CRISTINA BRANDT FRIEDRICH MARTIN GURGEL

FREQÜÊNCIA DA HIPERTENSÃO ARTERIAL EM CHAGÁSICOS CRÔNICOS E SUA REPERCUSSÃO NO CORAÇÃO. ESTUDO CLÍNICO E ANATOMOPATOLÓGICO

CAMPINAS

2001

UNICAMP
BIBLIOTECA CENTRAL
SEÇÃO CIRCULANTE

CRISTINA BRANDT FRIEDRICH MARTIN GURGEL

FREQÜÊNCIA DA HIPERTENSÃO ARTERIAL EM CHAGÁSICOS CRÔNICOS E SUA REPERCUSSÃO NO CORAÇÃO. ESTUDO CLÍNICO E ANATOMOPATOLÓGICO

Dissertação de Mestrado apresentada á Pós-Graduação da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas para obtenção do título de Mestre em Clínica Médica ,área de Clínica Médica

ORIENTADOR: *Prof. Dr. Eros Antonio de Almeida*

CAMPINAS

2001

UNICAMP
BIBLIOTECA CENTRAL

UNICAMP
BIBLIOTECA CENTRAL
SEÇÃO CIRCULANTE

UNIDADE BC
Nº CHAMADA T/UNICAMP
G962f
V ____ EX ____
TOMBO BC/ 56291
PROC. 16-124/03
C ☐ D ☑
PREÇO R$11,00
DATA 4/02/03
Nº CPD ____

CM00191990-1

Bib id 304394

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA BIBLIOTECA DA FACULDADE DE CIÊNCIAS MÉDICAS UNICAMP

Gurgel, Cristina Brandt Friederich Martin

G962f Freqüência da hipertensão arterial em chagásicos crônicos e sua repercurssão no coração. Estudo cllínico e anatomopatológico. Cristina Brandt Friederich Martin Gurgel / Cristina Brandt Friederich Martin Gurgel. Campinas, SP : [s.n.], 2001.

Orientador : Eros Antonio de Almeida

Dissertação (Mestrado) Universidade Estadual de Campinas. Faculdade de Ciências Médicas.

1. Doença de Chagas. 2. Hipertensão. I. Eros Antonio de Almeida . II. Universidade Estadual de Campinas. Faculdade de Ciências Médicas. III. Título.

Banca Examinadora da Dissertação de Mestrado

Orientador(a): ***Prof.Dr. Eros Antonio de Almeida***

Membros:

1. Professor Doutor Silvio dos Santos Carvalhal
2. Professora Doutora Maria Elena Guariento

Curso de Pós-Graduação em Clínica Médica, área de concentração Clínica Médica, da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas.

Data:18.12.01

UNICAMP
BIBLIOTECA CENTRAL
SEÇÃO CIRCULANTE

200333752

AGRADECIMENTOS

Dedico esta tese a meu marido, Archimedes Gurgel Filho, pelo seu amor, dedicação e incentivo.

Agradeço a meus pais pelos seus ensinamentos da vida.

Aos amigos, em especial José Edson Zaroni Pinto, Maria Cristina Furian Ferreira e Ana Paula Fernandes de Almeida pela ajuda na elaboração da tese.

A Clayde Regina Mendes pela análise estatística desta dissertação.

Ana Kátia Moreira Santana pela diagramação da dissertação.

Ao meu orientador Prof. Dr Eros Antonio de Almeida, pela paciência.

Ao Prof. Dr. Silvio dos Santos Carvalhal, por ter ensinado o caminho de como exercer a profissão com dignidade.

SUMÁRIO

Pág

RESUMO ..... *xii*

1. INTRODUÇÃO 14

1.1. A.Doença de Chagas 15

1.1.1. Carlos Chagas e a Descoberta da Nova Doença 15

1.1.2. Epidemiologia 17

1.1.3. Patologia e Patogenia da Doença de Chagas 20

Fase Aguda 21

Fase Crônica 22

1.1.4. Formas Clínicas na Fase Crônica da Doença de Chagas 24

1.1.5. Terapêutica Específica da Doença de Chagas 25

1.2. Hipertensão Arterial 26

1.2.1. Conceito e Classificação 26

1.2.2. Epidemiologia e Fatores de Influência da Hipertensão Arterial Essencial 28

1.2.3. Patogenia e Patologia na Hipertensão Arterial 29

1.2.4. Clínica e Tratamento da Hipertensão Arterial 31

1.3. A Doença de Chagas e a Hipertensão Arterial 32

UNICAMP
BIBLIOTECA CENTRAL
SEÇÃO CIRCULANTE

2. OBJETIVOS 34

3. METODOLOGIA 36

3.1. O Procedimento Necroscópico 37

3.2. Seleção das Necropsias Estudadas 38

3.3. Estudo Clínico 40

3.3.1. Identificação 40

3.3.2. Avaliação do Coração 40

3.3.3. Formas Clínicas da Doença de Chagas 42

3.3.4. Manifestações Clínicas 43

3.4. Estudo Necroscópico 43

4. RESULTADOS 47

5. DISCUSSÃO 64

6. CONCLUSÕES 81

7. SUMMARY 83

8. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS 85

UNICAMP
BIBLIOTECA CENTRAL
SEÇÃO CIRCULANTE

LISTA DE ABREVIAÇÕES

ADRV	Alterações Difusas de Repolarização Ventricular
ANOVA	Análise de Variância
AV	Nó Atrio-Ventricular
AVC	Acidente Vascular Cerebral
BAVI	Bloqueio Atrio-Ventricular de Primeiro Grau
BAVT	Bloqueio Atrio-Ventricular Total
BDASE	Bloqueio Divisional Antero-Superior Esquerdo
BRD	Bloqueio de Ramo Direito
BRE	Bloqueio de Ramo Esquerdo
Cols.	Colaboradores
DC	Doença de Chagas
ECG	Eletrocardiograma
ESSV	Extrassístoles Supra-Ventriculares
ELISA	Reação Imunoenzimática
EV	Extrassístoles Ventriculares
FA	Fibrilação Atrial
FNS	Fundação Nacional de Saúde

UNICAMP
BIBLIOTECA CENTRAL
SEÇÃO CIRCULANTE

GEDoCh	Grupo de Estudos da Doença de Chagas
HÁ	Hipertensão Arterial
HMCP	Hospital e Maternidade Celso Pierro
ICC	Insuficiência Cardíaca Congestiva
IM	Infarto do Miocárdio
MAPA	Monitorização Ambulatorial da Pressão Arterial
PCDCh	Programa de Controle da Doença de Chagas
PUCCAMP	Pontifícia Universidade Católica de Campinas
SA	Nó Sino-Atrial
SVE	Sobrecarga Ventricular Esquerda
SUCEN	Superintendência de Controle de Endemias
T.cruzi	*Trypanosoma cruzi*
T. infestans	*Triatoma infestans*

LISTA DE TABELAS

		Pág
TABELA 1:	Distribuição dos Sujeitos segundo o Grupo e o Sexo.....	48
TABELA 2 :	Distribuição da Média, Desvio Padrão, Valores Mínimo e Máximo da Idade segundo o Grupo.....	49
TABELA 3 :	Distribuição da Raça segundo os Grupos de Sujeitos.....	49
TABELA 4 :	Distribuição dos Grupos de Sujeitos em Relação ao Grau de Hipertensão Arterial.....	50
TABELA 5 :	Formas Clínicas dos Chagásicos Hipertensos e Não Hipertensos.....	51
TABELA 6	Distribuição das Alterações Eletrocardiográficas segundo o Grupo.....	52
TABELA 7 :	Distribuição da Média, do Desvio Padrão, dos Valores Mínimo e Máximo do Peso Cardíaco (em gramas) segundo os Grupos....	53
TABELA 8 :	Distribuição das Alterações Coronarianas segundo os Grupos....	53
TABELA 9 :	Distribuição das Complicações Cardiovasculares segundo os Grupos.....	54
TABELA 10 :	Distribuição das Complicações Cardiovasculares dos Sujeitos do Grupo A segundo a Idade.....	55
TABELA 11 :	Distribuição das Complicações Cardiovasculares dos Sujeitos do Grupo B segundo a Idade.....	55

TABELA 12 : Distribuição das Complicações Cardiovasculares dos Sujeitos do Grupo C segundo a Idade..... 56

TABELA 13 : Distribuição das Complicações Cardiovasculares segundo o Sexo para os Sujeitos do Grupo A..... 56

TABELA 14 : Distribuição das Complicações Cardiovasculares segundo o Sexo para os Sujeitos do Grupo B..... 57

TABELA 15 : Distribuição das Complicações segundo o Sexo para os Sujeitos do Grupo C..... 57

TABELA 16 : Distribuição dos Sujeitos com Infarto do Miocárdio nos Diferentes Grupos segundo o Peso Cardíaco..... 57

TABELA 17 : Distribuição dos Sujeitos do Grupo A segundo o Grau de Hipertensão e as Complicações Cardiovasculares..... 58

TABELA 18 : Distribuição dos Sujeitos do Grupo C segundo o Grau de Hipertensão e as Complicações Cardiovasculares..... 58

TABELA 19 : Distribuição dos Sujeitos dos Grupos A e B segundo a Presença de Lesão Apical..... 59

TABELA 20 : Distribuição dos Sujeitos segundo o Grupo e a Presença de Trombose Intracardíaca..... 59

TABELA 21 : Distribuição da Ocorrência de Trombose Intracardíaca segundo o Peso Cardíaco nos Sujeitos do Grupo A..... 60

TABELA 22 : Distribuição da Ocorrência de Trombose Intracardíaca segundo o Peso Cardíaco nos Sujeitos do Grupo B..... 61

TABELA 23 : Distribuição da Ocorrência de Trombose Intracardíaca segundo o Peso Cardíaco nos Sujeitos do Grupo C..... 61

TABELA 24 : Quadro Clínico nos Pacientes com Trombose Intracardíaca nos Diferentes Grupos..... 61

TABELA 25 : Fibrilação Atrial nos Pacientes com Trombose Intracardíaca..... 62

TABELA 26 : Distribuição dos Sujeitos segundo o Grupo e a Causa Mortis... 62

UNICAMP
BIBLIOTECA CENTRAL
SEÇÃO CIRCULANTE

RESUMO

Introdução: A doença de Chagas (DC) é uma moléstia parasitária de evolução crônica. A prevalência da hipertensão arterial (HA) no Brasil varia de 6,1 a 35,1%.

