

ETIOPATOGENIA E HISTÓRIA NATURAL DA DOENÇA DE CHAGAS HUMANA *

João Carlos Pinto Dias **

É fundamental que o pesquisador, o médico e o administrador de saúde tenham uma visão clara e objetiva dos principais fatores envolvidos na doença de Chagas humana, bem como dos eventos possíveis em sua evolução. A caracterização precisa da fase e da forma da doença é perfeitamente viável através de instrumental simples de estudo do indivíduo ou da população. O conhecimento da história natural da enfermidade e de alguns elementos de prognóstico permitem aquilatar o peso médico-social da endemia e estabelecer prioridades de atendimento e investigação.

RESUMO

Predominam na doença de Chagas aguda os elementos fisiopatogenéticos ligados ao parasito, determinando um quadro específico e fugaz. Não obstante podem ter conseqüências a longo prazo relacionadas especialmente à desnervação autonômica e ao processo inflamatório agudo. Na fase crônica entram em jogo mecanismos de auto-agressão, de inflamação crônica e de fibrose, que resultam em diferentes níveis de disfunção nos órgãos acometidos. O processo é dinâmico e, nas áreas endêmicas, soe apresentar diferentes graus de gravidade conforme a idade, o sexo e outros fatores ligados ao hospedeiro, e mesmo à cepa de *T. cruzi* envolvida. A evolução da infecção é proteiforme, geralmente observando-se um quadro assintomático ou oligo-sintomático na fase crônica, que pode perdurar por muitos anos (evolução benigna) ou indefinidamente. Por outro lado, evoluções malignas se observam tanto na fase aguda quanto na crônica, caracterizando indivíduos de alto risco. Em todos os casos impõe-se uma visão clara e objetiva dos procedimentos diagnósticos e terapêuticos disponíveis, para viabilizar uma atenção médico-previdenciária adequada ao chagásico. Em paralelo, recomenda-se a implementação de ações integradas de controle da transmissão, o que pode resultar em significativos benefícios no que tange à morbi-mortalidade da doença.

INTRODUÇÃO

Os pontos que se seguem objetivam de maneira sucinta levantar elementos de interesse atual que a pesquisa vem enfatizando em doença de Chagas, no que tange à sua etiopatogenia e epidemiologia. Em particular, os comitês específicos do CNPq (7) e do TDR (33) têm buscado definir as áreas de investigação prioritária,

objetivando concretizar as ações específicas contra a doença humana e a tomada de decisões no controle da transmissão. O tema pode ser aprofundado em publicações recentes como de Brener & Andrade (9), os anais do Congresso Internacional sobre Doença de Chagas (11), etc.

O presente texto pretende dar uma visão simples e abrangente da doença de

* Em parte subsidiado pelo CNPq e pelo TDR (WB/UNDP/WHO)

** Pesquisador Titular da FIOCRUZ. Prof. Adjunto da Faculdade de Medicina da UFMG. Secretário Geral do Comitê Científico Internacional de Luta Contra a Doença de Chagas (Interchagas).

Chagas humana, em especial destinado ao médico e ao administrador de saúde.

Etiopatogenia

O fato central da doença de Chagas humana (DCH) é a infecção do homem pelo *Trypanosoma (Schizotrypanum) cruzi*, que gera, no indivíduo, dois momentos mórbidos de natureza e curso clínico absolutamente distintos: a doença aguda e a crônica.

A doença de Chagas aguda depende basicamente da presença do parasito, correspondendo uma fase "septicêmica" em que predominam as manifestações tóxicofebril da moléstia (13). De curta duração (um a três meses), esta forma se caracteriza pela alta parasitemia, pela febre, pelo baixo teor de anticorpos específicos nos primeiros 30 a 60 dias. Há penetração das formas sangüíneas do parasito em quase todos os órgãos ou tecidos, em especial nas células do miocárdio, do sistema macrofágico-mononuclear e do músculo esquelético, podendo ser bastante variável a capacidade de penetração do parasito e também o tecido parasitado, conforme a cepa em questão (2,8). A reação do hospedeiro envolve a invasão por células mononucleares e edemas intercelulares, surgindo alterações isquêmicas e regressivas de células parasitadas.

A pletoira de parasitas em divisão dentro das células acaba por resultar em seu rompimento, desencadeando nova invasão sangüínea por tripomastigotas recém-formados. Este rompimento celular é um ponto crítico na sucessão da fisiopatogênese desta fase, pois aí reside o estímulo desencadeador da reação inflamatória local, tipicamente linfócito-mononuclear (3). Na doença aguda à ação direta

do parasito, invasora e destruidora de células soma-se ao fenômeno reacional inflamatório, por vezes de altíssima intensidade, como elemento fisiopatogenético essencial (32). A associação entre as fibras degeneradas e os linfócitos de infiltrado parece indicar, segundo Teixeira (35) um importante papel de citotoxicidade imunológica neste processo. Acentua-se ainda o papel da imunidade celular no contexto, quando se verifica que linfócitos previamente sensibilizados por antígenos do parasito podem, em modelos experimentais, agredir e destruir células cardíacas não parasitadas, possivelmente identificando nestas um antígeno comum (34).

