

## A RELAÇÃO ENTRE DOENÇA DE CHAGAS E A INCIDÊNCIA DE ACIDENTE VASCULAR ENCEFÁLICO



João Marcos Alcântara<sup>1</sup>  
Beatriz Lemos Baptistela<sup>1</sup>  
Laura Marçal Silva<sup>1</sup>  
André Tadeu Gomes<sup>1</sup>  
Nícollas Nunes Rabelo<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Discente da Faculdade Atenas Campus Passos

<sup>2</sup> Docente da Faculdade Atenas Campus Passos

FACULDADE ATENAS

joaomarcosalcantara3@gmail.com

beatrizlbaptistela@hotmail.com

smarcal.laura@gmail.com

andr3gomes@gmail.com

nicollasrabelo@hotmail.com

### Introdução

A doença de Chagas (DC) foi descrita em 1909 pelo médico brasileiro Carlos Chagas<sup>1</sup>, sendo essa patologia causada pelo protozoário *Trypanosoma cruzi* (T. cruzi), e transmitida pelo “barbeiro”, que pode causar doença aguda ou crônica com reativação em função de condições de imunodepressão<sup>2-5</sup>. Sua transmissão está relacionada a um conjunto de fatores socioeconômicos e culturais<sup>1,2</sup>.

A DC possui como um de seus mecanismos de ação, os eventos isquêmicos cerebrovasculares, que resultam de uma intensa interação dos seus fatores de risco<sup>7</sup>. Assim sendo, a DC é considerada uma das principais cardiopatias, podendo resultar em graves sequelas e mau prognóstico<sup>3,4</sup>.

Relacionado à fisiopatologia da doença, ressalta-se que as principais complicações da DC ocorrem na fase crônica da doença, na qual, tem-se o

acometimento cardíaco<sup>3-5</sup>. Essa condição predispõe uma estase sanguínea nas câmaras cardíacas e uma maior chance de formações trombóticas, e por conseguinte Acidente Vascular Encefálico (AVE).

O presente trabalho tem como objetivo desenvolver uma revisão sistemática, a qual fundamenta-se em ações pautadas na compreensão das complicações cerebrovasculares da DC, enfatizando a necessidade de estabelecer melhores técnicas para diagnosticar e tratar os pacientes com DC e AVE.

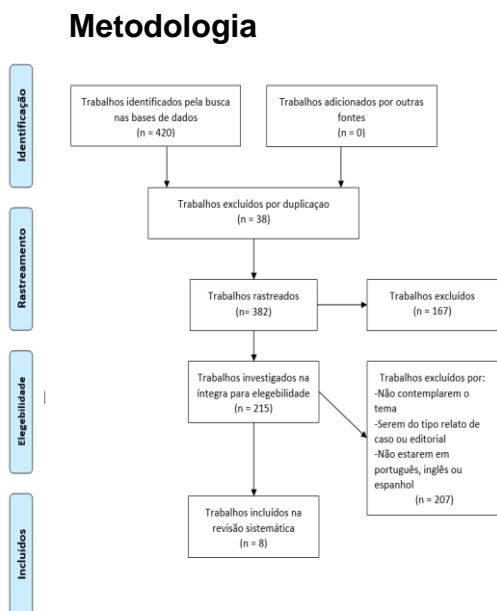


Figura 1: Fluxograma de seleção dos artigos.

### Resultados

Autor	Tipo de estudo	País	N	Chagas	Chagas e AVE	Tratamento	Diagnóstico	Principais resultados
Montanaro et al 2019	Transversal retrospectivo	Brasil	279	279 (100%)	279 (100%)	NI	NI	A incidência de AVEI em pacientes com DC acompanha os locais em que a DC ainda é uma epidemia. Bahia (61%) Minas Gerais (19%) e Goiás (16%)
Montanaro et al 2018	Transversal retrospectivo	Brasil	279	279 (100%)	279 (100%)	NI	NI	A etiologia mais prevalente de AVEI foi cardioembólica (53). Também estavam relacionadas com o desfecho alcoolismo, valor inicial da Escala de Rasmussen modificada (ERM), diabetes, déficit cognitivo, patologias renales e CHAZDS2-VASc > 1, com p > 0,1
Guedes et al 2016.	Transversal	Brasil	65 (100%)	65 (100%)	NI	NI	NI	Avaliação clínica completa, com ECG, raio-x de tórax contrastados de esôfago e colon, ecocardiograma a 2D e Holter 24 horas. Pacientes cardíacos: níveis baixos de RNA mensageiro de GATA-3, FoxP3, AHR, IL-4, IL-10 e IL-22, valores elevados de IFN-γ e TNF-α em comparação com o grupo de pacientes indeterminados. Pacientes digestivos: níveis de GATA-3, IL-4 e IL-10 semelhantes aos dos pacientes indeterminados. Os níveis de TNF-α em comparação com os pacientes indeterminados digestivos. Por fim, observamos menores valores de GATA-3 e FoxP3 em doentes com risco de morte e AVC.