Objetivos: Avaliamos a frequência da concomitância entre a DC e a HA e possíveis mudanças na história natural e de seus aspectos clínico patológicos.

Metodologia: Selecionamos os casos de um total de 3464 necrópsias e dividimos-os em três grupos: Grupo A – DC com HA; Grupo B – DC sem HA; Grupo C – Apenas hipertensos. Nós analisamos sexo, idade, raça, formas clínicas da DC, achados eletrocardiográficos, peso cardíaco, lesão apical, alterações coronarianas, presença de infarto do miocádio ou cerebral, trombose intracardíaca e causa mortis.

Resultados: Encontramos 101(2,9%) de pacientes com DC e destes 33(32,7%) também apresentavam HA. Havia um discreto predomínio do sexo masculino. A idade média era semelhante. HA grave não foi encontrada, freqüentemente, entre os pacientes chagásicos. Quando presente não alterou as formas clínicas, os achados eletrocardiográficos, o peso cardíaco, a freqüência de infartos do miocárdio ou cerebral, da lesão apical, ou da causa do óbito.

Conclusões: 1) A HA apresentou freqüência semelhante nos chagásicos em relação à população geral; 2) quando presente nos chagásicos, a HA ocorreu em pacientes com maior média de idade; 3) a concomitância entre a HA e a DC não alterou a história natural de ambas as patologias.

UNICAMP
BIBLIOTECA CENTRAL
SEÇÃO CIRCULANTE

1. INTRODUÇÃO

Como introdução ao tema específico da dissertação de mestrado, achamos necessário uma breve revisão sobre as duas doenças envolvidas, doença de Chagas e hipertensão arterial , para um melhor entendimento dos objetivos. Procuramos fazer esta revisão sobre todos os aspectos de ambas as patologias, sem no entanto esgotar a literatura sobre o assunto.

1.1. A DOENÇA DE CHAGAS

1.1.1. Carlos Chagas e a Descoberta da Nova Doença

Carlos Justiniano Ribeiro Chagas, o descobridor da doença que leva seu nome, nasceu em Oliveira, estado de Minas Gerais em 1879. Era o mais velho de quatro irmãos e perdeu o pai quando tinha três anos de idade. Foi educado em São João Del Rei e formou-se em ciências humanas em Ouro Preto. Recebeu incentivo de um tio para tornar-se médico e ingressou finalmente na Faculdade de Medicina no Rio de Janeiro em 1896.

O período foi marcado por profunda transformação no ensino universitário daquela faculdade, com a introdução do ensino prático e da anatomia patológica, o que sem dúvida influenciou em sua formação médica.

Terminados os estudos, Chagas ingressou no Instituto Manguinhos para preparar sua tese de doutorado, quesito este obrigatório na obtenção de qualificação para o exercício da medicina. Defendeu sua tese , cujo assunto era "Estudos Hematológicos no Impaludismo", em 1903. Em seguida, foi nomeado por Oswaldo Cruz para trabalhar no mesmo instituto .

Em 1905, indicado por Manguinhos, Chagas foi contratado pela Companhia Docas de Santos para deter um epidemia de malária que assolava seus funcionários. Lá iniciou a desinfecção das casas, depois de calafetá-las utilizando o piretro, produto que elimina o mosquito. Só em 1923 foi reconhecida a importância desta medida para o controle do impaludismo e só foi plenamente aceita após o surgimento do DDT.

Voltando ao Rio de Janeiro, foi nomeado assistente no recém criado Instituto Oswaldo Cruz.

Chagas Filho (1) assinala a importância da medicina experimental na formação dos profissionais do Instituto e a conseqüente farta contribuição à biologia médica tropical da época. Ressalta também a liderança de Oswaldo Cruz, seu incentivo à ciência, sendo ele possuidor de uma mente aberta para idéias novas. Foi em sua gestão como diretor que propiciou a vinda para Manguinhos de grandes nomes da ciência europeia: Giemsa, químico, Hartmann, protozoólogo, e Von Prowazeck, também protozoologista. Juntamente com nossos compatriotas encontraram um vasto campo para a pesquisa médica.

Em 1909, Chagas foi enviado ao norte de Minas Gerais, na cidade de Lassance, para novamente combater um surto de malária que dizimava os trabalhadores da Estrada de Ferro Central do Brasil e lá descobriu uma nova entidade nosológica posteriormente denominada de doença de Chagas. Hartmann, ao retornar à Alemanha, comunicou a descoberta à comunidade científica européia, dentre os quais estava incluído Robert Koch.

O fato curioso da descoberta é que foi efetuada na ordem inversa do habitual ou seja, primeiramente o grande pesquisador tomou conhecimento sobre um inseto hematófago chamado de "barbeiro" ou "chupança" pela população local e que habitava as moradias de "pau-a-pique". Sabendo da importância dos hematófagos na transmissão de moléstias infecciosas, suspeitou que os mesmos poderiam ser vetores de alguma parasitose humana. Examinando vários "barbeiros", encontrou em seu intestino posterior numerosos flagelados epimastigotas. Posteriormente em seus estudos, Chagas (2,3) pormenorizou a análise do novo tripanosoma, conseguindo infecções experimentais em vários animais e determinou o papel do triatomíneo na transmissão do protozoário.

Ao dar assistência a uma criança com febre alta, hepatoesplenomegalia, linfonodomegalia e edema , conseguiu encontrar a presença do tripanosoma em esfregaço de sangue periférico, posteriormente denominado *Trypanossoma cruzi*, em homenagem a seu chefe e mentor , descrevendo conseqüentemente o primeiro caso relatado desta patologia (4,5).

Chagas enfrentou uma ferrenha oposição em pleno território nacional. Nem todos acreditavam que a doença por ele descrita tratava-se de uma nova entidade clínica. A Academia Nacional de Medicina chegou a formar uma comissão que concluiu ser impossível determinar a incidência, a prevalência e implicitamente a existência da nova tripanosomíase.

Apesar das inúmeras críticas, teve entretanto várias honrarias, dentre elas recebeu em 1912 o prêmio Schaudinn, concedido aos melhores trabalhos nas áreas de parasitologia e medicina tropical mundiais.

Em 1917, após a morte de Oswaldo Cruz, assumiu a diretoria do Instituto Manguinhos. Em 1918 atuou incansavelmente na epidemia de gripe espanhola, criando hospitais de emergência no Rio de Janeiro e dando assistência à população. De 1920 a 1926 exerceu o cargo de diretor-geral do Departamento Nacional de Saúde Pública. Faleceu em 1934 em decorrência de patologia cardíaca.

Como ressaltou Lewinsohn (6,7,8) em seus trabalhos biográficos sobre o brilhante cientista, além de Dias (9) e Prata (10) , o fato de ele ter sido o responsável pela descrição dos aspectos clínicos, patológicos e epidemiológicos além de ter formulado as hipóteses sobre a fisiopatologia da nova moléstia, tudo faz de Carlos Justiniano Ribeiro Chagas um exemplo único na área de investigação científica.

1.1.2. Epidemiologia

A doença de Chagas é uma moléstia parasitária, originalmente restrita a pequenos mamíferos, de natureza endêmica e evolução essencialmente crônica, causada por um protozoário – o *Trypanosoma cruzi* – e transmitida ao homem habitualmente através de triatomíneos. É um triste exemplo do que pode ocorrer ao ser humano vivendo em desequilíbrio ambiental. Na verdade, originalmente o *T. cruzi* era silvestre, presente em pequenos mamíferos e sendo a estes transmitido através do inseto vetor. O homem, derrubando as matas para a exploração econômica da terra, invadindo este ecossistema, incluiu-se no ciclo epidemiológico da doença.

Apresenta larga distribuição geográfica na América Latina, estendendo-se desde o centro-oeste mexicano até o sul do Chile e Argentina correspondendo, segundo Lima (11), a dois milhões de quilômetros quadrados de área potencialmente endêmica. Nestas regiões vivem 90 milhões de pessoas sob risco de adquirir a doença.

Em levantamento feito por Kirchhoff (12), em 1993, constatou-se a presença de casos agudos da doença também nos Estados Unidos da América. Porém a grande maioria eram importados de outros países, além daqueles adquiridos através de acidentes de laboratório. O autor atribuiu a baixa freqüência da infecção aguda às melhores condições de moradia da população pois o vetor e a infecção em animais silvestres estão igualmente presentes no sul e sudoeste daquele país.

A prevalência da infecção varia nos diferentes países. No Brasil, segundo a Fundação Nacional de Saúde –FNS-(13), os chagásicos chegam a 3,5 milhões de indivíduos, sendo essa patologia responsável por 16.000 mortes ao ano durante as duas últimas décadas.

No território nacional, sua distribuição não é uniforme, assim como também não o é sua morbidade. Uma vez que a transmissão vetorial continua sendo a principal, os casos agudos ocorrem predominantemente nas áreas rurais pobres. Nesses locais, as casas construídas com madeira e argila propiciam a formação de frestas nas paredes onde o inseto triatomíneo, popularmente conhecido como "barbeiro", se aloja . Habitualmente escuros e abrigando também animais domésticos, estes domicílios favorecem a sobrevivência do hematófago de hábitos noturnos. Contribue ainda para a perpetuação do ciclo, o baixo nível socio-econômico de seus moradores. Sua escolaridade insuficiente não permite acesso a informações que poderiam salvar suas vidas.

