de idade, nas proporções registradas na Tabela 3. Acometeram significativamente os pacientes negros, sobre pardos e brancos. Computando-se somente 235 casos na faixa de zero a sete anos, compôs-se a Tabela 4;

Tabela 3 - Letalidade da doença de Chagas aguda observada pelo Posto Dr. Emmanuel Dias em Bambuí, entre 1940 e 1969, por grupos etários⁴

Grupos etários (anos)	Casos agudos observados			Taxa de letalidade *
	Fatais	Não-fatais	Totais	
0-2	17	69	86	19,77
3-5	6	83	89	6,74
6-10	3	83	86	3,49
11 e +	0	52	52	0,00
Totais	26	287	313	8,31

*: No. de mortes por 100 casos ocorridos na respectiva faixa etária. $\chi^2 = 23,726$ (V=3), $p = 0,001$.

- *controle químico dos triatomíneos domiciliados*: as mortes predominaram no período precedente ao maciço trabalho de controle químico dos triatomíneos domiciliados em Bambuí, levado a cabo por Emmanuel Dias entre 1956 e 1958, pos-

teriormente retomado em 1964 e consolidado por vigilância epidemiológica contínua a partir de 1974 (35 anos). O excesso de mortalidade na fase pré-profilática coincidiu com a maior densidade triatomínico-tripanosômica na região e com a maior incidência geral de casos agudos: faleceram 19 indivíduos na década de 1940 (73,1% das mortes), seis entre 1950 e 1955 e apenas um em 1963. Computando-se apenas os casos menores de cinco anos de idade, a mortalidade foi de 14,42 e 6,11%, respectivamente, para os períodos antes e depois de 1957, com forte tendência à significação estatística ($0,075 > p > 0,005$);

Tabela 4 - Cor dos pacientes com evolução fatal e não-fatal de doença de Chagas aguda acompanhados pelo Posto Emmanuel Dias de Bambuí, Brasil, no grupo etário de 0 a 7 anos de idade^{3,4}

COR	Evolução		Totais	Letalidade
	Fatal	Não-fatal		
Branca	17	168	185	9,19
Parda	5	33	38	13,16
Negra	4	8	12	33,33
Totais	26	209	235	11,06

$\chi^2 = 6,254$ (V = 2), $p = 0,05$ (negra x branca). Para branca X parda, $p = 0,25$

- *porta de entrada e mortalidade na fase aguda*: foi uma correlação importante nesta casuística, merecendo aprofundamento especial. Foram significativamente mais letais os casos de porta inaparente (15,94% de letalidade) frente aos que tiveram manifesta a porta de entrada (6,41%, $p = 0,025$) Vale notar que esse fato provavelmente independente do elemento "idade", desde que - nesta casuística - o padrão de "porta inaparente" incidiu semelhantemente entre os diversos grupos etários, na frequência de 23,47% (183 casos de zero a cinco anos), 21,58% (74 casos de seis a 10 anos) e 21,74% acima dos 11 anos (46 casos observados);
- *sobrevida ao diagnóstico nos casos mortais da DCA em Bambuí*: variou, nos 26 casos, entre oito e 210 dias, com média de 57 dias, mediana de 30 e moda de 20 dias. A causa de morte foi decorrente de distúrbio cardíaco, sendo 23 em franca ICC (88,46%), uma de "mostre repentina", uma de meningoencefalite (mas com ECG alterado) e uma sem registro. Em quatro episódios de ICC associou-se pneumonia; e, em quatro, havia sinais de meningoencefalite. Em nove indivíduos essa sobrevida alongou-se por mais de 100 dias, sendo quatro menores de dois

anos e dois acima. Destes, houve autópsia em seis (75,00%), em todos eles detectando-se miocardite aguda difusa com parasitos, o que indica, ainda, a etapa aguda da infecção. Houve tendência a tempo encurtado de evolução em pacientes de mais baixa idade, sem significação estatística, também sem diferença desse tempo quanto à porta de entrada (médias de 28,17+ 24,42 dias para os casos de porta aparente contra 32,87 + 36,07 dias para os de porta inaparente);³

