

HIPERTENSÃO ARTERIAL EM PACIENTES COM DOENÇA DE CHAGAS AGUDA E SUAS COMPLICAÇÕES CARDÍACAS A PARTIR DE UM ESTUDO CLÍNICO E ECOCARDIOGRÁFICO

ARTERIAL HYPERTENSION IN PATIENTS WITH ACUTE CHAGAS DISEASE AND ITS CARDIAC COMPLICATIONS FROM A CLINICAL AND ECHOCARDIOGRAPHIC STUDY

Alan Souza da Luz¹ , Bruno Artur de Almeida Santos¹ , João Gabriel da Costa Ramos² , Lucca Dal Moro¹ , Lucas Gama Pacheco¹ , Roberto Márcio de Oliveira Júnior^{1,3} 

RESUMO

Introdução: A fisiopatologia hipertensiva e a chagásica se assemelham, ambas evoluem para a lesão endotelial. Com isso, pacientes chagásicos hipertensos são mais propensos a desenvolver cardiomiopatia. **Objetivo:** Investigar a relação da Hipertensão Arterial (HAS) com cardiopatias na Doença de Chagas Aguda (DCA). **Metodologia:** Foi realizado um estudo transversal retrospectivo, a partir da análise de prontuários de pacientes portadores de DCA atendidos no Instituto Evandro Chagas (IEC), no período entre 2014 e 2022. O Estudo faz parte do projeto aprovado sob parecer Nº 655.002, e buscou avaliar a relação da HAS com o acometimento cardíaco com base nas alterações clínicas e ecocardiográficas. Foi utilizado o teste exato de Fisher para a análise das amostras, valores de $p < 0.05$ foram considerados significativos. **Resultados:** Dos 40 pacientes com DCA, 72,5% eram portadores de HAS e 52,5% possuíam alterações no ECO, sendo a disfunção diastólica e hipertrofia do ventrículo esquerdo (52,5%) a mais frequentes. A presença de Hipertensão Arterial teve associação estatisticamente significativa em relação à presença de alterações ecocardiográficas ($p < 0,05$), pelo teste exato de Fisher. **Conclusão:** A HAS atua como fator de desenvolvimento da cardiomiopatia chagásica. Com isso, reforçam a necessidade de prevenção de novos casos.

Descritores: Doença de Chagas; Hipertensão Arterial; Ecocardiograma.

ABSTRACT

Introduction: Hypertensive and chagasic pathophysiology are similar, both progress to endothelial injury. As a result, hypertensive chagasic patients are more likely to develop cardiomyopathy. **Objective:** To investigate the relationship between Arterial Hypertension (SAH) and heart disease in Acute Chagas Disease (ACD). **Methodology:** A retrospective cross-sectional study was carried out, based on the analysis of medical records of patients with ACD treated at the Instituto Evandro Chagas (IEC), in the period between 2014 and 2022. The Study is part of the project approved under opinion No. 655.002, and sought to evaluate the relationship between SAH and cardiac involvement based on clinical and echocardiographic changes. Fisher's exact test was used to analyze the samples, p values < 0.05 were considered significant. **Results:** Of the 40 patients with ACD, 72.5% had SAH and 52.5% had changes in ECHO, with diastolic dysfunction and left ventricular hypertrophy (52.5%) being the most common. The presence of Hypertension Arterial had a statistically significant association in relation to the presence of echocardiographic changes ($p < 0.05$), using Fisher's exact test. **Conclusion:** SAH acts as a factor in the development of chagasic cardiomyopathy. With this, they reinforce the need to prevent new cases.

Keywords: Chagas Disease; Arterial Hypertension; Echocardiogram.