O triatomíneo é ainda o elo mais importante na epidemiologia da doença de Chagas. Seu principal representante é o *Triatoma infestans* e portanto o programa de controle da moléstia, a nível nacional, instituído a partir de 1975 , priorizou o combate a este vetor. O *Panstrongylus megistus* é a segunda espécie em ordem de importância como vetor. Graças ao trabalho dos agentes da Superintendência de Controle de Endemias (SUCEN) têm-se obtido a progressiva eliminação do *T. infestans* no território nacional. Segundo Wanderley (14), supõe-se que a atual incidência de casos novos por transmissão vetorial da Tripanosomíase Sulamericana no estado de São Paulo seja próxima a zero graças a uma eficiente vigilância vetorial com participação ativa da população e integração da rede de saúde local.

UNICAMP
BIBLIOTECA CENTRAL
SEÇÃO CIRCULANTE

De acordo com Dias (15), "as tendências esperáveis para o panorama triatomínico do Brasil a médio e longo prazo vão depender de três tipos básicos de fatores: aqueles ligados à continuidade e aperfeiçoamento do PCDCh – Programa de Controle da Doença de Chagas – Ministério da Saúde – (decisão política); aqueles dependentes da ação do meio ambiente (culturas extensivas, reflorestamento, desmatamentos, etc) e aqueles ligados à organização e promoção social."

A migração da população para as cidades a partir da década de 1940, fez com que essa moléstia se tornasse mais urbana, sobrecarregando os já precários serviços de saúde locais. Atualmente, estima-se que mais de 60% dos portadores da doença em sua forma crônica vivam nas cidades. A nova situação favoreceu uma maior importância da via de transmissão transfusional, a segunda em importância na propagação da enfermidade de Chagas, segundo o relatório da Organização Mundial de Saúde de 1991 (16), além de representar um novo problema para o sistema previdenciário.

Segundo Dias (17), na década de 1970, estimava-se uma incidência de 20.000 casos novos de doença de Chagas adquirida por via transfusional, pois menos de 50% dos serviços de hemoterapia realizavam triagem sorológica. O mesmo autor em 1992 publicou dados que mostraram a mudança radical neste panorama (18). Com a melhoria do controle exercido pelos serviços de hemoterapia para acima de 80%, a média dos doadores infectados ficou abaixo de 0,8%.

O terceiro mecanismo mais importante de transmissão é o congênito. Souza (19) , ressalta que em termos de prevalência, a parasitose transmitida por esta via varia de 0 a 5%, índices possivelmente dependentes da cepa. Uma parasitemia materna maior ou menor parece ter pouca relação com o desenvolvimento da infecção congênita e a doença nas gestantes apresenta baixo risco perinatal. O neonato infectado não apresenta enfermidade aparente ao nascer, possivelmente devido a um equilíbrio nas relações hospedeiro-parasita.

A transmissão pelo leite materno é também possível porém a interrupção da amamentação não é recomendada exceto quando há sangramento mamilar.

Monitorização periódica está indicada para o pessoal que trabalha em laboratórios e que manipula o *T.cruzi*. É necessária um conscientização para evitar uma transmissão acidental da doença.

A forma oral de transmissão foi finalmente comprovada através de constatações de surtos epidêmicos nas cidades de Estrela, no Rio Grande do Sul, descrito por Silva e cols.(20), e em Catolé do Rocha, na Paraíba, descrito por Shikanai-Yasuda e cols. (21) . Em ambos os locais, pessoas adoeceram e vieram até a falecer com miocardite aguda de etiologia chagásica, quadro sempre relacionado à alimentação ingerida.

Existe, por fim, a possibilidade de contaminação através de transplante de órgãos. É necessaria a realização de sorologia tanto no hospedeiro quanto no doador com a finalidade de tratar-se especificamente o receptor .

De uma maneira geral a doença de Chagas apresenta-se em declínio devido ao controle de seu principal vetor e à criação dos serviços de hemoterapia que controlam, sorologicamente, o doador e impedem uma possível transmissão transfusional.

1.1.3. Patologia e Patogenia da Doença de Chagas

O *Trypanosoma cruzi* não se divide no sangue periférico e sim no interior das células do hospedeiro, adquirindo a forma amastigota e passando a sofrer divisões binárias. Secundariamente ao aumento do ninho de amastigotas ou pela perfuração da membrana celular pelas formas tripomastigotas diferenciadas no espaço intracelular, pode ocorrer ruptura da célula parasitada. A conseqüência direta é a indução de uma resposta inflamatória,reação essa que explica diversas das alterações clínicas encontradas no hospedeiro. Alguns parasitas liberados podem alcançar as correntes linfática ou sangüínea e através desta conseguir invadir outros órgãos.

Os aspectos histológicos específicos variam conforme a fase da doença.

Fase aguda

A fase aguda da doença de Chagas surge após um período variável de incubação de 4 a 10 dias e foi classificada por Malta e cols (22) como: **Forma inaparente** – quando não há sinais de porta de entrada; **Forma Benigna** – com sinais de porta de entrada ocular ou cutânea; e **Forma Grave** – com comprometimento neurológico e/ou cardíaco.

A porta de entrada pode ser denominada chagoma de inoculação. Um exemplo é o sinal de Romaña que é fundamentalmente um edema elástico, não doloroso das pálpebras de um dos olhos, acompanhado por uma coloração róseo-violácea, congestão das conjuntivas e reação dos linfonodos satélites.

Os principais sintomas na fase aguda são febre, mal-estar, astenia e anorexia. Ocorre linfonodomegalia generalizada, hepatoesplenomegalia e edema. A miocardite, que pode ser responsável por 5% dos óbitos nesta fase, é de intensidade variável e eventualmente é acompanhada de pericardite serosa e endocardite. A meningoencefalite pode causar convulsões generalizadas ou localizadas e quando há a presença de paralisias, o prognóstico é grave.

Existe nesta fase intensa parasitemia e lesão neuronal, sendo a resposta celular proporcional ao número de amastigotas. São os parasitas os responsáveis diretos das lesões encontradas. Chapadeiro e cols. (23) descrevem exsudato celular constituído predominantemente por macrófagos, linfócitos e quantidade variável de mastócitos e granulócitos, inclusive eosinófilos. Ocorrem ainda lesões degenerativas e necróticas nas células musculares cardíaca e lisa e nos neurônios, de intensidade variável. Segundo Köberle (24,25) , o destino do chagásico é traçado na fase aguda da doença, já que é nesta fase que ocorrem as lesões neuronais responsáveis em grande parte pelo quadro clínico encontrado posteriormente.

Para um diagnóstico etiológico definitivo, procura-se o flagelado em creme leucocitário. Os demais exames laboratoriais são inespecíficos: leucócitos em número variável desde discreta leucopenia a leucocitose moderada, presença de linfócitos atípicos, velocidade de hemossedimentação não muito elevada, hipoproteinemia e proteína C reativa positiva.

O diagnóstico da fase aguda é fundamental já que é conhecida a terapêutica anti-parasitária que pode levar à cura do indivíduo.

Fase Crônica

Após um período de 2 a 4 meses do quadro agudo, segue-se a fase crônica da doença de Chagas. De acordo com Laranja e cols. (26), observa-se acentuada diminuição dos parasitas circulantes e escassos pseudocistos intracelulares, porém são freqüentes as alterações anátomo-patológicas tais como a destruição de gânglios nervosos parassimpáticos, miocardite linfo-plasmocitária difusa focal, fibrose e degeneração muscular lisa e cardíaca. Macroscopicamente é característica a lesão apical, recesso que difere do aneurisma aterosclerótico (pós-infarto do miocárdio), por não ser formado por tecido cicatricial, nem ser proeminente. Sua patogênese relaciona-se a um atraso de condução do estímulo elétrico para os ápices ventriculares durante a sístole e conseqüente pressão sofrida nestas regiões pelo sangue intracavitário.

Até o presente momento, a patogênese da moléstia não foi totalmente elucidada, havendo a existência de várias teorias que procuram esclarecer os mecanismos das alterações clínico-patológicas encontradas. As teorias aventadas são as seguintes:

1) **Teoria Parasitária**: o *T. cruzi* é o responsável pelas lesões ocorridas através da invasão e agressão direta dos parasitas nos tecidos. Esta hipótese pode ser aplicada ao período agudo, porém o baixo nível de parasitemia durante a fase crônica, com encontro ocasional de pseudocistos parasitários, torna-a não aplicável nesta fase. Entretanto, alguns estudos sugerem que o parasita participa do processo de perpetuação do processo inflamatório miocárdico. Higuchi e cols (27,28) observaram estreita associação entre a intensidade da miocardite e a presença do *T. cruzi* e/ou seus antígenos.

2) **Teoria Imunológica**: sugere lesão tecidual por auto-imunidade. Presume-se que quando ocorre a ruptura de um pseudocisto tecidual, os antígenos do parasita associam-se com as membranas das células circunjacentes. As células do hospedeiro modificadas liberariam auto-antígenos que podem

determinar a resposta imune. Tal teoria encontra respaldo nos achados anátomo-patológicos de miocardite persistente na fase crônica de predomínio linfo-plasmocitário. Como observado por Carvalhal e cols. (29), o tipo de resposta intersticial sugere uma sensibilização prévia pois, secundariamente à necrose, a reação seria polimorfonuclear. Não foi esclarecido, até o momento, aspectos como o mecanismo intrínseco da resposta imune, seu início, o auto-antígeno e o tipo de hipersensibilidade presente.

3) **Teoria adrenérgica ou parassimpaticopriva** : Esta teoria foi proposta por Köberle (21, 25, 30). Este autor observou alteração e redução do número de neurônios dos plexos intramurais da musculatura cardíaca e lisa, principalmente do sistema nervoso parassimpático. Esta lesão neuronal ocorreria principalmente na fase aguda da doença e não atingiria os gânglios simpáticos, pois os mesmos encontram-se distantes do tecido muscular parasitado. A denervação parassimpática, causada por ação de uma neurotoxina ou substância afim, seria responsável, em associação como o tempo de infecção, sobrecarga do órgão e natureza de seu conteúdo, pelos achados clínicos tardios da doença. Tal teoria explica bem as manifestações digestivas da Tripanosomíase Sulamericana porém não as alterações cardiológicas pois a denervação não parece ter um papel importante na insuficiência cardíaca e na gênese das arritmias.