Montanaro, et al, 2016	Transversal retrospectivo	Brasil	86	86 (100%)	86 (100%)	NI	NI	Etiologia = 45% cardioembólica, 8,2% aterotrombótico e 45% indeterminado Grupo cardioembólico tem alto risco de embolia .
Lopes, et al, 1991	Caso-control e	Brasil	416	208 (50%)	Chagas e AVEI = 75%; Chagas e AVEH = 25%	NI	NI	Chance de AVE em chagas é 1,56 vezes menor do que em não chagásicos.
Montano, et al, 2019	Caso controle retrospectivo	Brasil	115	66 (57,4%)	2 (1,7%)	NI	ECG (Chagas) Tomografia computadorizada (64%) Ressonância magnética (26%) TC e RM (10%)	A topografia do AVC não é útil para determinar o diagnóstico etiológico

Besetti R. 2017	Coorte	Brasil	125	79 (100%)	1 (1,26%)	70% IECA em doses máximas, 64% diuréticos e 56% digitálicos. 13% implante de marca passo.	Anamnese, exame físico, ECG em repouso, testes sorológicos, ecocardiograma e raio-x de tórax. Quanto à mensuração da ICC foi utilizada a classificação funcional da NYHA e para o AVC utilizado o Instituto Nacional de Perturbações Neurológicas e seus critérios.	Todos os participantes apresentaram moderada ICC. 70% faziam uso de IECA em doses máximas, 64% de diuréticos e 56% de digitálicos. 13% utilizavam um implante de marca passo. O estudo indicou que os pacientes com doença crônica de Chagas apresentaram baixa prevalência para trombose cardíaca esquerda e AVC, não recomendando, portanto, a profilaxia de uso de anticoagulantes rotineiramente.
Monteiro, et al, 2017	Coorte retrospectivo	Brasil	123	123 (100%)	42 (34,14%)	33 (78,6%) Varfarina 9 (21,4%) Dabigatana	Ressonância magnética Electrocardiograma	As taxas de hemorragia foram baixas com o uso de varfarina e também no uso de dabigatran, sugerindo que estes medicamentos podem ser utilizados com segurança

Legenda: AVEI: Acidente Vascular Cerebral; DC: Doença de Chagas; NI: Não informado; ECG: Eletrocardiograma; AVEH: Acidente Vascular Hemorrágico; AVC: Acidente Vascular Cerebral; NYHA: New York Heart Association; IECA: Inibidor de Enzima Conversora de Angiotensina; TC: Tomografia Computadorizada; RM: Ressonância Magnética; ICC: Insuficiência Cardíaca Congestiva;

### Discussão

#### Epidemiologia e Fatores de Risco

Estudos demonstram uma relação estreita entre a DC e o AVE, sendo descrito na literatura um aumento da prevalência do AVE isquêmico, especialmente durante a fase crônica da DC, na qual cerca de um terço dos pacientes com infecção do T. cruzi progride para a fase crônica<sup>3,4,14</sup>. Em vista disso, estima-se que possa ocorrer AVE em até 20% dos

pacientes com a fase crônica de chagas<sup>25</sup>.

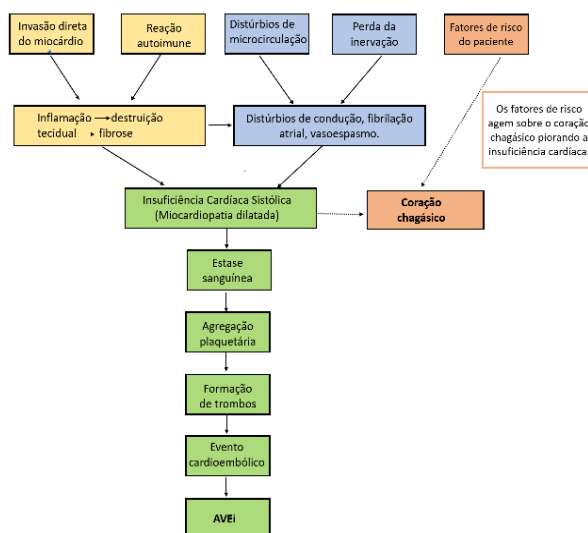
Além disso, a ocorrência do AVE em portadores da DC é resultado de uma intensa interação dos seus fatores de risco, como idade, consumo de bebidas alcoólicas, tabagismo, dislipidemias, sedentarismo, fibrilação atrial e hipertensão arterial sistêmica (HAS)<sup>4,14</sup>. Segundo alguns autores, a HAS é um dos principais fatores que aumentam a incidência de AVE, e está associada aos piores desfechos clínicos para os pacientes<sup>14,16</sup>. Porém, poucos estudos se concentraram na identificação de fatores associados à recorrência e mortalidade dos AVE nos pacientes com chagas<sup>3,18</sup>.