1. Universidade Federal do Pará (UFPA). Belém, PA, Brasil

2. Centro Universitário do Pará (CESUPA) Belém, PA, Brasil

3. Hospital Universitário João de Barros Barreto (HUJBB). Belém, PA, Brasil

INTRODUÇÃO

A infecção chagásica na Amazônia brasileira é endêmica e trata-se de doença infecto-parasitária que acomete com frequência populações negligenciadas, a qual é causada pelo protozoário *Trypanosoma cruzi*, transmitida aos seres humanos por triatomíneos, assim constituindo-se uma zoonose.¹⁻³ Na fase aguda em virtude dos fenômenos epidemiológicos recentes de transmissão ocorrida frequentemente por via oral, a síndrome febril tem grande incidência, com manifestações de febre prolongada por mais de sete dias, cefaléia, astenia, edema de face e membros inferiores e exantemas.^{4,5}

Nas descrições clássicas de comprometimento cardíaco agudo da infecção por *T. cruzi*, as manifestações são de miocardite difusa, de intensidade não encontrada em outras miocardites, geralmente acompanhada de pericardite serosa e raramente, endocardite.⁶⁻⁸ A miocardite aguda chagásica é frequente com manifestações de taquicardia, dispnéia, sopros cardíacos, palpitações e alterações eletrocardiográficas variáveis e inespecíficas.⁹⁻¹¹ O acometimento cardíaco grave com desenvolvimento de miopericardite, quase sempre estão relacionadas decorrente de diagnósticos tardios e potencial evolução para o óbito.^{12,13}

A Hipertensão Arterial Sistêmica (HAS) permanece como uma doença crônica de alta prevalência na sociedade contemporânea, e quando associada a pacientes portadores de doença de chagas pode intensificar os sinais clínicos da doença.^{14,15} Sugere-se que pacientes HAS portadores de DC são mais propensos a manifestar complicações cardiovasculares, e podem desenvolver cardiomiopatia de pior prognóstico.¹⁶ Desse modo, tanto a cardiomiopatia hipertensiva e a quanto a chagásica evoluem para um quadro clínico de inflamação sistêmica com extenso envolvimento tecidual e destruição das fibras miocárdicas, levando à dilatação ventricular e insuficiência cardíaca.^{17,18} Desse modo, o presente estudo visou avaliar a influência da HAS no comprometimento cardíaco, com base no estudo eletrocardiográfico e ecocardiográfico, em pacientes com DCA.

METODOLOGIA

Foi realizado um estudo transversal retrospectivo de 40 casos agudos de Doença de Chagas ocorridos no período entre 2014 e 2022 registrados e atendidos por demanda espontânea e busca ativa no Ambulatório do Setor de Atendimento Unificado do IEC (SOAMU/IEC/SVS). Foram considerados casos agudos aqueles que apresentaram exames parasitológicos diretos (gota espessa ou exame direto a fresco, ou *Quantitative Buffy Coat* - QBC) positivos e/ou exame sorológico de marcador de fase aguda (IgM) positivo). A coleta de dados ocorreu entre agosto de 2020 a abril de 2021. Foi analisada as variáveis quantitativas: epidemiológica, sintomatológica e resultados de exames laboratoriais e ecocardiográficos. Os exames ecocardiográficos foram realizados em serviços de cooperação assistencial, e analisados de forma minuciosa por cardiologista do (SOAMU/IEC/SVS), como forma de introduzir elementos demonstrativos de evolução cardiológica de continuidade de estudo descritivo de risco de acometimento cardiológico em portadores da doença em fase aguda.

O projeto foi aprovado pela Comissão de Ética do IEC sob o número do parecer correspondente a 21 de maio de 2014: 655.002. Processamento e análise de dados. Os resultados

foram analisados em estatísticas descritivas demográficas, clínicas e laboratoriais após introdução em banco de dados constituído no programa Epi InfoTM e Excel 8.0. Foram comparadas as frequências de alterações eletrocardiográficas de interesse entre aqueles tratados precocemente e aqueles tratados tardiamente e para a análise descritiva utilizou-se o programa BioEstat 5.4. Posteriormente comparadas as proporções de indivíduos com ou sem HAS com alterações no ECO pelo teste Exato de Fisher. Valores de $p < 0.05$ foram considerados significativos.