4) **Teoria da disfunção microvascular**: proposta por Rossi e cols. (31) , postula que a doença cardíaca ocorra em consequncia da ' interação dos processos fisiopatológicos relacionados à infecção do T. cruzi e a resposta do hospedeiro'. A natureza focal e carater progressivo da injúria miocárdica associada à lesão endotelial da microcirculação, muitas vezes com formação de trombos, sugerem uma contribuição da microcirculação na perpetuação das alterações decorrentes da doença de Chagas.

1.1.4. Formas Clínicas na Fase Crônica da Doença de Chagas

O diagnóstico de doença de Chagas na fase crônica baseia-se, principalmente, na presença de anticorpos anti-*T. cruzi* no soro dos indivíduos infectados. Existem vários testes bastante sensíveis, atualmente em uso, tais como imunofluorescência indireta, hemaglutinação, reação imunoenzimática (ELISA) ou reação de fixação de complemento (Machado-Guerreiro).

Como a parasitemia é baixa nesta fase, o parasita pode ser achado apenas eventualmente por meios diretos como o xenodiagnóstico e a hemocultura. Estes exames são altamente específicos, porém pouco sensíveis, além de requerem muito trabalho para a sua realização.

As manifestações clínicas da doença de Chagas na fase crônica dependem essencialmente do equilíbrio manifestado pelo hospedeiro em relação à presença do parasita. Desta maneira, podemos encontrar as seguintes formas:

Indeterminada ou Inaparente:

São usados os seguintes parâmetros para este diagnóstico: positividade nos exames sorológicos e/ou parasitológicos; ausência de sintomas e/ou sinais da doença; eletrocardiograma convencional normal e radiologia normal do coração, esôfago e cólon .

Digestiva:

Secundário à lesão do plexo nervoso mioentérico, pela fisiologia motora do esôfago e cólon, são estes os órgãos mais afetados. Ocorre incoordenação motora, acalásia esfincteriana, retenção de conteúdo intraluminal, hipertrofia e, por fim, dilatação do órgão afetado levando à formação de megas.

Cardíaca:

Suas manifestações clínicas são resultantes da quantidade e extensão da inflamação, degeneração miocárdica e fibrose. Suas diferentes manifestações dificultam uma classificação clínica única. Em revisão realizada por Curti e cols.(32), levando-se em

consideração as alterações anátomo-patológicas, a cardiopatia chagásica foi sub-dividida em **forma miopática**, onde há a presença de cardiomegalia, além de sinais de congestão pulmonar; **forma dromopática**, que apresenta poucas manifestações hemodinâmicas porém estão presentes, ao eletrocardiograma, os distúrbios de condução, particularmente o bloqueio divisional antero-superior esquerdo (BDASE) e bloqueio completo do ramo direito (BCRD) ; **forma batmopática** que apresenta distúrbios no automatismo e a **forma mista**, onde pode ocorrer mais de uma das manifestações anteriormente citadas.

Na prática, não é seguida esta terminologia mencionada, porém, não se deixa de utilizar o quadro clínico prevalente, ou seja, de ***insuficiência cardíaca***, onde pode-se notar cardiomegalias importantes; das ***arritmias***, considerada como a forma clínica mais freqüente e subdividida em bradiarritmias, taquiarritmias e arritmias extra-sistólicas; ***tromboembolismo***, também bastante freqüente, podendo inclusive ser a primeira manifestação clínica da doença ; ***isquêmica***, que manifesta-se mediante dores precordiais na vigência de áreas inativas ao eletrocardiograma e cintilografia, simulando coronariopatia; e ***morte súbita***, subdividida em esperada e não esperada.

A terapêutica empregada é inespecífica e depende do quadro clínico predominante.

1.1.5. Terapêutica Específica da Doença de Chagas

De acordo com a Fundação Nacional de Saúde, em norma publicada em 1997 (33), os pacientes com indicação terapêutica específica incluem os portadores de infecção aguda, infecção congênita, infecção crônica recente (incluindo todas as crianças e adolescentes soropositivos) e indivíduos na forma crônica, que encontram-se especificamente na forma indeterminada ou nas formas clínicas iniciais.

A droga usada é o Benznidazol, na dose de 5mg/Kg/dia durante 60 dias em adultos e nas crianças de 5 a 10mg/Kg/dia, em duas ou três tomadas diárias. O paciente deve retornar a cada 6 a 12 meses durante pelo menos 5 anos, quando o clínico deverá solicitar os exames que julgar convenientes além dos testes sorológicos. A negativação persistente da sorologia convencional significa cura.

1.2. HIPERTENSÃO ARTERIAL

1.2.1. Conceito e classificação

A pressão arterial consiste na força exercida pelo sangue sobre a parede do vaso, passível de mudanças com as atividades exercidas pelo indivíduo. Sua finalidade é propiciar uma perfusão tissular adequada, permitindo as trocas metabólicas.

A primeira medida pressórica conhecida foi realizada por Hales em 1733, inserindo uma cânula conectada a um tubo na artéria crural de uma égua. Foi apenas em 1828 que apareceu o primeiro esfigmomanômetro de mercúrio, desenvolvido por Poiseuille.

Em 1904, Korotkoff introduziu o método auscultatório, sendo possível, a partir de então, a determinação das pressões arteriais sistólicas e diastólicas. Ele reconheceu várias fases de ausculta que levam o nome de sons de Korotkoff até os nossos dias. Estes sons estão divididos em:

Fase I – coincide com o surgimento dos primeiros sons e corresponde à pressão arterial sistólica.

Fase II – presença de sons mais suaves, prolongados.

Fase III – os sons tornam-se mais intensos e nítidos.

Fase IV – os sons transformam-se em ruídos de pequena intensidade, abafados.

Fase V – desaparecem os sons.

Existiu, durante algum tempo, controvérsias de qual fase, IV ou V, melhor indicaria a pressão arterial diastólica. Atualmente, aceita-se a fase V como a que possui melhor correspondência: é melhor identificada, favorecendo um comum acordo com diferentes examinadores; seu nível indicativo de pressão mais baixo impede tratamentos desnecessários; e, principalmente, a pressão diastólica intra-arterial correlaciona-se mais precisamente com esta fase. A exceção está nos estados hiperdinâmicos e na regurgitação aórtica.

O diagnóstico de hipertensão arterial é feito através do encontro de níveis tensionais permanentemente elevados, acima dos limites da normalidade, que aumentam o risco de danos nos órgãos-alvo (coração, rins, cérebro). Na realidade, não existe uma divisão exata entre uma pressão arterial normal e a elevada. Foram então utilizados níveis arbitrários para definir os pacientes com um risco cardiovascular maior e/ou que vão

beneficiar-se com o emprego de terapêutica clínica. Desta forma, chegou-se aos níveis que foram estabelecidos pelo III Consenso Brasileiro de Hipertensão Arterial (34), para os indivíduos acima de 18 anos de idade:

PAD	**PAS**	**Classificação**
(mmHg	*(mmHg)*	
<85	<130	Normal
85-89	130-139	Normal Limítrofe
90-99	140-159	Hipertensão Leve (estágio 1)
100-109	160-179	Hipertensão Moderada (estágio 2)
≥110	≥180	Hipertensão Grave (estágio 3)
≤90	≥140	Hipertensão Sistólica Isolada

Classicamente assintomática, em 95% dos casos tem causa desconhecida, sendo então denominada de ***hipertensão arterial essencial, primária ou idiopática***.

Quando a causa da hipertensão é conhecida recebe a denominação de ***secundária***. Incluem-se neste caso as doenças parenquimatosas renais (glomerulonefrites agudas e crônicas, pielonefrites agudas, rins policísticos, nefropatia diabética, uropatia obstrutiva, hidronefrose); renovasculares (estenose da artéria renal, arterites intra-renais); tumores produtores de renina (retenção primária de sódio, síndrome de Liddle, síndrome de Gordon); hipoplasia renal congênita; trauma renal; alterações do córtex da adrenal (síndrome Cushing, hiperaldosteronismo primário, hiperplasia congênita); alterações da medular adrenal (feocromocitoma); acromegalia; hipotireoidismo; hipertireoidismo; hiperparatireoidismo (hipercalcemia); tumores de células cromafins (extra- supra-renal) ; síndrome carcinóide: coarctação da aorta; patologias do sistema nervoso central (apnéia do sono, aumento da pressão intra-craniana por tumor cerebral, encefalite ou acidose respiratória) ; porfiria aguda; síndrome de Guillain-Barré; envenenamento por chumbo e quadriplegia); hipertensão induzida pela gravidez; hipertensão induzida por fármacos (anticoncepcionais hormonais, corticosteróides, drogas anti-inflamatórias não hormonais, descongestionantes nasais, antidepressivos tricíclicos, anfetaminas, alimentos com tiramina e inibidores da MAO, cocaína, ciclosporina, eritropoetina, bebidas alcoólicas em grandes quantidades); e estresse agudo (pré ou pós-cirúrgico, hipoglicemia, queimaduras,

pancreatite, crise de falcização de hemáceas, pós-reanimação cardíaca, síndrome de abstinência alcoólica ou de outras drogas, hiperventilação psicogênica).

1.2.2. Epidemiologia e Fatores de Influência da Hipertensão Arterial Essencial.

A prevalência da hipertensão arterial depende da população estudada e da extensão da avaliação, portanto difere nas diferentes regiões geográficas.

É conhecida a natureza multifatorial da hipertensão arterial essencial, podendo ser influenciada por diversas variáveis como sexo, idade, obesidade, raça, alcoolismo e fatores ambientais tais como dieta, condições sociais e conflitos psicológicos. É mais freqüentemente encontrada entre 25 a 55 anos de idade

Sexo: Constata-se uma maior tolerância das mulheres à elevação dos níveis pressóricos, e a prevalência da hipertensão arterial durante a pré menopausa é bem menor comparada aos homens com idade correspondente.