A imunopatologia da doença de Chagas foi inicialmente ventilada por Chagas (10) e seus colaboradores, hoje conhecendo-se melhor a ocorrência de lesões mediadas por células, a existência de mecanismos celulares e humorais de auto-agressão e a concreta ocorrência de fenômenos de imunodepressão na fase aguda ou crônica da doença (1, 4, 10, 30, 35). A resistência do hospedeiro ao parasito é sempre parcial, em parte inespecífica, mas principalmente específica. Tem-se demonstrado que "os anticorpos, o complemento, os macrófagos e os linfócitos timo-dependentes estão envolvidos em seu conjunto para cercar a multiplicação parasitária. Todavia, uma pequena população parasitária consegue se evadir destas defesas do hospedeiro e estabelecer uma infecção crônica" (1). Em especial, a modulação da resposta celular tem sido estudada, encontrando-se diferentes fatores que a estimulam ou inibem, numa dinâmica complexa e contínua (30).

Verifica-se ainda que na doença aguda ocorrem graus variados de desnervação, em todo o organismo, especial-

mente ao nível do pára-simpático intramural das vísceras ocas (22, 32). Não se conhece bem o mecanismo íntimo desta desnervação, que é universal e imprevisível, provavelmente associada ao fenômeno inflamatório adjacente (22, 24). São importantes, ainda as relações hospedeiro-parasita, verificando-se ampla variedade de acometimentos ou respostas frente a diferentes cepas do protozoário (8, 31).

A doença crônica segue a fase aguda e se caracteriza por baixa parasitemia e alto nível de anticorpos circulantes. Nos modelos experimentais, pode-se afirmar que não se produz propriamente um equilíbrio biológico hospedeiro-parasito, "mas sim o estabelecimento de uma doença progressiva multifocal, de baixa intensidade" (3). Continuam a suceder-se os ciclos celulares e sangüíneos do protozoário, em grau discreto, sem a febre e a parasitemia exuberante da fase aguda. O parasito só é detectado por meios indiretos (hemoculturas, xenodiagnóstico). A presença de pequena quantidade de IgM possibilita identificar a ocorrência de novas destruições celulares, em grau reduzido. Auto-agressão deve continuar ocorrendo (30, 35). A inflamação crônica é esparsa, focal ou difusa. Deve haver, ainda, um pequeno grau de desnervação (22). A presença de parasitos intracelulares é muito discreta. O fato último na seqüência fisiopatogenética é a fibrose, que caracteriza a evolução do processo crônico (3, 32). O maior grau de fibrose guarda relação com a intensidade do processo inflamatório, nos modelos experimentais (31). Clinicamente os quadros finais e mais graves da cardiopatia crônica chagásica (CCC) se caracterizam por extensas áreas eletricamente inativas ao ECG, geradoras de hi-

possistolia e graves defeitos de condução (12, 13, 27, 28). Particularmente no coração, segundo Bogliolo, a gênese e a distribuição da flogose explicam o tipo da fibrose que caracteriza a CCC. "Não existe outra miocardite em que a fibrose se desenvolva tão intensamente e adquira características tão peculiares como na CCC (. . .). A inflamação persiste durante toda a fase crônica, sempre provocando novos focos de fibrose, até a morte do paciente (. . .). A massa muscular útil disponível no miocárdio da miocardite chagásica crônica, mesmo quando hipertrofiada, é, portanto, reduzida. E diminui ininterrupta e fatalmente, em consequência da agressão imunitária contínua às fibras cardíacas (. . .). Na longa história natural da doença a fibrose aparece por último (. . .) ela representa o elemento novo que, alcançando certo grau de desenvolvimento, rompe o precário equilíbrio do coração na CCC e provoca a insuficiência cardíaca" (4).

Para as formas crônicas digestivas (FCD) o substrato fisiopatogenético de base é a desnervação (5, 22, 26, 29). Segundo Rezende (29) a degeneração do plexo mientérico nos casos de megaesôfago e megacólon das áreas endêmicas era fato já observado há muitos anos, cabendo a Koberle (22) a comprovação definitiva da etiologia chagásica destas afecções, através de evidências clínicas, anatomopatológicas e experimentais. A motilidade dos segmentos do tubo digestivo mormente de esôfago e cólon - depende da integridade da inervação autonômica. Sendo os músculos lisos muito sensíveis aos diferentes estímulos como distensão, trauma concentração de íons, etc, na ausência da ação moderadora do plexo mientérico eles se tornarão hiperativos

(Lei de Cannon), contraindo-se desordenadamente e se hipertrofiando (26, 29). Afirma Brandão (5) que as evidências sugerem que a desnervação ocorre principalmente na fase aguda, aí sempre relacionada à presença do parasita e à intensidade do parasitismo através de pseudocistos íntegros e rotos. Mas admite-se que a lesão neuronal prossiga indefinidamente a longo prazo, "mercê de fenômenos imunológicos e infecciosos, secundários" (5). Se muito extensa, a desnervação aguda sela o destino do chagásico na fase inicial (22). Se pouco extensa, "o compartimento neuronal hígido preponderante, ficaria ao sabor dos mecanismos secundários, atuando a longo prazo, iniciados na fase aguda e persistentes, no decorrer da crônica" (5). Do balanço entre a intensidade da desnervação e o limiar de tolerância funcional do órgão dependerá o surgimento do quadro clínico. O esôfago, por exemplo, tolera bem até 80% de desnervação (22); no curso da história do paciente, à desnervação aguda se somarão a desnervação crônica secundária (5) e a destruição neuronal fisiológica, emergindo

ou não, em algum momento, a disperistal-se do órgão (5, 17, 22, 29).