RESULTADOS

O estudo foi realizado a partir da análise de registros de 40 adultos portadores de DCA atendidos no Setor de Atendimento Médico Unificado do Instituto Evandro Chagas (SOAMU/IEC), e dentre os aspectos epidemiológicos relevantes identificou-se a predominância do sexo masculino 65% e pardos (70%). A faixa etária mais acometida foi entre 20-39 anos com 60% (n=24) dos casos. 72,5% dos indivíduos possuíam o diagnóstico de Hipertensão Arterial Sistêmica (HAS). (Tabela 1)

As manifestações clínicas mais frequentes na população estudada foram a febre (30%), dores musculoesqueléticas (18%) e dispneia (47,5%). Quanto aos sinais clínicos mais frequentes, destacam-se: a hepatomegalia (42,5%), o edema dos membros inferiores (40%) e sopro holossistólico (25%). Dentre as alterações laboratoriais inespecíficas encontradas em fase aguda, destacou-se, anemia em 65% (26/40), linfocitose em 57,5% (23/40) e leucopenia em 42,5% (17/40). Plaquetopenia foi observada em 2% (8/40). Observou-se aumento de aminotransferases em 60% (24/40) dos níveis de alanina aminotransferase (AST) e de 55% (22/40) dos níveis de aspartato aminotransferase (ALT). Os níveis mensurados de AST não ultrapassaram 292U/ml e os de ALT não ultrapassaram 279 U/L.

Com relação aos exames de ecodoppler cardiografia, foi verificado que 21 pacientes (52,5%) apresentaram anormalidade. Nota-se que a disfunção diastólica de VE, Hipertrofia de VE e derrame pericárdico como achados mais prevalentes.

Tabela 1. Dados sociodemográficos de pacientes portadores de doença de chagas em fase aguda em uma unidade de referência, Belém/Pará. 2023.

Características	N (%)
Sexo	
Masculino	26 (65%)
Feminino	14 (35%)
Idade (anos)	
18-40	5 (12,5%)
41-60	24 (60%)
>60	11 (27,5%)
Média ± DP	56,6 ± 13
Etnia	
Parda	28 (70%)
Preta	8 (20%)
Branca	4 (10%)
Hipertensão Arterial Sistêmica (HAS)	
Sim	29 (72,5%)
Não	11 (27,5%)

Uma representação gráfica mais detalhada dos demais achados ecodopplercardiográficos é apresentada na Tabela 2.

Em relação a análise dos pacientes diagnosticados com Doença de Chagas Aguda, a presença de Hipertensão Arterial Sistêmica teve associação estatisticamente significativa ($p > 0,05$) evidenciadas pelo Teste Exato de Fisher com a presença de alterações no ECO. Uma representação gráfica mais detalhada do teste realizado é apresentada nas Tabela 3.

Tabela 2. Frequência das alterações no ECO de pacientes portadores de doença de chagas em fase aguda em uma unidade de referência, Belém/Pará. 2023.

Categoria	Frequência (%)
Disfunção diastólica do VE	52,5%
Hipertrofia do VE	50%
Derrame pericárdico	47,5%
Disfunção sistólica do VE	40%
Insuficiência mitral	27,5%
Insuficiência aórtica	20%
Insuficiência tricúspide	20%
Hipertrofia AE	12,5%
Refluxo mitral	10%
Alt. Contratilidade do VE	8%
Refluxo mitral	1%
Sem alterações	47,5%

VE, Ventrículo Esquerdo. AE, Átrio Esquerdo.*Um paciente pode possuir mais de uma alteração no ECG.

Tabela 3. Relação hipertensão arterial com alterações no ECO em pacientes portadores de DCA. Belém/2022.

Hipertensão Arterial Sistêmica		Alteração ecocardiográfica		Valor P (Teste Exato de Fisher)
		Não	Sim	
Sim	observado	16	5	0.05
	Esperado	3.059	9,94	
Não	Observado	1	4	0.329
	Esperado	0.742	3.18	
Total	Observado	16	5	
	Esperado	16.00	5.00	

DISCUSSÃO

Na Amazônia Brasileira é evidente o aumento da incidência de infecção chagásica, especialmente em áreas rurais. Entre 2010 e 2020, foram notificados 2211 casos agudos no estado do Pará, registrados em surtos de pequenas proporções ou em casos isolados.^{1,2} Na população estudada, grande parte era oriunda da zona rural e possuíam a prática da ingestão do açaí como parte dos hábitos alimentares. Estudos descrevem que a presença de cepas silvestres de *Trypanosoma cruzi* e a forma de transmissão oral, podem determinar características peculiares do acometimento cardíaco dado na fase aguda da infecção chagásica.⁴⁻⁶ As expressivas manifestações clínicas apresentadas pelos pacientes do estudo foram sugestivas de insuficiência cardíaca aguda por DCA. Esse fato sugere que cepas parasitárias de origem silvestre parecem ser mais agressivas, agudamente.^{9,10}