Idade: quanto mais precocemente se instala a hipertensão arterial, maior a probabilidade de complicações secundárias à mesma e portanto menor a expectativa de vida.

Obesidade: Um ganho de peso significa uma freqüência maior de hipertensão arterial, porém os mecanismos responsáveis não estão esclarecidos até o presente momento. Está associada ao aumento do volume intravascular e ao débito cardíaco alto. Presume-se que haja um papel importante da resistência à insulina.

Raça: Desde o início do século conhece-se uma maior freqüencia de hipertensão arterial nos indivíduos negros. Em revisão realizada por Cooper e cols. (35), demonstrou-se, entretanto, diferentes gradientes de risco para hipertensão arterial entre as populações de raça negra da África Ocidental (14%), Caribe (26%) e da América do Norte (33%). A presença de obesidade foi responsabilizada por um terço do maior número de casos verificado nos EUA, em comparação à população essencialmente rural africana. O fato demonstra uma provável interrelação multifatorial.

Alcoolismo: causa aumento dos níveis tensionais através do incremento das catecolaminas plasmáticas. Torna-se mais difícil o controle da hipertensão arterial em pacientes que consomem mais de 40g de etanol diariamente (equivalente a dois drinques).

Tabagismo: eleva a pressão arterial agudamente através, também, do aumento da norepinefrina plasmática.

Ingestão de Potássio: uma baixa ingesta de potássio parece estar relacionada a elevação da pressão arterial, justificando-se o uso deste sal na dosagem de 90nmol/dia.

Ingestão de Sódio: em 60% dos hipertensos encontra-se sensibilidade da pressão arterial à ingesta de sódio. Sua fisiopatologia na hipertensão arterial essencial está provavelmente relacionada ao cloreto, cálcio, um defeito na membrana celular ou à resistência à insulina.

Hiperinsulinemia: agudamente a hiperinsulinemia produz retenção renal de sódio e uma hiperatividade simpática. Secundário à ação mitogênica da insulina, ocorre hipertrofia da musculatura lisa vascular. Está também presente uma alteração do transporte iônico através da membrana celular, aumentando o nível de cálcio do tecido vascular e renal. É interessante observar que contrariamente aos indivíduos que apresentam elevação dos níveis pressóricos de etiologia desconhecida, pacientes com hipertensão arterial secundária não são resistentes à insulina. Na verdade, segundo Viana e cols (36), apenas 15% dos hipertensos essenciais não apresentam obesidade, conhecida causa de hiperinsulinemia, dislipidemia, intolerância à glicose ou diabetes associadamente.

1.2.3. Patogenia e Patologia na Hipertensão Arterial

De natureza multifatorial, a hipertensão arterial, como mencionado acima, é dependente de diversos fatores ambientais e genéticos. Podem estar envolvidos em sua patogênese:

1) Sistema Renina-Angiotensina: aproximadamente 10% dos portadores de hipertensão arterial apresentam níveis altos de atividade da renina plasmática.

2) Defeitos na Natriurese: os hipertensos apresentam redução da habilidade de excreção de sobrecarga de sódio, resultando em aumento do volume plasmático e dos níveis pressóricos.

3) Hiperatividade do Sistema Nervoso Simpático: mais nítida em jovens, pode estar relacionada à baixa sensibilidade dos baroreflexos.

4) Sódio e Cálcio Intracelulares: nota-se nos hipertensos essenciais um incremento de sódio intra-celular, aumentando conseqüentemente a concentração de cálcio, o que pode explicar o aumento do tônus vascular.

Sendo uma patologia vascular, a hipertensão arterial pode causar alterações em todo o organismo. Todavia, alguns órgãos sofrem mais este efeito e assim são considerados órgãos-alvo. Incluem-se, entre esses, o coração, cérebro, rins e retina.

A segunda causa mais comum de óbito secundária à moléstia no sistema circulatório é a cardiopatia por hipertensão. Ela é definida como um aumento de volume e peso cardíaco secundário à hipertrofia ventricular esquerda na ausência de outra patologia cardiovascular e causa a morte do indivíduo hipertenso não tratado em cerca de 30 a 50%.

Segundo Robbins e cols. (37), o peso total cardíaco pode atingir de 500 a 700g e a espessura da parede ventricular esquerda pode ser maior ou igual a 2,5cm. A hipertrofia é concêntrica, diminuindo o volume da cavidade do ventrículo esquerdo, dificultando o seu enchimento. Quando ocorre descompensação há dilatação ventricular e estiramento da parede miocárdica, mascarando um espessamento pré-existente. Com o lado esquerdo insuficiente, o lado direito sofre uma sobrecarga resultando em hipertrofia e dilatação de todas as câmaras cardíacas.

A hipertensão arterial é um fator predisponente à aterosclerose e portanto esta última é freqüentemente encontrada nas artérias coronárias.

Microscopicamente, encontra-se um aumento volumétrico das miofibrilas, principalmente na região subepicárdica. Os núcleos são hipercromáticos e aumentados de tamanho. Pode ocorrer aumento do colágeno, na maioria das vezes discreto.

Nas artérias e arteríolas ocorre hipertrofia e hiperplasia da musculatura lisa, causando estreitamento da luz e conseqüente aumento da resistência periférica. As alterações arteriolares estão presentes sistemicamente, porém suas conseqüências serão observadas principalmente na retina e nos rins. Nestes últimos, secundariamente ao estreitamento da luz vascular, ocorrem focos de atrofia tubular, fibrose intersticial, colapso da membrana basal glomerular, deposição de colágeno na cápsula de Bowman, fibrose periglomerular e esclerose de todo o glomérulo.

No tecido cerebral, além da vasculopatia pode haver a presença de edema, necrose fibrinóide de algumas paredes vasculares, microinfartos e até infartos de grande extensão.

1.2.4. Clínica e Tratamento da Hipertensão Arterial

A grande maioria dos hipertensos são assintomáticos. Uma **cefaléia** suboccipital pulsátil matinal pode estar presente.

O comprometimento renal também pode não levar à sintomas porém a **hematúria** microscópica é freqüente na fase maligna.

O envolvimento cerebral pode acarretar um **acidente vascular** devido à trombose ou pequenas hemorragias cerebrais difusas oriundas de micro-aneurismas arteriais.

A presença de **hipertrofia miocárdica** é de grande risco para o paciente. Segundo Messerli e Amodeon (38), ela leva à estimulação dos miócitos pelas substâncias adrenérgicas, alteração na regulação de cálcio e sódio do miócito, aumento da sensibilidade miocítica à isquemia, maior propensão ao aparecimento de arritmias graves, instalação de insuficiência cardíaca e progressiva substituição dos miócitos por tecido conjuntivo.

A **isquemia miocárdica** pode estar presente como conseqüência de dois fatores distintos: 1) aterosclerose coronariana, com diminuição do fluxo sangüíneo e 2) aumento da demanda de oxigênio, secundário a um maior metabolismo do miocárdio hipertrofiado. A presença da isquemia causa uma maior incidência de morte súbita.

As **arritmias** presentes são principalmente de natureza ventricular e contribuem também para a morte súbita.

A instalação da **insuficiência cardíaca** depende de alterações estruturais, anormalidades bioquímicas, alterações de mecanismos reguladores e presença de isquemia miocárdica. A disfunção sistólica ocorre mais tardiamente e a disfunção diastólica é dependente do grau de hipertrofia.

Na tentativa de evitar o aparecimento de tais complicações é que se faz o tratamento da hipertensão arterial. Como as complicações dependem intimamente da presença de hipertrofia miocárdica, é esta que devemos combater primeiramente. Em um trabalho de revisão realizado por Schmieder (39), verificou-se uma redução da massa ventricular com tratamento por 4 a 8 semanas com beta-bloqueadores, simpaticolíticos de ação central, inibidores da enzima de conversão da angiotensina e bloqueadores de canais de cálcio.

Utiliza-se, ainda, para a redução da pressão arterial os diuréticos, antagonistas alfa-adrenérgicos, vasodilatadores arteriolares e menos freqüentemente os inibidores simpáticos periféricos.

Quando há um controle efetivo da hipertensão arterial em pacientes usando corretamente as medicações , seguido da perda de peso, controle na ingesta de sal e da prática assídua de exercícios físicos, ou seja, de uma mudança favorável do seu estilo de vida, pode haver a possibilidade de suspensão das drogas utilizadas.

1.3. A DOENÇA DE CHAGAS E A HIPERTENSÃO ARTERIAL

De um modo geral, são escassos os dados da literatura atual sobre a associação da doença de Chagas e outras patologias crônicas e/ou agudas, havendo resultados controversos relacionados à hipertensão arterial. Palmero e cols (40) relatam a presença de

uma maior incidência de baixos níveis pressóricos em indivíduos chagásicos em comparação com a população geral. Estes autores acham improvável este achado ser decorrente apenas da falência cardíaca, pois níveis pressóricos mais baixos foram encontrados nos indivíduos portadores de tripanosomíase com ou sem insuficiência cardíaca congestiva . No mesmo artigo, intitulado " Effect of Chagas' disease on arterial blood pressure" eles encontraram , sempre relacionado à população geral : 1) que a média da pressão sistólica nas mulheres chagásicas com 30 anos não ultrapassou a dos homens ; e 2) a relação do maior peso com níveis mais elevados de pressão arterial não estava presente nos chagásicos. Os autores não encontraram explicações para tais achados.