- **resultado das necropsias:** as 11 necropsias realizadas priorizaram o coração e não estudaram o sistema nervoso autônomo. Todos os casos apresentaram sinais de miocardite aguda difusa e insuficiência cardíaca congestiva em mais ou em menos grau, sempre se detectando ninhos de amastigotas. Foi constatada a fibrose discreta ou moderada em cinco indivíduos, todos com mais de 60 dias de evolução, contra apenas três sem fibrose, com tempo similar de evolução. Em contraponto, para cinco necropsias em casos de menos de 40 dias de evolução, nenhum sinal de fibrose foi detectado. Glomerulonefrite, enfartamento pulmonar, broncopneumonia, pericardite aguda, tuberculose pulmonar, sarampo e noma foram achados concomitantes em alguns casos, certamente contribuindo para o agravamento e/ou desenlace. Em todos os pacientes cujo ECG apresentou baixa voltagem (alteração revelada de mau prognóstico nesta casuística), o quadro anatomopatológico dominante foi de intensa e difusa miocardite aguda, com sofrimento importante das miocélulas cardíacas, intenso infiltrado mononuclear, edema intersticial de monta, dissociando as fibras musculares, e ocorrência de fibrose em graus variáveis nos casos de mais longa duração. Em um evento com bloqueio de ramo direito, foi intenso o acometimento inflamatório

de todo o septo e região de emergência daquela estrutura. Nos dois pacientes com necropsia indicando sistema nervoso acometido, observou-se encefalite aguda com infiltrados extensos e parasitos nas meninges e em vários pontos do SNC.

Estudo comparativo entre casos fatais e não-fatais desta casuística

Sob o ângulo epidemiológico, não houve diferença significativa quanto ao gênero, observando-se diferenças quanto à idade e à cor dos pacientes. No âmbito clínico, houve diferença quanto à porta de entrada (mais letalidade entre casos sem porta de entrada aparente) e insuficiência cardíaca congestiva e meningo-encefalite. De modo geral, observou-se que quanto mais intenso e florido o quadro clínico da enfermidade aguda, tanto mais alto o risco de letalidade, especialmente quanto à ocorrência e intensidade de alguns sinais (Tabela 5). Para homogeneizar a amostra, evitando-se a interferência do fator etário, utilizaram-se os dados apenas dos pacientes até cinco anos de idade.

De forma similar, atribuindo-se valores empíricos (de um a seis) a oito parâmetros clínicos – febre - valor = 1; chagoma (1); linfadenopatia (2); edema (3); hepatomegalia (2); esplenomegalia (2); taquicardia (1); e insuficiência cardíaca congestiva (6), acrescidos de parasitemia patente (1 a 3) e ECG alterado (3) – sobre o valor máximo possível de 24 pontos, construiu-se um sistema de escore clínico. Computados os pontos somados para cada caso e dividindo-os pela máxima pontuação possível (24 pontos), chegou-se três conclusões principais:^{3,4}

- para o conjunto de 97 casos não-fatais com todos os dados disponíveis, os mais altos escores concentraram-se nas idades mais baixas, independentemente do gênero, originando-se uma

Tabela 5 - Indicador prognóstico de alguns sinais clínicos de casos fatais e não-fatais de doença de Chagas aguda, menores de cinco anos de idade, estudados pelo Posto Emmanuel Dias em Bambuí, MG³

Sinal	Casos fatais			Casos não-fatais			p =
	Nº	Com o sinal	%	Nº	Com o sinal	%	
Linfadenopatia	26	26	100,00	40	39	97,50	0,50
Edema	26	22	84,62	61	38	62,30	0,05
Hepatomegalia	26	24	92,31	52	40	76,92	0,20
Esplenomegalia	26	15	57,69	52	17	32,69	0,05
ICC	26	25	83,33	48	23	47,92	0,005

Teste X2 (V = 1)

reta de regressão linear com os valores de $b=0,595$, $m=-0,204$, $r=-0,4731$ e $\bar{y}=0,477+0,158$. Como exemplo, os escores médios para 1 ano de idade corresponderam a 0,6; os de cinco anos a 0,52; e os de 14 anos a 0,35. Para todo esse conjunto, a média geral foi de $0,48+0,17$;

- computando-se separadamente 25 casos fatais, o escore clínico não variou por gênero nem idade, situando-se na média de $0,7516+0,09$;
- comparando-se as médias dos dois grupos, houve diferença significativa entre os escores dos conjuntos de casos fatais e não-fatais ($p<0,001$), o que autoriza a atribuir valor preditivo ao quadro clínico. Assim, pôde-se chegar à estimativa genérica de que, nesta casuística, pacientes com escore igual ou superior a 0,66 apresentaram alto risco de virem a falecer devido à esquizotripanose aguda.