A ecocardiografia, usada como ferramenta de análise deste estudo, é fundamental na avaliação de pacientes com DCA, ao caracterizar a função e a estrutura cardíaca e tem sido bastante aplicada.⁶ O método com Doppler complementa essa análise, em especial na caracterização das alterações diastólicas do VE. O mapeamento de fluxo em cores é de grande sensibilidade e especificidade na detecção de alterações valvares e shunts cardiovasculares de origem parasitária, permitindo a integração da imagem bidimensional com os dados de velocidade, orientação espacial, direção e quantidade de fluxo sanguíneo nas cavidades e valvas cardíacas.^{8,10,11,13} Dentre as manifestações ecocardiográficas mais frequentes no presente estudo, a disfunção diastólica e hipertrofia de VE, foram as mais significativas, o que são sugestivas de cardiopatia chagásica de fase aguda, justificada processo de remodelamento cardíaco característico da doença de chagas. (Figura 1)

Nesse sentido, a Resposta imunológica gerada por mediadores inflamatórios como IL-12, IFN e TNF, e lesão gerada pelo *t. cruzi* em fibras condutoras cardíacas causam disfunções na sístole e diástole por falha de ativação elétrica.¹⁴ Além disso. Outras áreas de afilamento do tecido cardíaco podem ocorrer, sendo frequente na região da valva mitral, e é caracterizada por fibrose contendo fibras cardíacas remanescentes, além disso, essas disfunções valvares são detectadas com o auxílio do exame Doppler, sendo causadas por dilatação das cavidades ventriculares,

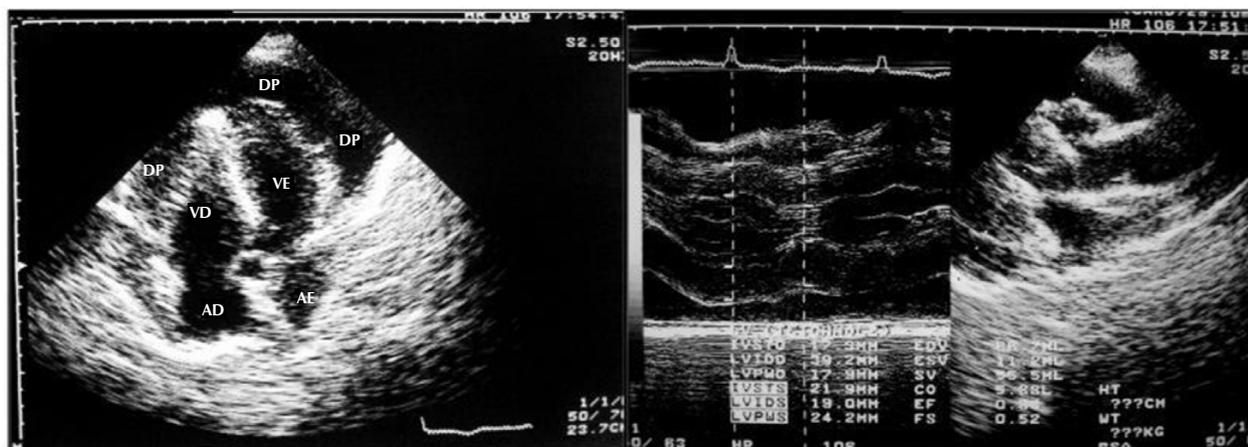


Figura 1. Ecocardiograma: Aumento acentuado da espessura miocárdica. Belém, 2022.

como descritas também nesse estudo.^{11,13,14} Fato apresentado em estudos semelhantes onde foi descrito predominância de alterações valvares predominantes, ocorrendo principalmente no folheto mitral, seja por insuficiência ou regurgitação.^{8,10,14}