Tais dados não são confirmados no Brasil, especialmente por Guariento e cols. (41,42,43) que encontrou uma associação de doença de Chagas e hipertensão arterial em 26,1% dos pacientes estudados. Os autores observaram ainda, que a concomitância entre ambas as patologias incidindo, com maior freqüência, entre os cardiopatas descompensados e a partir da quarta década de vida, o que evidenciava um caráter somatório e progressivo destas doenças. Aventou-se a hipótese de que fatores etiopatogênicos da tripanosomíase pudessemj contribuir para a elevação dos níveis pressóricos. A mesma autora, estudando a resposta cronotrópica e pressórica em chagásicos hipertensos submetidos à ingestão oral de glicose (44,45) notou que , mesmo em vigência de atividade insulínica preservada, estes pacientes apresentavam resposta autonômica deficitária. É bastante conhecida a disautonomia nos portadores da doença de Chagas e ela pode participar da gênese desses achados. Não foi, entretanto, estabelecido até o momento como o déficit na resposta autonômica influenciaria no aparecimento da hipertensão arterial, não sendo encontrada relação causal direta entre as duas patologias e nem uma interação que tivesse influência na história natural das mesmas.

Atendendo pacientes chagásicos crônicos no GEDoCh (Grupo de Estudos da Doença de Chagas) do serviço de Cardiologia do Hospital e Maternidade Celso Pierro, pertencente à Pontifícia Universidade Católica de Campinas (PUCCAMP) por vários anos, além de realizar necrópsias em cadáveres de vários destes pacientes, decidimos estudar a associação das duas patologias mais comumente diagnosticadas, doença de Chagas e hipertensão arterial, clínica e anátomopatologicamente, dando especial ênfase à cardiopatia.

2. OBJETIVOS

2.1. GERAL

2.2.1. Verificar a freqüência de hipertensão arterial em chagásicos crônicos que foram à óbito e necropsiados.

2.2. ESPECÍFICOS

2.2.1. Analisar comparativamente as manifestações clínicas e eletrocardiográficas dos pacientes chagásicos hipertensos e não hipertensos.

2.2.2. Analisar comparativamente as manifestações clínicas e eletrocardiográficas em chagásicos hipertensos e hipertensos não chagásicos.

2.2.3. Verificar a ocorrência de cardiopatia em chagásicos hipertensos e compará-la com chagásicos não hipertensos e hipertensos não chagásicos.

2.2.4. Verificar a influência da hipertensão arterial nos diferentes grupos em relação à cardiopatia.

UNICAMP
BIBLIOTECA CENTRAL
SEÇÃO CIRCULANTE

3. METODOLOGIA

Foram estudados prontuários de pacientes necropsiados no Departamento de Anatomia Patológica do Hospital e Maternidade Celso Pierro, pertencente à Pontifícia Universidade Católica de Campinas (PUCCAMP).

3.1. O PROCEDIMENTO NECROSCÓPICO

As necrópsias são realizadas em pacientes que foram internados neste hospital, após solicitação do médico responsável pelo doente e consentimento da família do mesmo.

Em uma sala do departamento de Anatomia Patológia o cadáver é colocado em mesa apropriada para procedimento , sendo a necrópsia realizada por um residente e um docente , auxiliados por um funcionário. O método necroscópico utilizado é o de R. Virchov modificado, isto é, os órgãos são retirados um por um, primeiramente do crânio, seguido pelos órgão torácicos cervicais e abdominais nesta ordem.

Inicia-se o estudo necroscópico realizando-se um exame geral do doente despido, medindo-se a altura, características físicas como cor, sexo e avaliando lesões superficiais. É feita incisão torácica com bisturi da pele e musculatura, em forma de Y, de uma clavícula à outra e estende-se o corte longitudinalmente até o apêndice xifóide e daí até a região púbica, respeitando-se a cicatriz umbilical. Continua-se a incisão bilateralmente pela superfície interna das coxas até a altura dos joelhos.

Com uma tesoura de poda de ramo curto, realizam-se cortes laterais bilaterais no esterno, para a sua retirada. A remoção do mesmo permite uma perfeita visualização interna dos órgãos torácicos. É pesquisada a presença de derrames intra-cavitários , pleurais, pericárdicos e peritoniais, medindo seu volume em mililitros e características macroscópicas como cor, odor, presença de grumos ou aderências, e, se necessário, enviando material colhido para o laboratório de análises clínicas. É feita a retirada do saco pericárdico, permitindo a observação macroscópica do coração. Todos os órgãos , torácicos e abdominais, são retirados individualmente com cuidado, lavados e pesados em balança Filizola com capacidade máxima de 5 (cinco) quilogramas, com divisões de 5 em 5 gramas.

O coração é retirado da cavidade torácica manualmente e procede-se aos cortes das veias cavas e pulmonares e artérias pulmonares e aorta com tesoura Metzenbaum Delikat reta de 18 centímetros. Depois de lavado e pesado, são feitos testes de abertura e fechamento valvares e medida da circunferência valvar com cones de medição ou Probes, realizados estudos das artérias co0ronárias, verificando-se a dominância arterial. Abrem-se as mesmas longitudinalmente com tesoura Potts de Martel de 19 centímetros, auxiliado por pinça de dissecção histológica de 14 centímetros da EDLO, para verificação de obstruções ateroscleróticas, tromboses e presença de ponte miocárdica. Em seguida realiza-se a abertura do coração com tesoura Deaver de 14 centímetros, respeitando-se o sentido do fluxo sangüíneo. Inicia-se a abertura pela borda lateral da veia cava superior, prossegue-se até a inferior e limite entre o átrio e ventrículo direito. São examinados a musculatura atrial e aberto também a aurícula. Continua-se a incisão pela borda lateral do ventrículo direito até a ponta e depois, margeando-se o septo interventricular até a artéria pulmonar. O lado esquerdo cardíaco é explorado, iniciando-se a incisão pelas veias pulmonares, borda lateral do átrio esquerdo com visualização da aurícula esquerda. Prossegue-se a abertura pela borda lateral da parede livre até a ponta. Da região apical, continua-se a abertura margeando o septo interventricular até a aorta. Após a abertura são observados afilamentos e hipertrofias musculares, fibrose, áreas infartadas, áreas hemorrágicas, lesão apical, presença de trombos, espessamentos valvares, rompimento de cordoalhas, calcificações, dilatação cardíaca, integridade dos septos interatrial e interventricular. Após o exame são retirados fragmentos de cada câmara cardíaca, identificados e colocados em recipiente com solução de formol a 10%. Os espécimes são então processados no laboratório de anatomia patológica, corados com hematoxilina-eosina e, finalmente, entregues ao médico-residente responsável pela necrópsia para estudo microscópico.

3.2. SELEÇÃO DAS NECRÓPSIAS ESTUDADAS

As necrópsias foram selecionadas, primeiramente, pelo diagnóstico principal colocado em arquivo do Departamento de Anatomia Patológica do Hospital e Maternidade Celso Pierro, pertencente à Pontifícia Universidade Católica de Campinas. O diagnóstico final é feito pelo chefe do referido departamento, após discussão dos achados clínicos e necroscópicos com o residente responsável pela realização da autópsia.

Para o diagnóstico de cardiopatia chagásica, levou-se em consideração a epidemiologia fortemente positiva para a doença , a positividade de pelo menos duas reações sorológicas (Fixação de complemento com título superior a ¼, e/ou Imunofluorescência indireta com título igual ou superior a 1/40, e/ou Hemaglutinação indireta com título igual ou superior a 1/32, e/ou ELISA reagente), alterações histológicas compatíveis com tripanosomíase e/ou a presença de ninhos de amastigotas do *T. cruzi.*

A hipertensão arterial foi definida seguindo-se os critérios do III Consenso Brasileiro de Hipertensão Arterial (34); ou seja, pressões sistólica e diastólica superiores a 140 e 90mmHg respectivamente. Foi classificada como **leve** quando os índices diastólicos encontravam-se com valor entre 90 a 99mmHg; **moderada** – índices diastólicos entre 100 a 109 e **grave** quando os mesmos apresentavam-se maiores ou iguais a 110mmHg. Os níveis pressóricos foram obtidos mediante o uso de esfigmomanômetro com coluna de mercúrio que fica à disposição dos usuários nas enfermarias, ambulatórios e unidades de urgência e emergência deste hospital. A pressão diastólica considerada corresponde à fase V dos sons de Korotkoff. Foram incluídos os casos clínicos de pacientes que apresentassem pelo menos 03(tres) medidas iguais ou superiores às estabelecidas como critério de hipertensão arterial.

Foram excluídos todos os casos que apresentassem achados que pudessem influenciar nos resultados tais como presença de valvopatias, cardiomiopatia hipertrófica , amiloidose e demais doenças de depósito, assim como os casos diagnosticados como hipertensão arterial secundária.

Para facilitar o estudo das diversas variáveis, os casos foram subdivididos em três grupos:

Grupo A – Chagásicos Hipertensos

Grupo B – Chagásicos Não Hipertensos

Grupo C – Hipertensos Não Chagásicos

Os grupos B e C foram considerados como controle da doença de Chagas e da hipertensão arterial. Os casos do grupo C foram selecionados pareando-se o sexo e a idade com os demais grupos, com a finalidade de homogeneizar a amostra.

3.3. ESTUDO CLÍNICO

3.3.1. Identificação

Com a finalidade de definir a casuística, em todas as observações foram analisados os seguintes ítens, que reconhecidamente podem influenciar no resultado final: **Sexo, Idade** e **Cor.** Para o critério cor, foram definidas duas variáveis, a raça branca e a não branca.

3.3.2. Avaliação do coração

Para avaliação do coração foi realizado o estudo eletrocardiográfico de cada caso incluído. Os eletrocardiogramas foram feitos pelo serviço de eletrocardiografia da disciplina de Cardiologia, obedecendo aos critérios de rotina, ou seja, efetuado por profissional da saúde responsável pelo setor, mediante solicitação médica, com eletrocardiógrafo Funbec ECG 40, 12 derivações não simultâneas. Observou-se os seguintes dados eletrocardiográficos, definidos por Tranchesi (46):

a)Ritmo:

Sinusal (RS) – presença de onda P. Sua normalidade foi definida quando apresentava duração de 0,08 a 0,11s; amplitude máxima entre 0,25 a 0,30mV (2,5 a 3mm) e ÂP entre +30 e +70 graus.