História natural

A DC no homem depende basicamente de dois mecanismos de transmissão: a contaminação pelo vetor (predominante nas áreas endêmicas rurais da América Latina) e através da transfusão de sangue. A doença congênita tem alguma expressão em determinadas áreas do Continente, chegando a 2% em regiões da Argentina (14). A incidência da infecção dependerá da densidade triatomínica nos domicílios, de seu grau de infecção pelo flagelado, da espécie ocorrente, do número de doadores chagásicos, do sistema de triagem de doadores, etc (15, 18). Estima-se que no Brasil ocorram ainda 100.000 casos novos por ano da DC, dos quais até 20% poderiam ser por transfusão sanguínea (14,18). A prevalência da DC é calculada hoje em cinco milhões de infectados, no País (18).

A evolução da DC segue diversas possibilidades e caminhos, sumariados na Figura 1.

TABELA 1 – Letalidade da doença de Chagas aguda em Bambuí, M.G., por grupos etários (17).

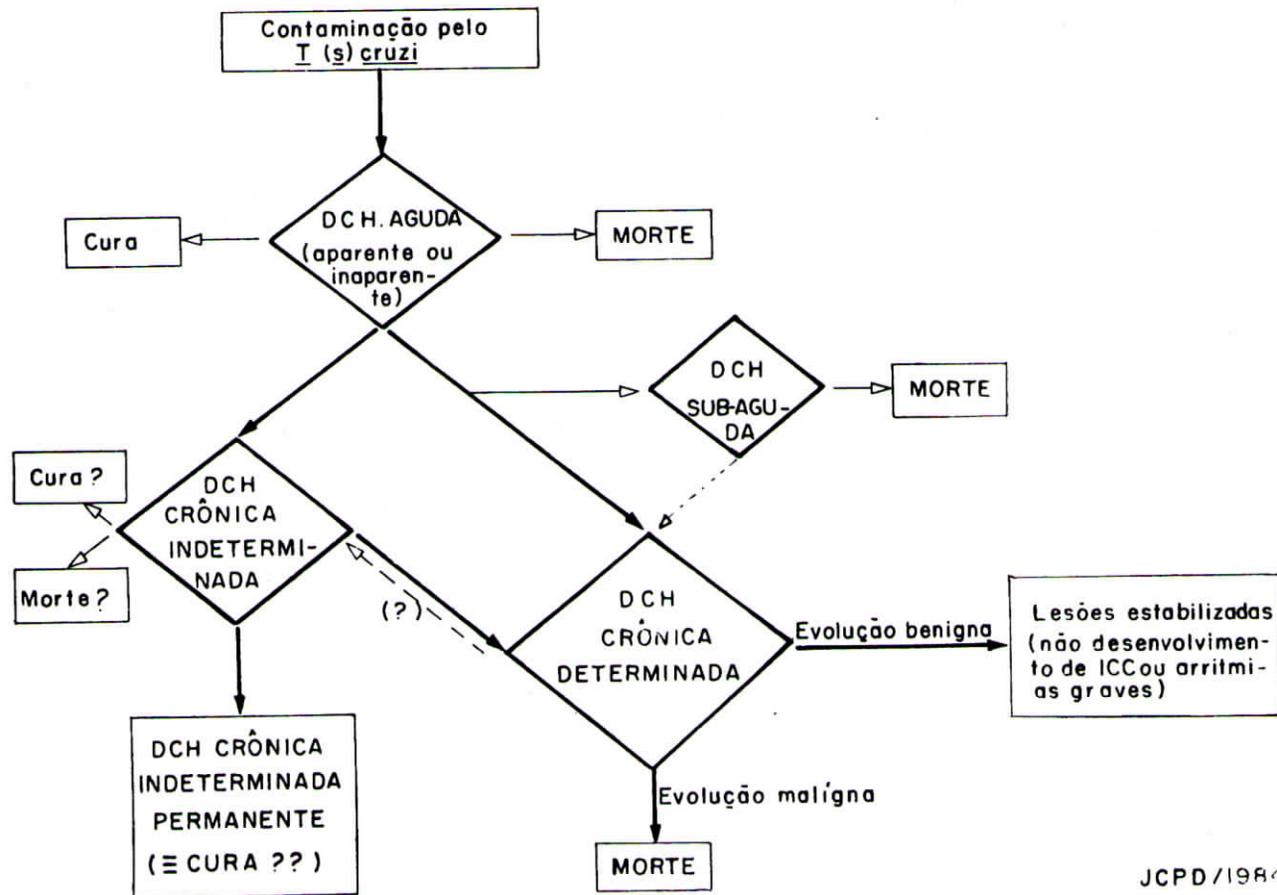
GRUPOS ETÁRIOS (EM ANOS)	CASOS AGUDOS OCORRIDOS			TAXA DE LE-
	FATAIS	NÃO FATAIS	TOTAIS	TALIDADE*
0-2	17	69	86	19,8
3-5	6	83	89	6,7
6-10	3	83	86	3,5
11 e +	0	52	52	0,0
TOTAIS	26	287	313	8,3