Além disso, a DCA quando associada em pacientes hipertensos, constitui-se como uma das principais complicações cardiovasculares da doença de Chagas, em alguns casos o paciente pode evoluir clinicamente com uma miocardite crônica fibrosante, com características de baixa intensidade e persistente, induzindo o dano miocárdico e resultando, de forma tardia, a cardiomiopatia chagásica crônica.^{17,19} Em relação a análise dos pacientes diagnosticados com Doença de Chagas Aguda, a presença de Hipertensão Arterial Sistêmica teve associação estatisticamente significativa ($p > 0,05$) evidenciadas pelo Teste Exato de Fisher com a presença alterações em ambos exames realizado para este estudo. Esses achados corroboram com achados em estudos semelhantes.

Estudos que apresentam elucidações a respeito da relação entre essas duas patologias são relativamente escassos na literatura científica atual. Contudo, algumas hipóteses podem ser levantadas, dentre elas, a que descreve a HAS como um fator de risco para a doença de Chagas, e não como uma complicação.^{15,16} Com isso, pacientes com elevados níveis pressóricos, seriam predispostos a manifestar suas complicações cardiovasculares, e a evoluir com uma cardiomiopatia crônica de pior prognóstico.^{18,20} Isso ocorre, devido a concomitância do quadro inflamatório sistêmico gerado por ambas patologias, com acometimento tissular extenso, e destruição das fibras

miocárdicas, o que gera hipertrofia ventricular e a insuficiência cardíaca.^{17,19,20} Pacientes característicos desta condição clínica, geralmente irão cursar com dispneia, fadiga e edema de membros inferiores, semelhantes descritos neste estudo.²⁰

Desse modo, a alta prevalência da doença de Chagas na Amazônia brasileira, bem como da HAS, informações acerca de suas correlações fisiopatológicas devem ser disseminadas por entre os profissionais da saúde e a população em geral. Nesse sentido, é fundamental a realização de novos estudos e uma atualização na literatura acerca da relação entre a doença de Chagas e a HAS, destacando-se o cenário epidemiológico de ambas as enfermidades.

CONCLUSÃO

Com base nesse estudo, pacientes hipertensos estão sujeitos a mais alterações ecocardiográficas que indivíduos não portadores de HAS, nesse sentido, a hipertensão arterial atua como complicação da doença chagásica, gerando uma piora do quadro cardíaco nesses pacientes. Dentre as limitações encontradas para se realizar este estudo, podem ser citadas o pequeno número de pacientes estudados, uma avaliação mais detalhada dos parâmetros ecocardiográficos e escassos dados na literatura referente. Para isso, sugere-se, ampliar as pesquisas voltadas a esses campos de estudo com mais pacientes, bem como, estabelecer melhorias à cobertura terapêutica para ambas patologias a fim de reduzir índice de internações e mortalidade por complicações inerentes a Doença de Chagas, especialmente na Amazônia brasileira.