Comentário geral: as ações de controle e sua influência na incidência e na morbimortalidade da DCH aguda

Indubitavelmente, num período aproximado de 25 anos (entre 1935 e 1959), a microrregião de Bambuí foi exposta à excessiva pressão triatomínico-tripanosômica domiciliar, fruto de uma série de circunstâncias ecológicas e biossociais, daí resultando um quadro epidêmico da doença de Chagas humana. Como consequências imediatas, aconteceram e foram detectados 369 casos agudos da moléstia, somente sendo estancado o surto quando enérgica e efetiva campanha profilática foi empreendida por Emmanuel Dias (1956-59) e, posteriormente, consolidada mediante vigilância epidemiológica ininterrupta. Foram casos estritamente dependentes de transmissão vetorial, não se detectando casos de transmissão congênita ou transfusional, no âmbito de toda a observação (1939-2004). A alta pressão de transmissão resultou em maior concentração da incidência entre grupos etários inferiores (especialmente abaixo dos cinco anos de idade), de maior morbidade. A gravidade e, conseqüentemente, a letalidade da doença aguda foram significativamente mais sérias nos grupos etários inferiores, independentemente do gênero, mas vinculada à cor, sendo significativamente mais graves em negros do que em brancos, assim como nos casos agudos sem porta de entrada aparente (frente a casos com porta de entrada evidente). O maior fator de morbimortalidade constituiu-se numa miocardiopatia aguda, sobreposta ou não por meningo-en-

cefalite chagásica, em indivíduos de baixa idade. Não havendo tratamento específico disponível à época, a letalidade geral do grupo acompanhado foi de 8,3%, sendo acentuadamente mais alta nos grupos etários inferiores (19,8% nos menores de dois anos). Demarcadas as ações profiláticas, foi drástica e imediata a redução da ocorrência de casos agudos na área, especialmente os de baixa idade, daí decorrendo – *ipso facto* – redução da mortalidade. O último episódio agudo na região foi em 1969, em linha com a progressiva eliminação do *T. infestans* (último exemplar detectado em Bambuí foi no início da década de 1970). A relação entre os quadros agudos registrados e sua evolução durante mais de 50 anos revelou possível correspondência clínica e evolutiva com as características da doença aguda e seu desenvolvimento, em longo prazo, observando-se maior incidência de cardiopatia crônica nos casos que tiveram forma aguda mais grave.

Evolução imediata dos sobreviventes na fase aguda

Os autores e trabalhos clássicos reportam o final da fase aguda, nos casos não tratados, após quatro a 12 semanas de evolução, coincidindo principalmente com o declínio da febre e a melhora do estado geral do paciente.^{1,3,10-13} Nos casos agudos não-tratados e não-fatais de Bambuí, a evolução da fase aguda, mesmo sem seguimento sistematizado, mostrou imediatamente algumas características gerais, a seguir sumariadas:

- a parasitemia detectada por exames diretos (a fresco ou gota espessa) foi observada, em geral, até a segunda ou terceira semana após o diagnóstico, sua negatificação sempre antecedendo o desaparecimento definitivo da febre;
- em 166 casos acompanhados, a detecção de anticorpos da classe IgG, por meio da reação de fixação de complemento, mostrou-se precocemente positiva (terceira semana após o diagnóstico), geralmente coincidindo com o final da positividade dos exames parasitológicos diretos e antecedendo à negatificação definitiva da febre;
- em 160 casos a reação de precipitina de Muniz foi praticada, sendo positiva em 96% das vezes, coincidindo com a positividade dos exames diretos. Embora não sistematicamente acompanhada, geralmente esteve negativa, quando praticada no mês subsequente à negatificação dos exames a fresco;