### **Fisiopatologia**

É necessário salientar que as principais complicações da DC ocorrem na fase crônica da doença, sendo que, aproximadamente 40% dos acometido com essa doença evoluem para esse estágio, o qual gera um comprometimento cardíaco devido a invasão tecidual do parasita que lesa de forma direta os cardiomiócitos<sup>3-5</sup>. Assim, o parasita, ao avançar em seu ciclo de vida possui ação citotóxica e causa lise da célula parasitada, gerando um extravasamento de substâncias imunogênicas que irão propagar a resposta inflamatória, levando por fim a uma fibrose resultante do processo cicatricial do tecido cardíaco acometido.<sup>2-5</sup> Essa agressão intermitente, expõe o paciente a um quadro de Insuficiência Cardíaca Sistólica (miocardiopatia dilatada), levando principalmente à formação de trombos murais (intracavitários) no ventrículo esquerdo; causados pela discinesia ventricular

(invasão e fibrose dos nervos), ou microtrombos no átrio esquerdo; gerados pela dilatação do mesmo, fibrilação atrial a qual leva a uma estase sanguínea e favorece a agregação plaquetária que pode levar a formação de trombos, os quais podem se deslocarem e causar um AVEi<sup>27</sup>. Novos estudos têm demonstrado ainda que ocorre uma autoimunidade por reação cruzada, comprometimento da inervação autonômica e distúrbios de microcirculação (aumento da agregação plaquetária, vasoespasmos, vasodilatação anormal) causados pelo T. cruzi<sup>28</sup>.

Assim, pode-se explicar a relação direta entre as DCV causadas pela DC pura e a incidência de AVE nesses pacientes, uma vez que as DCV podem favorecer o aparecimento de arritmias atriais e a formação de trombos, e por conseguinte, fenômenos cardioembólicos. Quando se soma a Doença de Chagas a outros fatores de risco do paciente envolvendo estilo de vida ou predisposição genética<sup>6,7</sup>, encontram-se eventos que podem tanto aumentar a incidência de AVE, quanto predispor a um pior prognóstico. Assim, pode-se observar a ocorrência de AVEi quando há arteriosclerose das carótidas, de modo que fragmentos da placa podem se soltar e causar isquemia encefálica ou quando há vasculites sistêmicas causadas pelo diabetes mellitus que predispõe ao aumento da permeabilidade vascular ou a ocorrência de vasoespasmos. Cabe destacar também, que a hipertensão arterial mal controlada é um fator de risco para AVE hemorrágico causando sangramentos intraparenquimatosos<sup>29</sup>.



**Figura 2:** Fisiopatologia esquematizada da incidência de AVEi em pacientes com Chagas.

### Diagnóstico

A DC pode se manifestar de forma aguda com um quadro de febre, cefaléia, edema facial e o clássico sinal romano que pode durar de 6 a 12 semanas, e de forma crônica com envolvimento cardíaco, como arritmias e cardiomiopatia e o envolvimento de outros órgãos, como estômago, esôfago e cólon. Além disso, a confirmação da doença através de testes sorológicos, sendo os mais usados o ensaio imunoenzimático e o de hemaglutinação, pois detectam a presença do antígeno no organismo, do ECG, do ecocardiograma e do raio-X de tórax para uma avaliação cardíaca inicial também são importantes <sup>14,16,17</sup>.

Para se diagnosticar um paciente com AVE usa-se inicialmente a escala de Cincinnati, a qual avalia queda facial, fraqueza nos braços e fala anormal, e aplica-se conjuntamente a escala de NIHSS que por sua vez analisa os possíveis déficits neurológicos causado em

consequência do AVE. Após confirmar a suspeita de AVE, precisa dos exames de imagem para confirmação diagnóstica, se os sintomas tiveram início nas últimas 4:30h solicita-se uma TC e angio TC de vasos cervicais, arco aórtico e intracranianos. Sendo importante avaliar também avaliar hemograma, coagulograma, bioquímica e ECG do paciente <sup>16,17</sup>.