REFERÊNCIAS

- Souza DSM, Povoá RMS. Aspectos epidemiológicos e clínicos da Doença de Chagas aguda no Brasil e na América Latina / Epidemiological and clinical aspects of acute Chagas Disease in Brazil and Latin America. *Rev Soc Cardiol Estado de São Paulo*. 2016;26(4):222-9.
- Dias JCP, Ramos JR NA, Gontinjo ED, Luquetti A, Shikanai-Yasuda MA, Coura JR, et al. II Consenso Brasileiro em Doença de Chagas, 2015. *Epidemiologia e Serviços de Saúde*. 2016;25(esp):7-86.
- Medeiros CDA, Silva MBDA, Oliveira ALS, Alves SMM, Barros MNDS, Cavalcanti MGAM, et al. Mapping the morbidity and mortality of Chagas disease in an endemic area in Brazil. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo*. 2022;64.
- Higuchi ML, Reis MM, Kawakami JT. Patogênese da Doença de Chagas na era atual - microrganismos e micropartículas. *Rev Soc Cardiol Estado de São Paulo*. 2016;26(4):234-9.
- Pinto AYN, Valente VC, Coura JR, Valente SAS, Junqueira ACV, Santos LC, et al. Clinical follow-up of responses to treatment with benznidazol in Amazon: A cohort study of Acute Chagas Disease. *PLoS One*. 2013;8:e64450.
- Simões MV, Romano MMD, Schmidt A, Martins KSM, Marin-Neto JA. Cardiomiopatia da Doença de Chagas / Chagas disease cardiomyopathy. *Int J Cardiovasc Sci*. 2018;31(2):173-89.
- Souza DSM, Santos PRSG, Furtado JC, Figueiredo MT, Povoá RM, et al. Anatomopathological aspects of acute Chagas myocarditis by oral transmission. *Arq Bras Cardiol*. 2016;107(1):77-80. DOI: <http://dx.doi.org/10.5935/abc.20160110>.
- Pereira R. Aspectos Ecodoppler cardiográficos na Doença de Chagas, *Rev Bras Ecocardiogr Imagem Cardiovasc*. 2011;24(3):84-8.
- Ribeiro AL, Nunes MP, Teixeira MM, Rocha MOC. Diagnosis and management of Chagas disease and cardiomyopathy. *Nat Rev Cardiol*. 2012;9(10):576-89.
- Arruda HMBDS, Ribeiro MA, Silva AMD, Vasconcelos D, Oliveira MRF, Noronha EF. Epidemiological features, echocardiographic findings, and parasite load in patients with Chagas disease. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2019;52:e20180541
- Acquatella H, Asch FM, Barbosa MM, Barros M, Bern C, Cavalcante JL, et al. Recommendations for Multimodality Cardiac Imaging in Patients with Chagas Disease: A Report from the American Society of Echocardiography in Collaboration With the InterAmerican Association of Echocardiography (ECOSIAC) and the Cardiovascular Imaging Department of the Brazilian Society of Cardiology (DIC-SBC). *J Am Soc Echocardiogr*. 2018;31(1):3-25.
- Ojo R, Alare K, Akindele Z, Adekanye I, Odedele T. Cardiovascular Diseases: A Systematic Review of Cardiovascular Manifestations of Schistosomiasis, African Trypanosomiasis and Chagas Disease. *J Clin Exp Cardiol*. 2022;13(4):721.
- Pereira Junior CDB, Markman Filho B. Preditores Clínicos e Ecocardiográficos de Mortalidade na Cardiopatia Chagásica - Revisão Sistemática. *Arq Bras Cardiol*. 2014;102(6):602-10.
- Barroso WKS, Rodrigues CIS, Bortolotto LA, et al. Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial-2020. *Arq Bras Cardiol*. 2021;116:516-658.
- Bestetti RB, Dellalibera-Joviliano R, Lopes GS, Faria-Jr M, Furlan-Daniel R, Lopes KC, et al. Determination of the Th1, Th2, Th17, and Treg cytokine profile in patients with chronic Chagas heart disease and systemic arterial hypertension. *Heart Vessels*. 2019;34(1):123-33.
- Vieira AO, Nascentes GAN, de Moraes Oliveira AC, Correia D, Cabrine-Santos M. Biomarkers assessment in patients with Chagas disease and systemic arterial hypertension. *Parasitol Res*. 2021;120(4):1429-35.
- Singh W, Cruz LSH, Yaghmour B. Chagas Disease and Pulmonary Hypertension. In B54. *Case Reports In Pulmonary Vascular Medicine II*. American Thoracic Society; 2019;199:A3611
- Zhou B, Perel P, Mensah GA, Ezzati M. Global epidemiology, health burden and effective interventions for elevated blood pressure and hypertension. *Nat Rev Cardiol*. 2021;18(11):785-802.
- Dellalibera-Joviliano R, Bestetti RB, Lopes GS, Furlan-Daniel R, Lopes KC, Faria-Junior M, et al. Kinins and nitric oxide in patients with chronic chagas disease and systemic arterial hypertension. *Cardiovasc Pathol*. 2020;49:107257.
- Gurgel CBFM, Miguel Jr A, Mendes CR, Zerbini CO, Carcioni TM. Frequência da hipertensão arterial na doença de Chagas: estudo clínico retrospectivo. *Arq Bras Cardiol*. 2003;81(6):541-4.