

AVALIAÇÃO DO PERFIL CLÍNICOEPIDEMIOLÓGICO DA DOENÇA DE CHAGAS EM UMA COORTE DE PACIENTES DE LÚPUS ERITEMATOSOSISTÊMICO.

Palavras-Chave: Lúpus Eritematoso Sistêmico, Chagas, Qualidade de vida

Autores:

CLAUDEMIR BARBOSA DE SOUZA JÚNIOR – FCM UNICAMP

Prof.^a Dr.^a SIMONE APPENZELLER (orientadora) – FCM UNICAMP

INTRODUÇÃO:

Considerada como uma doença tropical negligenciada pela Organização Mundial da Saúde (OMS), a doença de Chagas (DC) tem sido um grande problema de saúde pública e social na América Latina (1, 2). É endêmica em 21 países da América Latina, do sul dos EUA ao norte da Argentina e Chile, confinando-se em áreas rurais pobres da América Central e do Sul onde a transmissão vetorial é a principal via de contágio (1,4,5). A estimativa em 2019 é que em torno de 6 a 7 milhões de pessoas em todo o mundo estejam infectadas com *Trypanosoma cruzi* (6,7). O *T. cruzi* é um parasito flagelado capaz de infectar os seres humanos e mais de 150 espécies de animais domésticos, mamíferos selvagens e principalmente insetos reduvídeos da subfamília Triatomíneos (conhecido popularmente como barbeiro). O *T. cruzi* tem distribuição em todas as regiões fitogeográficas do Brasil, sendo encontrados nos mais diversos nichos ecológicos (3,9).

Existem alguns modos de transmissão, sendo os de mais importância a transmissão vetorial, oral, por transfusão de sangue e transplante de tecidos e órgãos, vertical (congenita) e acidental (3,9).

O curso clínico da DC se apresenta de maneira bifásica, composto por uma fase aguda, por vezes não identificada, evoluindo para a fase crônica. Esta, quando não tratada, pode apresentar-se de quatro formas: indeterminada (paciente assintomático e sem sinais de comprometimento do aparelho circulatório ou digestivo), cardíaca (por exemplo, miocardiopatia dilatada e insuficiência cardíaca congestiva), digestiva (por exemplo, megacólon e/ou megaesôfago) e cardiodigestiva (também chamada de forma mista) (8,10).

A reativação da doença de Chagas foi registrada inicialmente em pacientes imunossuprimidos por neoplasias hematológicas, no final da década de 1980. Hoje há casos registrados em pacientes com algum tipo de imunossupressão como pacientes co-infectados pelo vírus HIV, transplantados de órgão sólidos e transplantes alogênicos de células-tronco hematopoiéticas (3,11).

O *T. cruzi* pode se comportar como um parasita oportunista, onde a reativação é a doença com maior risco de vida (1,12-14). Portanto, o diagnóstico precoce da infecção crônica em indivíduos imunossuprimidos é fundamental e deve

ser confirmado antes da administração do tratamento imunossupressor (1,12,13).

Em pacientes com doenças autoimunes sistêmicas, como o Lupus Eritematoso Sistêmico (LES), a reativação parece ser rara e tem sido mais associada a drogas imunossupressoras como micofenolato, azatioprina e ciclosporina em altas doses (1,12-13). Por outro lado, pacientes em uso crônico de corticosteroide podem apresentar parasitemia, mas o emprego de drogas antitripanosomicidas ainda é motivo de controvérsias (16,17).

Devido a endemicidade da DC no Brasil e a falta de dados na literatura relacionados a pacientes com tal comorbidade associada a pacientes portadores de LES, torna-se um desafio a compreensão e o entendimento das manifestações clínicas e evolução da DC na vigência de imunossupressão como ocorre em pacientes lúpicos. Por esse motivo, o entendimento sobre o perfil clínico, epidemiológico e evolução da DC nesse grupo de pacientes é importante para a identificação de um fenótipo e um possível prognóstico da doença.

METODOLOGIA:

O presente estudo é de prevalência, portanto, retrospectivo, onde foi realizada uma coleta retrospectiva de prontuários eletrônicos de pacientes que acompanham no ambulatório de reumatologia do Hospital das Clínicas da Universidade Estadual de Campinas (HC-UNICAMP) e que passaram por consulta médica entre 2019 e janeiro de 2022.