Fibrilação Atrial (FA) – ausência de ondas P, substituídas por ondas f, melhor evidenciadas em D2, V1 e V2. A freqüência atrial é de 400-700 por minuto e a amplitude das ondas F é variável.

b) Presença de Transtornos de Condução Intraventricular do Estímulo:

Bloqueio de Ramo Direito (BRD) - complexos QRS espessados e alargados (duração maior que o normal que é de até 0,11 segundos nos adultos); morfologia rsR' em V1 e V2; ondas S espessadas nas derivações esquerdas (D1, avL e V6).

Bloqueio do Ramo Esquerdo (BRE) – complexos QRS espessados e alargados, R pura espessada em D1, avL, V5 e V6, complexos QS em V1 e qrS em V2, segmentos ST e ondas T opostas aos complexos QRS.

Bloqueio Divisional Antero-Superior Esquerdo (BDASE) – duração dos complexos QRS discretamente aumentados (porém sempre menores que 0,12s); orientação do ÂQRS acima de 45 graus; r inicial em D2, D3 e avF e q em D1 e avL.

Bloqueio Atrio-Ventricular de Primeiro Grau (BAVI) – espaços p-r maiores que 0,20s.

Bloqueio Atrio-Ventricular Total (BAVT) – batimentos atriais independentes dos batimentos ventriculares

c) Alterações de repolarização ventricular

Sobrecarga Ventricular Esquerda (SVE) – maior voltagem dos complexos QRS, com ondas R altas em D1, avL, V5 e V6 e ondas S profundas em V1 e V2. Podem ocorrer ondas T negativas em D1, avL, V5 e V6 e o segmento ST costuma acompanhar a orientação do vetor T ou ainda retificação do segmento ST.

Alterações Difusas de Repolarização Ventricular (ADRV) – assim denominadas as alterações inespecífivas de onda T que ocorrem em diversas derivações. Tais alterações podem ser demonstradas como uma retificação do segmento ST ou inversão de polaridade da onda T.

d) Arritmias cardíacas:

Fibrilação Atrial (FA) - parâmetros já citados.

Extra-sistolia Supra-Ventricular (ESV) - estímulos prematuros originados em qualquer região cardíaca acima da bifurcação do feixe de His. Quando presentes, as ondas P tem morfologia diferente da habitual e os complexos QRS são iguais aos do ritmo basal.

Extra-sistolia Ventricular (EV) – ausência de ondas P precedendo complexos QRS alargados, bizarros e seguidos por ondas T que se opõe à orientação do SÂQRS.

e) Considerou-se o eletrocardiograma como **normal** quando o ritmo era sinusal, com freqüência cardíaca entre 60 a 100 batimentos por minuto, ausência de arritmias; eixo de QRS localizado entre –30 e 90 graus; QRS com duração menor que 0.12s, ondas T obedecendo o sentido da despolarização.

3.3.3. Formas Clínicas da Doença de Chagas

Foi avaliada a forma clínica da doença de Chagas, conforme a classificação realizada por Curti e cols. (32):

a) Forma Indeterminada: paciente com sorologia positiva para Chagas, sem manifestações clínicas de origem cardíaca e/ou digestivas. Apresentava ECG normal, ausência de cardiomegalia e/ou lesão apical, bem como visceromegalia de tubo digestivo visualizados à necrópsia.

b) Forma Cardíaca: esta forma foi subdividida em:

Batmopática: quando apresentava evidência eletrocardiográfica de arritmia cardíaca de qualquer origem.

Dromopática: quando apresentava evidência eletrocardiográfica de distúrbios de condução intra-cardíacos.

Miopática: quando evidenciou-se alteração clínica compatível com a presença de insuficiência cardíaca e/ou achado necroscópico de cardiomegalia.

Mista: quando evidenciou-de duas ou mais alterações cardíacas, entre as acima descritas. Em nosso estudo, especificamos quais formas estavam associadas.

Miopática sem Eletrocardiograma: quando havia a presença de cardiomegalia à necrópsia, sem que fosse encontrado ECG no prontuário.

Ausência de Miopatia sem ECG: quando havia ausência de cardiomegalia à necrópsia, sem que fosse encontrado ECG no prontuário.

Neurovegetativa sem cardiopativa: quando havia a presença de megaesôfago e/ou megacólon, sem evidência de cardiopatia, pela avaliação clínica ou nrcroscópica.

3.3.4. Manifestações Clínicas

Foram analisados todos os prontuários dos pacientes, e em especial naqueles que apresentaram trombose intra-cardíaca, estudou-se o quadro clínico que precedeu ao óbito, levando-se em consideração os seguintes ítens:

1) *Insuficiência Cardíaca Congestiva*: sintomas e sinais clínicos sugestivos de disfunção ventricular.

2) *Distúrbios Neurológicos* que incluíram: quadros convulsivos, perda de consciência, e, principalmente, alterações motoras conseqüentes à lesão cerebral.

3) *Arritmias Cardíacas*: sintomas de palpitações, sensação de "falha cardíaca", síncopes com ou sem Stoke-Adams, e/ou ECG confirmando a presença e o tipo de arritmia.

4) *Morte Súbita*: pacientes que eram acompanhados no Hospital e Maternidade Celso Pierro, com quadro clínico definido e anteriormente estável, que chegaram ao pronto-socorro deste mesmo hospital em parada cardio-respiratória.

5) *Outros*: neste ítem incluímos pacientes com sintomas compatíveis à processo infeccioso de qualquer natureza, distúbios digestivos como pirose ou diarréia, insuficiência respiratória de origem pulmonar ou sintomas vagos como mal-estar geral.

3.4. ESTUDO NECROSCÓPICO

O estudo anátomo-patológico direcionou-se ao cérebro e mais apuradamente ao coração. Obedecendo ao objetivo do trabalho, embora a realização da necrópsia tenha ocorrido rotineiramente em todos os casos, os seguintes dados foram avaliados, por atender as especificações para análise da concomitância das duas patologias em estudo:

1) **Peso Cardíaco** – foi medido para avaliação de presença de **hipertrofia miocárdica.**Utilizamos o critério de Fulton(47) que considera o peso aumentado quando este é igual ou superior a 250g.

2) **Ponta do Ventrículo Esquerdo** – verificação da presença de Lesão Apical, ou seja, recesso localizado no ápice ventricular, conseqüente a um adelgaçamento da musculatura podendo existir acolamento e distensão do endocárdio e epicárdio, com ou sem aneurisma, o que contribui para o diagnóstico de doença de Chagas.

3) **Coronárias** – presença de aterosclerose. Esta foi quantificada como: *leve* – quando a obstrução luminal era igual ou inferior a 50%; *moderada* – obstrução luminal maior que 50% e igual ou inferior a 75%; e *grave* – obstrução luminal acima de 75%. Alteração na camada íntima caracterizada por presença de material gorduroso, sem que haja obstrução luminal, foi designada como lipoidose.

4) **Infarto do miocárdio** – pesquisou-se a presença de infartos do miocárdio, caracterizados pela presença de fibrose densa, caracterizando o infarto antigo e/ou miomalácia, que caracteriza os infartos recentes, de tamanhos diversos em diferentes paredes cardíacas, subendocárdicos ou transmurais.

5) **Trombose Intracardíaca** – foi definida como massa sólida, constituída por elementos sanguíneos no interior do coração, organizada ou não. Considerando-se apenas a descrição macroscópica, observou-se sua localização nas câmaras cardíacas.

6) **Infarto cerebral** – infartos cerebrais também foram pesquisados. Considerou-se como infarto as areas de substituição de tecido nervoso por tecido branco-acinzentado, retraído, que a microscopia revela ser gliose fibrilar. Nos casos recentes, pode-se notar dois tipos diferentes: o *isquêmico* ou *anêmico* manifestado por amolecimento e desintegração da área afetada, acompanhado por edema e o *hemorrágico* , em cuja área infartada nota-se a presença de sangue em quantidade variável, limitado ao córtex. Em nosso estudo consideramos apenas a presença ou não destes infartos, não pormenorizando os tipos e sua localização.

7) **Causa mortis** - chega-se à conclusão da provável causa mortis após discussão do quadro clínico que precedeu o óbito concomitantemente aos achados necroscópicos. Tal discussão foi previamente efetuada pelo médico responsável pela necrópsia com o professor titular e as conclusões encontram-se anotadas na ficha de arquivo do caso. Em nosso estudo foram encontradas as seguintes causas de óbito:

Compressão Bulbar: ocorre quando há a presença de edema cerebral e conseqüente herniação das amigdalas cerebelares

Arritmia Cardíaca: considerada como causa de óbito quando havia a constatação clínica e/ou eletrocardiográfica precedendo o êxito letal.

De acordo com Ramos (48), em todos os tipos de choque, o distúrbio primordial refere-se à perfusão alterada à nível capilar, causando alterações metabólicas graves em todas as células do organismo. Foram classificados de acordo com suas causas em:

Choque Toxêmico: quando paciente apresentava-se em choque secundariamente à quadro infeccioso e/ou estados metabólicos prolixos de caquexias cancerosas ou infecciosas.

Choque Cardiogênico: paciente em choque, secundário à falência cardíaca

Choque Hipovolêmico: paciente em choque secundariamente à diminuição brusca e importante do volume sangüíneo.

Choque Neurogênico: paciente em choque secundariamente à sensação dolorosa intensa, por emoção ou embolia.

Insuficiência Respiratória: dispnéia intensa secundária à patologia de origem pulmonar, causando hipóxia grave.

Hipoglicemia: presença de sintomas e sinais decorrentes de diminuição plasmática da glicose.

Caquexia: grande debilidade física secundária à patologia crônica, levando à sério distúrbio hidroeletrolítico.

Indeterminada: quando não conseguimos estabelecer a causa do óbito do paciente.

8) **Análise Estatística** –. Para a análise estatística, utilizou-se a média aritmética e o desvio padrão para cada uma das variáveis quantitativas que necessitaram do seu cálculo (49).