*=número de mortes/100 casos ocorridos

$\chi^2 = 23,726$ (V=3)

p = 0,001

FIGURA I – História natural da doença de chagas humana (DCH)



A DC aguda pode apresentar-se de forma aparente (alguns casos) ou inaparente e despercebida (maioria dos casos) (13, 17, 23). Não se pode excluir a possibilidade da cura espontânea nesta fase, que parece sobrevir em alguns animais (8) e mesmo comprovar-se em raros casos humanos que “perderam” a infecção, desaparecendo alguns anos mais tarde o parasito e os anticorpos, não se desenvolvendo nenhuma lesão tardia (36). O tratamento específico com Nifurtimox ou Benzoni-dazol pode proporcionar cura radical e definitiva da DC aguda em significativo número de casos (9, 16).

A morte na doença aguda ocorre em face de cardiopatia aguda grave e/ou meningoencefalite chagásica, especialmente em crianças de baixa idade. A Tabela 1 mostra a letalidade da DC aguda em relação à idade de 313 casos estudados em Bambuí, Minas Gerais (17).

A evolução mais freqüente da DC aguda é para a forma crônica indeterminada (FCI), com ausência de sinais e sintomas, parasitemia só eventualmente detectável através de exames indiretos, presença de anticorpos específicos anti-*T. (S.) cruzi*. O indivíduo leva vida absolutamente normal e pode realizar tarefas árduas e pesadas, como trabalhadores rurais (20). A FCI é extremamente freqüente nas áreas endêmicas (23, 25) e pode persistir indefinidamente em 40% ou mais dos infectados, com um potencial de evolução calculado ao redor de 5% ao ano, em pessoas adultas (17,25). Autores como Brasil (6) chegam a pensar que muitos casos “indeterminados” sejam na realidade pessoas curadas da infecção aguda e que entraram em perfeito estado de equilíbrio com o parasito. Não se pode entretanto

excluir a possibilidade de uma evolução da doença, pois a sorologia positiva significa a presença viva do parasito, tratando-se de fenômeno de imunidade concomitante (19). Por outro lado é difícil estabelecer a possibilidade de morte na FCI, sendo extremamente bom o prognóstico de chagásicos adultos nesta forma, em todos os estudos longitudinais conhecidos (6, 17, 25).

A evolução da FCI para uma forma crônica determinada é outra possibilidade bastante freqüente na DCH. Via de regra, após 10 ou 20 anos passada a fase aguda, emergem sintomas e sinais de cardiopatia e/ou forma digestiva, geralmente com evolução lenta e progressiva (12, 25, 28). A regressão de uma forma determinada à FCI é rara, episódica e passageira, sendo notada em alguns trabalhos (25). No mais das vezes as formas determinadas (“patias” da fase crônica) surgem no adulto após a latência da FCI, como mostra a Tabela 2, tirada de um estudo longitudinal em Bambuí (17).

A evolução da DC crônica determinada pode caminhar para o êxito letal, principalmente se se desenvolve uma cardiopatia grave, caracterizada por arritmias graves e/ou insuficiência cardíaca congestiva (ICC). Em geral a cardiopatia chagásica crônica tende a evoluir para a ICC, fruto da perda de unidades contrácteis funcionantes, da fibrose e do esgotamento dos mecanismos de compensação, em especial a lei de Starling. Sempre é mau o prognóstico de chagásico com ICC, mormente nos graus III e IV (6, 13, 17, 27). No entanto, freqüentemente, tal evolução é interrompida por morte precoce do paciente (“morte súbita”) resultante de

TABELA 2 – Principais formas clínicas da doença de Chagas, por tempo de evolução de pacientes com fase aguda conhecida, em Bambuí, Minas Gerais (17)

Tempo da doença em anos	Nº de pacientes	Formas Clínicas Detectadas							
		Indeterminada		Cardiopatia		Esofagopatia		Colopatia	
		Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%
10 - 20	68	41	60,3	23	33,8	7	10,8	5	7,4
21 - 30	73	29	39,7	36	39,3	13	17,8	16	21,9
31 - 40	31	10	32,3	18	58,1	6	19,4	8	25,8

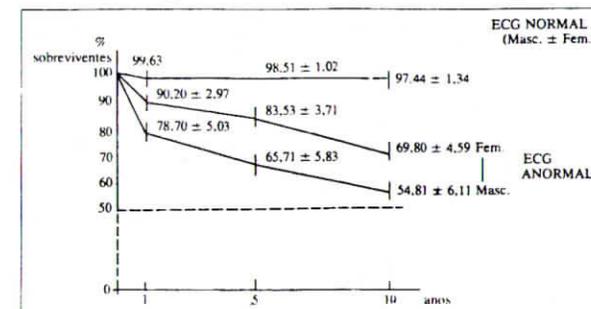
quadros arrítmicos graves devidos a alterações do sistema de condução ou irritabilidade miocárdica, na ausência de ICC (6, 16, 23).