A amostra foi composta por 7 indivíduos com diagnóstico de LES

confirmado de acordo com os critérios estabelecidos pelo Colégio Americano de Reumatologia (ACR) e que apresentavam sorologia positiva para DC. Foram coletados dados de idade em anos, Sexo biológico, cor da pele, naturalidade e procedência, tempo em anos do diagnóstico da DC, tempo em anos do diagnóstico do LES, tipos de imunossupressores, outras comorbidades associadas classificadas em: respiratórias; renais; neurológicas; gastrointestinais; cardíacas, hematológicas, oftalmológicas e endocrinológicas.

Foram excluídos da pesquisa prontuários de pacientes com dados incompletos ou com dados ausentes.

Após a coleta dos dados, foram organizados em planilhas digital no programa Microsoft Excel para análise estatística e interpretação dos dados, utilizando o programa para cálculo de frequências absolutas, relativas e média dos dados. Em seguida, os dados foram organizados em gráficos e tabelas para melhor entendimento.

A coleta de dados teve início após aprovação do Comitê de Ética e Pesquisa da UNICAMP com parecer número 34865920.0.0000.5404.

RESULTADOS:

Foram selecionados todos os pacientes atendidos no ambulatório de reumatologia de LES no período de 2019 e 2020, totalizando um número de 704 pacientes. Esse ambulatório acompanha exclusivamente pacientes com diagnóstico da doença confirmado de acordo com os critérios estabelecidos pelo Colégio Americano de

Reumatologia (ACR). Posteriormente, foram solicitadas as sorologias para DC aos pacientes que apresentavam epidemiologia para a doença, como alterações sugestivas de eletrocardiograma ou aos que já moraram de zonas endêmicas para a doença.

Também foram selecionados 404 pacientes que acompanhavam no mesmo ambulatório entre 1980 e 2020, mas que já possuíam suas sorologias para DC coletadas. Posteriormente, os dados dos dois grupos foram compilados em uma única tabela e excluídos pacientes que estavam com dados duplicados. Restaram 979 pacientes para o estudo.

Do total dos 979 pacientes selecionados, 15 (1,53%) pacientes apresentaram a sorologia para DC reagente, 580 (59,24%) tiveram a sorologia não reagente, em 7 (0,70%) pacientes a sorologia estava duvidosa e 1 (0,10%) paciente apresentou uma sorologia reagente em uma data e outra sorologia coletada em uma data posterior não reagente. Dos 376 (38,40%) pacientes restantes, foi agendada a coleta da sorologia para DC de 63 (6,43%) pacientes, mas não haviam coletado o exame até o dia 15 de fevereiro de 2022. Outros 313 (31,97%) pacientes não tiveram a coleta do exame agendada até a data.

Dentre os 15 pacientes que apresentaram sorologia positiva para DC, apenas 7 tinham dados completos em prontuário eletrônico.

A idade dos pacientes variou de 53 a 75 anos, sendo que na faixa etária de 51 a 60 anos foram incluídos 57,1% deles. A média de idade dos pacientes selecionados para o

estudo (62,3 anos) foi significante maior que a média dos pacientes atendidos no ambulatório (34,5 anos \pm 16,7). O sexo feminino ocorreu em 85,7% dos pacientes.

Quanto a cor da pele, foi observada uma maior prevalência da cor preta (57,1%) em comparação à branca.

Foi possível obter dados quanto à naturalidade, sendo dois (28,6%) pacientes nascidos no estado de Minas Gerais, três (42,9%) em São Paulo, um (14,3%) na Bahia, um (14,3%) em Piauí.

Tabela 1: Distribuição quanto a cor da pele, faixa etária, escolaridade e estado de

		Sexo		Total (%)
		Feminino %	Masculino %	
Cor da pele	Branca	42,9	3 0	42,9
	Preta	42,9	3 14,3	57,1
	Outra	0,0	0 0	0
Faixa etária (anos)	51-60	42,9	3 14,3	57,1
	61-70	14,3	1 0	14,3
	71-80	28,6	2 0	28,6
Escolaridade	1º grau completo	42,9	3 14,3	57,1
	1º grau incompleto	28,6	2 0	28,6
	2º grau completo	14,3	1 0	14,3
Procedência (estado)	São Paulo	42,9	3 0	42,9
	Minas Gerais	28,6	2 0	28,6
	Piauí	14,3	1 0	14,3
	Bahia	0	0 14,3	14,3
	Total	85,7	6 14,3	100

Fonte: Dados da pesquisa (2022)

A forma clínica indeterminada (71,4%) foi a de maior ocorrência, seguida pelas formas cardíaca (14,3%) e digestiva (14,3%), na mesma proporção.