### Tratamento e prevenção

Faz-se necessário um rastreamento eficaz para aqueles pacientes com DC que tenham acometimento cardíaco, a fim de que a melhor terapêutica seja realizada.<sup>17</sup>. Deve ser prioridade eliminação e/ou controle de fatores de risco, tais como; cessação do alcoolismo e tabagismo, adesão ao tratamento de hipertensão e diabetes e incentivo à prática de atividades físicas<sup>18</sup>.

Propõe-se que, o escore CHA2DS2VASc criado para indicação de anticoagulação em pacientes com fibrilação seja adaptado à realidade dos pacientes com DC, a fim de aqueles que tenham maior risco possam ter acesso à terapia com antiagregante plaquetário (risco médio) ou anticoagulantes (risco alto)<sup>17,18</sup>.

### Conclusão

A DC é um importante problema de saúde pública, sendo fundamental a compreensão das complicações cerebrovasculares dessa doença. Porém, existem dados limitados e pouca concordância entre os estudos. Em relação à prevalência da DC estima-se que possa ocorrer AVE em até 20% dos pacientes com a fase crônica de chagas. O diagnóstico tanto para DC quanto para os quadros de

AVE é a combinação de ferramentas clínicas, laboratoriais e de imagem. Além disso, o controle de fatores de risco como HAS é fundamental no tratamento. Em alguns casos, existe a recomendação da terapia com anticoagulantes. Estudos prospectivos futuros são necessários para melhor compreender a história natural e o desfecho destas doenças.

**Referências:**

- 1- Montanaro VVA, Hora TF, da Silva CM, de Viana Santos CV, Lima MIR, de Jesus Oliveira EM, de Freitas GR. Cerebral infarct topography of atrial fibrillation and Chagas disease. *J Neurol Sci.* 2019 May 15;400:10-14. doi: 10.1016/j.jns.2019.03.002. Epub 2019 Mar 12. PMID: 30878634.
- 2- Montanaro VVA, Hora TF, da Silva CM, Santos CVV, Lima MIR, Negrão EM, Ribeiro DSM, Oliveira EMJ, de Freitas GR. Mortality and Stroke Recurrence in a Rehabilitation Cohort of Patients with Cerebral Infarcts and Chagas Disease. *Eur Neurol.* 2018;79(3-4):177-184. doi: 10.1159/000488033. Epub 2018 Mar 14. PMID: 29539612.
- 3- Marcos, P., Guedes, M., Andrade, C. M. De, & Nunes, D. F. (2016). *Inflammation Enhances the Risks of Stroke and Death in Chronic Chagas Disease Patients.* 1–18. <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0004669>
- 4- Montanaro, V. V. A., da Silva, C. M., de Viana Santos, C. V., Lima, M. I. R., Negrão, E. M., & de Freitas, G. R. (2016). Ischemic stroke classification and risk of embolism in patients with Chagas disease. *Journal of Neurology*, 263(12), 2411–2415. <https://doi.org/10.1007/s00415-016-8275-0>
- 5- Lopes, E. R., Marquez, J. O., Costa Neto, B. da, Menezes, A. A. C., & Chapadeiro, E. (1991). Associação entre acidentes vasculares encefálicos e doença de Chagas. *Revista Da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, 24(2), 101–104. <https://doi.org/10.1590/s0037-86821991000200006>
- 6- Montanaro VVA, Hora TF, da Silva CM, de Viana Santos CV, Lima MIR, de Jesus Oliveira EM, de Freitas GR. Cerebral infarct topography of atrial fibrillation and Chagas disease. *J Neurol Sci.* 2019 May 15;400:10-14. doi: 10.1016/j.jns.2019.03.002. Epub 2019 Mar 12. PMID: 30878634.
- 7- Bestetti, R. B. (2000). Stroke in a hospital-derived cohort of patients with chronic Chagas' disease. *Acta Cardiologica*, 55(1), 33–38. <https://doi.org/10.2143/AC.55.1.2005715>
- 8- Monteiro JMC, San-Martin DL, Silva BCG, Jesus PAP, Oliveira Filho J. Anticoagulation in patients with cardiac manifestations of Chagas disease and cardioembolic ischemic stroke. *Arq Neuropsiquiatr.* 2018 Jan;76(1):22-25. doi: 10.1590/0004-282X20170180. PMID: 29364390.