Uma evolução “benigna” do chagásico crônico com cardiopatias ou formas digestivas compensadas é também freqüente na área endêmica. Não havendo ICC ou arritmias graves, o chagásico pode sobreviver muitos anos, mormente se não exposto a trabalhos muito pesados e sob adequada atenção médica (16, 20, 27). Das formas digestivas é o megacólon

avanzado que mais ameaça a vida, através de quadros agudos de volvo da sigmóide (16, 29).

A figura 2 mostra a boa sobrevida de chagásicos crônicos com ECG inicial normal, frente a significativo número de mortes entre os cardiopatas de ambos os sexos, segundo Forichon (21). Neste trabalho acentua-se que até os 50 anos, a freqüência e gravidade da CCC é maior no sexo masculino que no feminino, fato aliás também assinalado por Laranja e cols. (23).

Figura 2 – Morbidade e mortalidade da doença de Chagas. Panorama observado em áreas endêmicas, ressaltando-se a importância da cardiopatia evidenciada pelo E.C.G. (In 21).



Percentagens de sobrevida após o diagnóstico conforme o eletrocardiograma inicial (ECG) e segundo o sexo, de pessoas com sorologia positiva para Doença de Chagas em uma área endêmica. Grupos etários homogêneos. (Forichon, E., 1974)

Por sua vez, as alterações eletrocardiográficas mais complexas (ectopias severas, defeitos graves de formação e condução de estímulo, etc) encontram-se associadas aos casos fatais da DC, como demonstra a Tabela 3.

TABELA 3 – Morbidade e mortalidade em doença de Chagas. Importância da cardiopatia crônica chagásica. Frequência e papel prognóstico das alterações eletrocardiográficas entre populações não selecionadas de áreas endêmicas e entre casos fatais e não fatais da cardiopatia crônica chagásica (CCC). (15).

Achados eletrocardiográficos mais frequentes*	Dias e col.: estudo entre 404 trabalhadores rurais não selecionados, entre 20 e 40 anos de idade, no oeste de M. Gerais, 1976		Laranja e col.: 683 casos de CCC estudados em população geral, no oeste de M. Gerais, 1956	
	Não chagásicos (332 pacientes)	Chagásicos (72 pacientes)	Casos não fatais (483 pacientes)	Casos fatais (200 pacientes)
Extra-sístoles ventriculares	1,2	22,2	31,7	69,0
BCRD**	0,6	19,4	46,0	52,0
Alteração primária de repolarização	3,6	19,4	12,8	13,0
Bloqueio A-V de 1.º grau	0,6	5,6	28,6	15,0
Bloqueio A-V total	—	—	4,5	17,0
Bloqueio completo do ramo esquerdo	—	—	1,2	4,5
Fibrilação ou flutter atrial	—	—	2,7	16,0
Sobrecarga ventricular esquerda	1,5	—	2,2	6,5
Traçados normais***	87,4	52,8	—	—

* Duas ou mais alterações podem estar associadas.

** Incluindo casos associados ao hemibloqueio anterior esquerdo.

*** Critérios de Laranja e col.

Assinale-se ainda que as formas clínicas podem coexistir na DC crônica, às vezes, até, uma "patia" potenciando a evolução de outra. É o caso do agravamento da ICC em casos de megacólon avançado, por exemplo. Em geral se detectam 50% de cardiopatias crônicas entre pacientes com "patias" digestivas (17, 29).

Resta lembrar que excepcionalmente as formas determinadas crônicas podem seguir-se diretamente à doença aguda, o que vale principalmente para a cardiopatia (17). Em alguns casos, é descrita uma forma fulminante de evolução, entre indivíduos jovens na fase crônica, com cardiopatia gravíssima que surge inesperadamente, denominada forma "sub-aguda" da doença de Chagas (2, 28).

Fatores de evolução e papel do médico

Muitos são os fatores que podem estar implicados na evolução da DCH. Cepa do tripanosoma, intensidade da infecção aguda, raça e condições genéticas do hospedeiro, tipo de vida, intercorrências várias, reinfecções, sexo, condições nutricionais, etc, têm sido lembradas. Ao médico cabe avaliar bem, nesse contexto a situação trabalhista e previdenciária do paciente frente ao quadro clínico presente. Propiciar oportunidade de trabalho é tão fundamental ao chagásico na FCI quanto viabilizar a atenção médico-previdenciária ao cardiopata que pode depender disto para sobreviver a uma doença enraizada em sua própria marginalidade social. Neste sentido é importante que os critérios já existentes para o manejo do chagásico crônico sejam definitivamente difundidos e operacionalizados. De modo geral e sumário subentende-se prioridade