Em todos (100%) os pacientes foi identificada a presença de comorbidades. As principais doenças associadas foram: hipertensão arterial sistêmica (100%), diabetes mellitus (57,1%), nefrite lúpica (57,1%), artrite reumatóide (28,6%) e maculopatia por cloroquina (28,6%).

Não foi observado reativação da DC em nenhum (0%) paciente em terapia de imunossupressão para tratamento do LES.

Tabela 2: Comorbidades associadas.

Comorbidades	Total	
	n	%
Respiratórias	Asma	1 14,3
	DPOC	1 14,3
	HAP	1 14,3
Renais	Nefrite lúpica	4 57,1
Neurológicas	Neuralgia pós-herpética	1 14,3
	AVE	1 14,3
	Polineuropatia 2ª a LES	1 14,3
Gastrointestinais	Discinesia esofágica	1 14,3
	Adenoma tubular	1 14,3
Cardíacas	ICC	1 14,3
	HAS	7 100
Endócrinas	Osteoporose	1 14,3
	Hipotireoidismo	1 14,3
	DM2	4 57,1
Reumatológicas	Fibromialgia	1 14,3
	Artrite Reumatóide	2 28,6
	Síndrome de Sjogren	1 14,3
Oftalmológicas	Maculopatia por cloroquina	2 28,6

Síglas: DPOC (Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica); HAP (Hipertensão Arterial Pulmonar); ICC (Insuficiência Cardíaca Congestiva); DM2 (Diabetes Mellitus Tipo 2); AVE (Acidente Vascular Encefálico).

Fonte: Dados da Pesquisa (2022).

DISCUSSÃO:

Apesar do pequeno número de pacientes avaliados neste estudo, foi possível, a partir dos dados coletados, delinear um panorama do perfil dos pacientes. Com relação ao sexo, os resultados encontrados condizem com os da literatura, com predomínio de acometimento do sexo feminino, como observado no estudo Macuaíma, que encontrou 92,3% de pacientes do sexo feminino (18). Segundo Rahman e Isenberg, este predomínio da doença no sexo feminino, pode ser justificado por uma provável ação dos hormônios femininos, não podendo descartar também um possível efeito protetor dos hormônios masculinos ou relacionado ao cromossomo X (19).

Quanto a faixa etária, observamos uma prevalência de pacientes em idade mais avançada, principalmente na faixa dos 51-60

anos (57,1%). Diferente do que é observado no restante dos pacientes do ambulatório e dos dados da literatura.

Ao ambulatório recorreram predominantemente pacientes na forma indeterminada da doença de Chagas, o que está de acordo com outros autores.

As principais doenças associadas identificadas nos pacientes atendidos foram hipertensão arterial sistêmica e diabetes mellitus, em concordância com outros autores.

Sobre as comorbidades apresentadas pelos pacientes (Tabela 2), demonstrou-se que, da amostra total de 7, todos (100%) possuem HAS, doença de alta prevalência no Brasil compatível com a faixa etária de acometimento das doenças reumatológicas. Em seguida, temos como a segunda comorbidade mais prevalente na amostra coletada, DM2, também doença de alta prevalência no país. É importante salientar que esta patologia é um fator de risco para processos inflamatórios.

Como observados em outros estudos com pacientes imunossuprimidos, não houve reativação da DC em vigência do uso de droga imunossupressoras ou agudização do LES na amostra estudada (12-16).

CONCLUSÕES:

A DC foi rara nos pacientes com diagnóstico de LES na amostra analisada já que é um evento clínico pouco frequente. Foi observada principalmente em pacientes mais velhos e associada, principalmente, a comorbidades como DM2 e HAS.

Cabe destacar que esse hospital é um centro de alta complexidade referência para o município de Campinas e para a macrorregião de 86 municípios, com cerca de 6,5 milhões de habitantes.