- por sua vez, o xenodiagnóstico foi quase sempre positivo durante os dois ou três primeiros anos após o término da fase aguda, em mais de 150 pacientes acompanhados, isto indicando alta parasitemia durante os primeiros tempos da infecção crônica;
- essa parasitemia mostrou-se decrescente nos anos seguintes, observando-se em 80 pacientes acompanhados entre um e três anos após a fase aguda a positividade geral para *T. cruzi* de 85,0% contra 44,3% em 61 dos que se submeteram ao xenodiagnóstico entre os seis e os 20 anos de evolução ($p=0,01$)³;
- a normalização de exames laboratoriais auxiliares, como hemograma e urina, ocorreu geralmente dentro dos 60 dias após o cessar da febre;
- não havendo tratamento específico eficaz para os casos aqui acompanhados, verificou-se que a melhora clínica dos sobreviventes (92,7%) fez-se nos primeiros seis meses da detecção do quadro agudo, em especial nos primeiros 60 dias;
- o término da febre foi o principal indicador clínico de passagem da fase aguda para crônica, ocorrendo geralmente em lise, a partir da terceira semana após o diagnóstico. Em cerca da metade dos casos acompanhados pôde-se notar surgimento de picos febris esporádicos (geralmente vespertinos) nas duas ou três semanas seguintes ao desaparecimento da febre contínua, o que já havia sido mencionado por Chagas, por Dias *et al.* e por Lugones, entre outros;^{10,11,12}
- a remissão natural do quadro clínico nos casos aparentes se fez lenta e progressivamente, permanecendo por alguns até alguns meses: a cardiomegalia, a poliadenopatia e a hepatoesplenomegalia. O tratamento específico pode abreviar esse tempo de evolução, às vezes de forma dramática, reduzindo rapidamente a parasitemia e fazendo cessar a febre e a taquicardia;¹¹
- em cerca de 20% dos pacientes acompanhados imediatamente após a fase aguda, a evolução do ECG se mostrou caprichosa, alternando-se – principalmente após os dois primeiros meses – traçados normais com alterados (principalmente no tocante aos aspectos do intervalo PR e da onda T). Importante notar que nos indivíduos acompanhados mais de perto nessa fase imediata (entre 80 e 100), não foram comprovados nem arritmias nem bloqueios A-V avançados, embora em alguns (aproximadamente 5%) os traçados precocemente indicaram comprometimento do feixe de His, surtindo padrões de bloqueio incompleto de ramo direito e/ou hemibloqueio anterior esquerdo;⁴
- a maioria dos pacientes acompanhados evoluiu para uma forma crônica indeterminada, caracterizada pela sorologia (e/ou parasitologia indireta) positiva, ausência de sinais e sintomas e ECG e RX (coração, esôfago e cólon) normais. Em poucos pacientes persistiram alterações eletrocardiográficas como alongamento de PR e alterações de repolarização, evoluindo diretamente para a forma crônica cardíaca;³
- a normalização do ECG fez-se, em geral, entre quatro e 12 semanas, assim como as cardiomegalias menores detectadas ao estudo radiológico do tórax. Não obstante, a regressão das maiores cardiomegalias da fase aguda fez-se muito mais lentamente (seis meses ou mais) em dois casos, ultrapassando três anos o tempo de involução. Na casuística de Bambuí, de 130 indivíduos acompanhados entre um e três anos após a fase aguda, 71,5% apresentaram ECGs sem alterações e 30,0% tinham área cardíaca normal, evoluindo essas proporções, respectivamente, para 65,7 e 87,5% entre os três e cinco anos de evolução;⁴
- o processo de involução radiológica e eletrocardiográfica nos casos agudos não-fatais mostra-se coerente com o quadro anatomopatológico da cardiomiopatia chagásica aguda: progressivamente, o número de parasitas hemáticos e teciduais vai decaindo com a intensificação das defesas orgânicas do hospedeiro, mormente humorais, regredindo também o processo inflamatório, remanescendo no período pós-agudo imediato (alguns meses, primeiro ano) um quadro de focos isolados de parasitismo e reação inflamatória, com regressão do edema intersticial, em geral não ocorrendo fenômenos significativos de fibrose e hipertrofia miocelular.¹³

REFERÊNCIAS

1. Dias E. Informações acerca de 300 casos de Doença de Chagas com período inicial conhecido e fichados no Centro de Estudos de Bambuí. O Hospital. 1955; 47: 647-53.
2. Dias E. Profilaxia da doença de Chagas. O Hospital, 1957; 51:53-68.
3. Dias JCP. Doença de Chagas em Bambuí, Minas Gerais, Brasil. Estudo clínico-epidemiológico a partir da fase aguda entre 1940 e 1982 [tese]. Belo Horizonte: Universidade Federal de Minas Gerais; 1982.

4. Dias JCP. História natural da Doença de Chagas [monografia]. Belo Horizonte: Academia Mineira de Medicina; 2006.
5. Dias E. Um ensaio de profilaxia da moléstia de Chagas. Rio de Janeiro: Imprensa Oficial; 1945.
6. Martins AV, Versiani V, Tupinambá AA. Sobre 25 casos agudos de moléstia de Chagas observados em Minas Gerais. Mem Inst Ezequiel Dias. 1940; 3-4:1-66.
7. Dias JCP. Cecílio Romaña, o sinal de Romaña e a doença de Chagas. Rev Soc Bras Med Trop. 1997; 30:407-13.
8. Dias E. Apelo aos clínicos do interior para a colaboração no estudo da doença de Chagas. O Hospital. 1942; 21:921-6.
9. Dias E, Laranja FL, Nóbrega GC. Doença de Chagas. Mem Inst Oswaldo Cruz. 1945; 43:495-582.
10. Laranja FS, Dias E, Nóbrega GC, Miranda A. Chagas' disease: a clinical, epidemiologic and pathologic study. Circulation. 1956; 14:1035-60.
11. Lugones HS. Enfermedad de Chagas. Diagnóstico en su faz aguda. Santiago del Estero (Argentina): Ediciones Universidad Católica; 2001.
12. Chagas C. Nova entidade mórbida do homem. Resumo geral de estudos etiológicos e clínicos. Mem Inst Oswaldo Cruz. 1911; 3: 219-75.
13. Andrade ZA. Patologia da Doença de Chagas. In: Brener Z, Andrade ZA, Barral-Netto M, editores. *Trypanosoma cruzi* e doença de Chagas. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2000. p.201-30.