no manejo eficaz da cardiopatia chagásica crônica (CCC), em suas expressões polares que são as síndromes de arritmia e de insuficiência cardíaca (16, 23, 28). O instrumental básico para este reconhecimento é eminentemente clínico, embasado por uma prodedêutica simples e bem definida (33). A experiência e os estudos de fisiopatologia têm demonstrado que, em geral, a detecção da ICC em suas etapas iniciais permite um bom manejo do quadro e se pode evitar sua descompensação através de dosagem do esforço físico e da ingestão de sal, associada ou não com cardiotônicos e diuréticos (4, 16, 20). Os próprios pacientes já restringem em geral, sua atividade física quando acometidos por dispnéia de esforço, geralmente o sintoma mais freqüente na ICC inicial. Sinais de êstase jugular, pequenas hepatomegalias congestivas e cardiomegalia incipiente são sinais importantes nesta fase, que tendem a evoluir com o desenvolvimento da ICC. Em particular, o estudo da área cardíaca é de grande valor no estabelecimento do prognóstico destes quadros: as grandes cardiomegalias representam ICC avançada, grande dilatação das fibrocélulas cardíacas, sinal de mau prognóstico da cardiopatia chagásica crônica, em geral associadas a fibrose do miocárdio e a elevadas chances de desenvolvimento de tromboembolias (4, 6, 10, 13, 16, 27, 28). Ausculta cuidadosa e tomada de pulso por pelo menos um minuto soem detectar a maioria dos quadros arrítmicos na CCC. Provas simples como a manobra de Valsalva, de hiperventilação e a realização de pequenos esforços físicos auxiliam sobremaneira a detectar principalmente os distúrbios de formação do estímulo (16, 33). O eletrocardiograma de base é um instrumento de excepcional valor

diagnóstico da CCC, em especial no que tange às alterações do ritmo e da condução de estímulo, devendo ser associado às manobras acima referidas (16, 20, 23). Quando aplicada a estudos populacionais em associação com inquéritos sorológicos, a comparação de eletrocardiogramas em sistema pareado (ou de grupos etários homogêneos) para indivíduos soropositivos e soronegativos, indica perfeitamente a gravidade e o peso médico-social da doença de Chagas na área (7, 15, 21, 33). Ao nível individual é muito importante o diagnóstico correto e precoce das arritmias cardíacas da CCC, face a boa perspectiva de atenção médica mormente após o desenvolvimento dos modernos anti-arrítmicos (amiodarone, propafenona, mexiletine) e dos marca-passos eletrônicos (16, 19).

Resta perguntar se o tratamento específico pode beneficiar o paciente crônico. A supressão total ou parcial do parasito irá interromper o curso de um processo clínico em evolução? Várias pesquisas, em andamento, pretendem responder a esta pergunta capital, ao lado de outras que buscam novas drogas que sejam ativas contra o agente etiológico da doença de Chagas.

Sabe-se que algumas intercorrências (desnutrição, alcoolismo, dietas inadequadas, outras parasitoses, "stress") podem agravar o quadro clínico da cardiopatia chagásica aparente benigna em modelos experimentais. Neste sentido é fundamental que a atenção médica contemple os chagásicos em qualquer forma clínica, viabilizando-se uma real prevenção de incapacidades (20, 27). A atenção ao chagásico deve ser democratizada nas áreas endêmicas, buscando-se difundir as técnicas de diagnóstico e terapêu-

tica, em complexidade crescente, desde as unidades mais periféricas de atendimento médico até os Hospitais Centrais e clínicas especializadas (16). Em particular, neste contexto é fundamental que se aprimorem, nos Países endêmicos, os mecanismos e as instituições de previdência social, possibilitando-se amplo, precoce e duradouro benefício ao chagásico crônico com cardiopatia em evolução (16, 20).

Recorde-se finalmente que estudos recentes vêm fortemente sugerindo que, a longo prazo, as ações de controle de vetor parecem ter forte influência no quadro de morbi-mortalidade da doença de Chagas humana. De um lado existem algumas evidências de que as reinfecções sucessivas não só podem ocorrer, como mesmo agravar o curso da doença de Chagas crônica (3, 8, 17). Por outro, estudos longitudinais recentes vêm demonstrando que os quadros agudos de menor gravidade ocorrem em crianças menores de dois anos e se associam a altas densidades de triatomíneos (alta pressão de transmissão). A profilaxia anti-vetorial bem conduzida reduz drasticamente a densidade do vetor intradomiciliar e os casos agudos desaparecem ou passam a surgir muito esporadicamente, em grupos etários mais elevados, sempre mais benignos (17). A longo prazo (20 ou 30 anos) a evolução dos indivíduos que apresentaram cardiopatia aguda mais intensa e em baixa idade será pior que dos pacientes com quadro agudo benigno, lembrando as idéias de Koberle (22) sobre a importância de quadro agudo no "destino da fase crônica". Seguindo-se em Bambuí, MG, Brasil, 115 pacientes com fase aguda detectada há mais de 30 anos, verificou-se prevalência de alterações eletrocardiográficas atuais significativamente maior naqueles indivíduos que

tiveram traçados alterados no período agudo, bem como maior presença de dispeptismos digestivos nos casos cujo quadro agudo foi mais exuberante (17). Estes achados reforçam a importância do controle vetorial no que toca à incidência e à evolução da tripanosomose humana, permitindo inclusive inferir que diferentes padrões de morbidade crônica podem depender – dentre outros fatores – das características da infecção inicial.