BIBLIOGRAFIA:

1. Pérez-Molina JA, Molina I. Pérez-Molina, J. A., & Molina, I. (2018, January 6). **Chagas disease**. *The Lancet*. Lancet Publishing Group. [https://doi.org/10.1016/S01406736\(17\)31612-4](https://doi.org/10.1016/S01406736(17)31612-4). *The Lancet*. 2018.
2. Inst M, Cruz O, Janeiro R De. **The Impact of Chagas Disease Control in Latin America - A Review**. 2002;97(July):603–12.
3. Dias JCP, Ramos AN, Gontijo ED, Luquetti A, Shikanai-Yasuda MA, Coura JR, et al. **Aspectos Gerais da Epidemiologia da Doença de Chagas com Especial Atenção ao Brasil**. *Epidemiol e Serv saude Rev do Sist Unico Saude do Bras*. 2016;25(spe):7–86.
4. Coura JR, Carlos J, Dias P. **Epidemiology , control and surveillance of Chagas disease - 100 years after its discovery**. 2009;104(i):31–40.
5. WHO. **First WHO report on neglected tropical diseases: working to overcome the global impact of neglected tropical diseases**. *World Heal Organ*. 2010;1–184.
6. OMS | **Chagas disease (also known as American trypanosomiasis)** WHO. [Internet]. 10 de abril de 2020. 2020 [cited 2021 Apr 21]. Available from: [https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/chagas-disease-\(american-trypanosomiasis\)](https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/chagas-disease-(american-trypanosomiasis))
7. Ministério da Saúde do Brasil. **Boletim Epidemiológico: Panorama da doença de Chagas no Brasil**. *Secr Vigilância em Saúde - Ministério da Saúde*. 2019;50(36):1–14.
8. Ministério da Saúde (BR). Secretaria de Vigilância em Saúde. **Guia de Vigilância em Saúde**. Brasília: Ministério da Saúde; 2016.
9. Barbosa Da Silva J, Prata A. Secretaria de Vigilância em Saúde do Ministério da Saúde: **Consenso Brasileiro em doença de Chagas**. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2005;38(SUPPL. 3).
10. Brasil. **Boletim Epidemiológico Doença de Chagas**. *Secr Vigilância em Saúde/ Ministério da Saúde*. 2020;(Especial):42.
11. Brasil, Ministério da Saúde. **Relatório técnico. Recomendações para diagnóstico, tratamento e acompanhamento da co-infecção Trypanosoma cruzi vírus da imunodeficiência humana**. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2006;39(4):392–415. (11)
12. Pérez-Molina JA. **Management of trypanosoma cruzi coinfection in HIV-positive individuals outside endemic areas**. *Curr Opin Infect Dis*. 2014;27(1):9–15.
13. Bern C. **Chagas disease in the immunosuppressed host**. *Curr Opin Infect Dis*. 2012;25(4):450–7.
14. Almeida EA De, Ramos Júnior AN, Correia D, Shikanai-Yasuda MA. **Co-infection Trypanosoma cruzi/HIV: systematic review (1980 - 2010)**. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2011;44(6):762–70.
15. Nauheim B, Lupus S. **Ausschleichen und Beenden von immunsuppressiven Therapien**. 2017;27–32.
16. Rassi A, Neto VA, De Siqueira AF, Ferriolli Filho F, Amato VS, Rassi A. J. **Efeito protetor do benznidazol contra a reativacao parasitaria em pacientes cronicamente infectados pelo Trypanosoma cruzi e tratados com corticoide em virtude de afecoes associadas**. *Rev Soc Bras Med Trop*. 1999;32(5):475–82.
17. Santos-Neto LL dos, Polcheira MF, Castro C, Lima RAC, Simaan CK, Corrêa-Lima FA. **Alta parasitemia pelo Trypanosoma cruzi em paciente com lupus eritematoso sistêmico**. *Rev Soc Bras Med Trop [Internet]*. 2003 Oct [cited 2021 Apr 21];36(5):613–5. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S003786822003000500012&lng=pt&tlng=pt
18. Abreu, Micah & Monticelio, Odirlei & Fernandes, V. & Maiorano, A. & Beserra, F. & Lamarao, F. & David, N. & de Veras, Bruna & Bica, Blanca & Lima, D. & Medeiros, M.. (2021). **POS0747 MAPPING THE NATIONWIDE CLINICAL PROFILE AND PATTERNS OF CARE OF SLE IN BRAZIL – FINDINGS FROM THE MACUNAÍMA STUDY**. *Annals of the Rheumatic Diseases*. 80. 625.2-626. 10.1136/annrheumdis-2021-eular.2421.
19. Rahman, A; Isenberg, DA. - **Systemic Lupus Erythematosus**, *N Engl J Med* 2008, 358 (9):929- 39.
20. Lorenzi AL, Almeida EA, Cunha KAS, Camilo MVRFC. **Triagem da doença de Chagas do hospital de clínicas da UNICAMP: perfil da população**. In: *Anais da XVI Reunião de Pesquisa Aplicada em Doença de Chagas*. Uberaba: Sociedade Brasileira de Medicina Tropical; 2000. p. 90.