Conclui-se que o tratamento do problema Chagas envolve múltiplas dimensões, como o controle do vetor, o manejo clínico dos indivíduos, a investigação, a legislação trabalhista e o sistema de previdência social. Tais medidas envolvem uma perspectiva interinstitucional e multidisciplinar, que podem perfeitamente implementar-se nas áreas endêmicas, de maneira coerente e racionalizada. Pelo que se conhece na América Latina, tal *desideratum* não é utópico ou impossível. A opção política pela saúde pode conduzir a uma priorização nas ações contra a doença de Chagas capaz de reduzir a curto prazo sua incidência e a médio prazo, seus índices de morbi-mortalidade (16, 18, 20, 33).

cific antibodies and important acute inflammatory process in the heart and other organs. This phase has a short duration and is much more severe among young children, chiefly under two years age. Acute inflammation and severe denervation in this phase can result in important consequences in the chronic stage, which is characterized by low parasitemia, high rates of circulating antibodies, chronic inflammation, fibrosis and immune auto-agression mechanisms.

The clinical picture and the severity of the disease can vary in different geographic regions, possibly because of different factors such as the parasite strain, the inoculum, severity of the acute phase, the host general conditions (including sex, age, nutrition, labour, intercurrents), etc. The clinical evolution is proteiform but generally the chronic patients remain several years or forever with an asymptomatic (or oligosymptomatic) clinical pattern. Chronic Chagas' heart disease can appear in 10 to 30% of the cases with important consequences to the patients life and work capacity.

The medical care system of the endemic areas need to have a very clear and operative knowledge about the diagnostic and therapeutic procedures on HCD. On the other hand, the available prophylactic measures must be emphasized in order not only to reach the transmission control but also to obtain possible benefits on the morbidity and mortality pattern of the disease in the region, at long or medium term.

SUMMARY

Ethiopathogeny and Natural History of Human Chagas' Disease

Acute HCD is characterized by high parasitemia, low levels of circulating spe-

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 01 - ANDRADE, Z.A. - A patogenia da doença de Chagas. *Ciência e Cultura*, 31 (Suplemento): 55-59, 1979.
- 02 - ANDRADE, Z.A. & ANDRADE, S.G. - Forma sub-aguda da miocardite chagásica. *Rev. Inst. Med. trop. São Paulo*, 5: 273-280, 1963.
- 03 - ANDRADE, Z. & ANDRADE, S.G. - Patologia. In: Brener, Z. & Andrade, Z. *Trypanosoma cruzi e Doença de Chagas* Rio de Janeiro, Guanabara Koogan Ed., 199-248, 1979.
- 04 - BOGLIOLO, L. - As causas anatômicas da insuficiência cardíaca na cardiopatia (miocardite) chagásica crônica. In: Décourt, L.V. & Campos, O. M. (Coord.) *Modernos conhecimentos sobre doença de Chagas*. Belo Horizonte, Universidade Federal de Minas Gerais; Academia Mineira de Medicina, 283-302, 1981.
- 05 - BRANDÃO, H.J.S. - A lesão neuronal na moléstia de Chagas. In: Décourt, L.V. & Campos, O.M. (Coord.) *Modernos conhecimentos sobre doença de Chagas*. Belo Horizonte, Universidade Federal de Minas Gerais; Academia Mineira de Medicina, 65-81, 1981.
- 06 - BRASIL, A. - Evolução e prognóstico da doença de Chagas. *Arq. Brasil. Cardiol.* 18: 365-380, 1965.
- 07 - BRASIL. Cons. Nac. Pesq. - Epidemiologia da doença de Chagas. *Objetivos e metodologia dos estudos longitudinais. Relatório Técnico nº 1*, 46 pp., 1974.
- 08 - BRENER, Z. - O Parasito: relações hospedeiro-parasito. In: Brener, Z. & Andrade, Z. *Trypanosoma cruzi e Doença de Chagas*. Rio de Janeiro, Guanabara Koogan Ed., 1-41, 1979.
- 09 - BRENER, Z. & ANDRADE, Z. (Organ.) - *Trypanosoma cruzi e Doença de Chagas*. Rio de Janeiro, Guanabara Koogan Ed., 463 pp., 1979.
- 10 - CHAGAS, C. - Pathogenic processes of American Trypanosomiasis. *Mem. Inst. Oswaldo Cruz*, 8: 3-38, 1916.
- 11 - CONGRESSO INTERNACIONAL SOBRE DOENÇA DE CHAGAS. Rio de Janeiro, 1979. - *Anais*, Rio de Janeiro, Ind. graf. Cruzeiro do Sul, 1979.
- 12 - COURA, J.R. - Evolutive pattern in Chagas' disease and the life span of *Trypanosoma cruzi* in human infection. *American Trypanosomiasis Research*. In: *PROCEEDINGS OF AN INTERNATIONAL SYMPOSIUM PAHO/WHO* So. Publ. 318 (Washington, USA): 378-383, 1976.
- 13 - DIAS, E.; LARANJA, F.S. & NÓBREGA, G.C. - Doença de Chagas. *Mem. Inst. Oswaldo Cruz*, 43: 495-582, 1946.
- 14 - DIAS, J.C.P. - Mecanismos de transmissão. - In: Brener, Z. & Andrade, Z. *Trypanosoma cruzi e Doença de Chagas*, Rio de Janeiro, Guanabara Koogan Ed. 152-174, 1979.
- 15 - DIAS, J.C.P. - Epidemiologia da doença de Chagas. *Diálogo Médico (Lab. Roche)*, 5: 6-21, 1979.
- 16 - DIAS, J.C.P. - Clínica e terapêutica da doença de Chagas. Belo Horizonte, Secretaria de Estado da Saúde, 74 pp. 1981-82.
- 17 - DIAS, J.C.P. - Doença de Chagas em Bambuí, Minas Gerais, Brasil. *Estudo clínico-epidemiológico a partir da fase aguda, entre 1940 e 1982*. Belo Horizonte, Fac. de Medicina da UFMG, Brasil, 376, 1982 pp, Tese.
- 18 - DIAS, J.C.P. - Análise e perspectivas de controle da doença de Chagas no Brasil. *Rev. Bras. Malariol. D.Trop.*, 35: 109-119, 1983.
- 19 - DIAS, J.C.P.; CANÇADO, J.R. & CHIARI, C.A. - Doença de Chagas. In: Neves, J. *Diagnóstico e tratamento das doenças infecciosas e parasitárias*. Rio de Janeiro, Guanabara Koogan Ed., 582-611, 1978.
- 20 - FARIA, C.A.F.; DIAS, J.C.P.; CINTRA, M.L. & RODRIGUES, L.O. - Chagas' disease and work. *An. Congr. Intern. D. Chagas (Rio de Janeiro): J-2 - J-7*, 1979.

- 21 - FORICHO, E. - Contribution aux estimations de morbidité et de mortalité dans la maladie de Chagas. França, Univers. Paul Sabatier, Toulouse, França, 1974. 47 p. Tese.
- 22 - KOBERLE, F. - Chagas' disease and Chagas' syndromes: the pathology of American Trypanosomiasis. *Advances in Parasitology (Academic Press, London & New York)*, 6: 63-116, 1968.
- 23 - LARANJA, F.S.; DIAS, E.; NÓBREGA, G. & MIRANDA, A. - Chagas' disease. A clinica, epidemiologic and pathologic study. *Circulation*, 14: 1035-1060, 1956.
- 24 - LOPES, E.R. - Contribuição ao estudo dos gânglios cardíacos (sistema nervoso autônomo) em chagásicos crônicos. Uberlândia. *Fac. Med. Triângulo Mineiro*, 1965. Tese.
- 25 - MACEDO, V.O. - Forma indeterminada da doença de Chagas. *J. Bras. Med.*, 38: 34-40, 1980.
- 26 - OLIVEIRA, J.S.M. - A fisiopatologia da moléstia de Chagas. *An. Simp. Moléstia de Chagas. Publ. Acad. Ciênc. Est. São Paulo*, 16: 82-95, 1979.
- 27 - PORTO, C.C. - Contribuição do eletrocardiograma no prognóstico e evolução da doença de Chagas. Belo Horizonte, *Fac. Medic. Univ. Fed. M.G.*, 1963. 218 p. Tese de doutoramento.
- 28 - PRATA, A. - Prognóstico e complicações da doença de Chagas. *Rev. Goiana de Med.*, 5 (2): 87, 1959.
29. REZENDE, J.M. - Clínica: manifestações digestivas. In: Brener, Z. & Andrade, Z. *Trypanosoma cruzi e Doença de Chagas*. Rio de Janeiro, Guanabara Koogan Ed., 1979.
- 30 - SANTOS, R.R. - Imunopatologia da doença de Chagas. In: Tosta, C.E. (Organ.) *Progressos da imunologia das parasitoses*: Brasília. Sociedade Brasileira de Medicina Tropical, 1977. p. 82-105.
- 31 - SCHLEMPER JR, B.R. - Caracterização de cepas de *Trypanosoma cruzi* isoladas de pacientes com diferentes formas clínicas da doença de Chagas. Rio de Janeiro, Depto. de Medic. Preventiva da Fac. de Medic. da UFRJ. 1982. 130 p. Tese.
- 32 - TAFURI, W.L. - Alterações ultra-estruturais dos componentes muscular, intersticial e nervoso do coração, esôfago e intestinos na doença de Chagas experimental e humana. Belo Horizonte. UFMG, Belo Horizonte, MG, 1974. Tese.
- 33 - TDR (UNDP/WB/WHO) - International workshop on Chagas' Disease Research. Clinical & evolutive aspects. Rio de Janeiro, Brasil (in preparation), 1983.
- 34 - TEIXEIRA, A.R.L. - Perspectivas de vacinação contra a doença de Chagas. In: TOSTA, C.E. *Progressos da imunologia das parasitoses*. Soc. Brasil. Medic. Trop. (Brasília): 106-137, 1977.
- 35 - TEIXEIRA, A.R.L. - Imunopatologia da doença de Chagas. *An. Simp. Moléstia de Chagas. Acad. Ciências Est. São Paulo*, Publ. 16: 56-71, 1979.
- 36 - ZELEDON, R. - Universidad Nacional. San Jose, Costa Rica. Informação pessoal.