Para a análise inferencial foram utilizadas a análise de variância, o teste t de Student, o Teste X^2 e o Teste Exato de Fisher todos com nível de significância $\alpha = 0,05$ uma vez que os instrumentos de mensuração não permitiam maior confiabilidade (50).

Para se proceder à comparação entre duas médias utilizou-se o Teste T, sendo a análise de variância (ANOVA) utilizada para se proceder às comparações entre três ou mais médias amostrais. Quando obteve-se uma diferença significativa entre as médias, aplicou-se o método de Tukey HSD para a comparação múltipla de médias a fim de se localizar as diferenças significativas(50,51).

Para avaliar a relação entre variáveis qualitativas, utilizou-se o Teste X^2 e o Teste Exato de Fisher que são testes não-paramétricos, não necessitando, portanto, da suposição de normalidade entre as variáveis comparadas(52).

4. RESULTADOS

UNICAMP
BIBLIOTECA CENTRAL
SEÇÃO CIRCULANTE

De um total de 3464 necrópsias realizadas no período de 1980 a 1994 ,101 casos correspondiam a chagásicos (2,9%). Foram excluídas 9 observações por não obedecerem a algum dos critérios de inclusão. Em 33 (32,7%) foi encontrada concomitância de hipertensão arterial. O grupo de chagásicos não hipertensos foi constituído por 59 casos e os hipertensos não chagásicos foi de 46 casos.

Os resultados das diferentes variáveis estudadas são apresentadas em tabelas com suas respectivas significâncias estatísticas.

De um total de 138 casos estudados, 58% foram do sexo masculino e 42% do feminino. A distribuição por sexo nos três diferentes grupos encontra-se na Tabela 1:

TABELA 1. Distribuição dos Sujeitos segundo o Grupo e o Sexo.

Grupo	Sexo				Total	
	Masculino		Feminino			
	n	%	n	%	n	%
Grupo A	18	54,5	15	45,.5	33	100,0
Grupo B	35	59,3	24	40,7	59	100,0
Grupo C	27	58,7	19	41,3	46	100,0
Total	80	58,0	58	42,0	138	100,0

Podemos observar que não houve significância estatística, referente à freqüência dos sexos, entre os três grupos [$\chi^2(2) = 0{,}213$, $p > 0{,}05$].

A seguir verificamos a distribuição da idade nos três grupos, cujos dados estão inseridos na Tabela 2:

TABELA 2. Distribuição da Média, Desvio Padrão, Valores Mínimo e Máximo da Idade segundo o Grupo.

Grupo	Idade (anos)					
	n	%	Média	Desvio Padrão	Mínimo	Máximo
Grupo A	33	23,9	60,94	14,36	33	85
Grupo B	59	42,8	52,00	16,15	16	82
Grupo C	46	33,3	56,57	14,90	27	83
Total	138	100,0	55,66	15,63	16	85

Houve significância estatística [$F(2,135) = 3,719$, $p < 0,05$] nos três grupos estudados e, através da análise confirmatória do teste Tukey HSD, percebe-se que a diferença significativa encontra-se entre o grupo de chagásicos com hipertensão e o grupo de chagásicos sem hipertensão.

Fazendo-se análise apenas com os dois grupos de chagásicos, encontra-se que a diferença das idades é de fato estatisticamente significativa [$t(90) = 2,647$, $p < 0,05$].

A distribuição da raça – branca e não branca – entre os grupos estudados está na Tabela 3:

TABELA 3. Distribuição da Raça segundo os Grupos de Sujeitos.

Grupo	Raça				Total	
	Branco		Não Branco			
	n	%	n	%	n	%
Grupo A	19	57,6	14	42,4	33	100,0
Grupo B	33	55,9	26	44,1	59	100,0
Grupo C	27	58,7	19	41,3	46	100,0
Total	79	100,0	59	42,8	138	100,0

Entre os três grupos, hipertensos ou não, não houve diferença estatisticamente significativa entre a freqüência das raças [$\chi^2(2) = 0,083$, $p > 0,05$].

Quanto à hipertensão arterial, presente nos grupos A e C, estava subdividida segundo mostra a Tabela 4:

TABELA 4. Distribuição dos Grupos de Sujeitos em Relação ao Grau de Hipertensão Arterial.

Grupo	Grau de hipertensão						Total	
	Leve		Moderada		Grave			
	N	%	n	%	n	%	n	%
Grupo A	16	48,5	13	39,4	4	12,1	33	100,0
Grupo C	21	45,7	8	17,4	17	36,9	46	100,0
Total	37	46,8	21	26,6	21	26,6	79	100,0

Houve diferença estatística entre os graus de hipertensão para os chagásicos [$\chi^2(2) = 7{,}091$, $p < 0{,}05$], o mesmo não ocorrendo com os não chagásicos [$\chi^2(2) = 5{,}783$, $p > 0{,}05$]. Também ao se comparar os dois grupos de hipertensos, quanto aos graus de hipertensão, obteve-se diferença significativa [$\chi^2(2) = 7{,}991$, $p < 0{,}05$] indicando que nos chagásicos predominava a hipertensão de grau leve, enquanto no grupo de não chagásicos predominava a hipertensão grave.

A forma clínica apresentada pelos chagásicos hipertensos e não hipertensos encontra-se especificada na Tabela 5:

TABELA 5. Formas Clínicas dos Chagásicos Hipertensos e Não Hipertensos.

Formas Clínicas	Grupo A		Grupo B	
	n	%	n	%
Dromopática+Batmopática+ Miopática	11	33,3	22	37,3
Dromopática + Miopática	7	21,2	13	22,0
Dromopática	4	12,1	5	8,5
Batmopática	0		4	6,8
Batmopática + Miopática	3	9,1	5	8,5
Miopática	2	6,1	2	3,4
Batmopática + Dromopática	2	6,1	2	3,4
Indeterminada	1	3,0	1	1,7
Neurovegetativa sem Cardiopatia	1	3,0	0	
Miopática sem Eletrocardiograma	1	3,0	4	6,8
Ausência de Miopatia, sem Eletrocardiograma	1	3,0	1	1,7
Total	33	100,0	59	100,0

Para cada forma clínica foi realizado o Teste χ^2, com nível de significância α=0,05, comparando-se os dois grupos e em nenhuma das formas clínicas foi encontrada diferença estatisticamente significativa.

As principais alterações eletrocardiográficas encontram-se inseridas na tabela 6:

TABELA 6. Distribuição das Alterações Eletrocardiográficas segundo o Grupo.

Alterações Eletrocardiográficas	Grupo					
	Grupo A		Grupo B		Grupo C	
	n	%	N	%	n	%
FA	9	29,0	11	20,7	10	27,8
BDASE	8	25,8	7	13,2	8	22,2
BDASE e BCRD	9	29,0	9	17,0	0	0
BCRD	2	6,5	8	15,1	0	0
BCRE	2	6,5	5	9,4	3	8,3
BAV 1 grau	2	6,5	4	7,5	3	8,3
BAVT	2	6,5	6	11,3	0	0
EV	10	32,3	19	35,8	3	8,3
ESSV	3	9,7	5	9,4	2	5,6
SVE	3	9,7	1	1,9	14	38,9
ADRV	7	22,6	15	28,3	9	25,0
Normal	1	3,2	0	0	2	5,5

Não houve diferença estatisticamente significativa das alterações eletrocardiocardiográficas entre os grupos estudados, exceto nas extra-sístoles ventriculares (EV) [$\chi^2(2) = 12{,}063,\ p < 0{,}01$] e na presença de sobrecarga ventricular esquerda (SVE) [$\chi^2(2) = 16{,}333,\ p < 0{,}001$] .Quando um dos ítens estudados não esteve presente em determinado grupo, especificamente no bloqueio divisional antero-superior esquerdo com ou sem concomitância de bloqueio de ramo direito e no eletrocardiograma normal, estudamos comparativamente os dois grupos restantes. Em nenhum dos casos, entretanto, revelou-se uma diferença estatisticamente significativa.

O estudo comparativo do peso cardíaco encontra-se inserido na Tabela 7:

TABELA 7. Distribuição da Média, do Desvio Padrão, dos Valores Mínimo e Máximo do Peso Cardíaco (em gramas) segundo os Grupos.

Grupo	N		Peso cardíaco (em gramas)			
	n	%	Média	Desvio Padrão	Mínimo	Máximo
Grupo A	33	23,9	415,45	94,15	250	590
Grupo B	59	42,8	443,81	155,53	155	850
Grupo C	46	33,3	437,17	133,03	150	760
Total	138		434,82	135,10	150	850

Comparando-se os grupos A e B não houve diferença estatisticamente significativa em relação ao peso cardíaco [$t(90) = -1,089$, $p > 0,05$], da mesma forma, quando o grupo C foi adicionado ao estudo, também não se obteve diferença significativa quando comparados os três grupos em relação ao peso cardíaco [$F(2,135) = 0,473$, $p > 0,05$].

O estudo das alterações coronarianas encontra-se transcrito na Tabela 8. Não foi possível o estudo coronariano em 4 casos no grupo A (12,1%), 5 casos no grupo B (8,5%) e em 2 casos no grupo C (4,3%).

TABELA 8. Distribuição das Alterações Coronarianas segundo os Grupos.

Estudo Coronariano	Grupo					
	Grupo A		Grupo B		Grupo C	
	n	%	n	%	n	%
Sem alterações	9	31,0	31	57,4	13	29,5
Lipoidose	7	24,2	9	16,7	12	27,3
Aterosclerose Leve	5	17,2	10	18,5	8	18,2
Aterosclerose Moderada	4	13,8	3	5,5	3	6,8
Aterosclerose Grave	4	13,8	1	1,9	8	18,2
Total	29		54	54	44	

Em relação ao grau de aterosclerose, os dados da Tabela 8 indicaram não haver diferença significativa para os pacientes do Grupo A [$\chi^2(2) = 0{,}154$, $p > 0{,}05$] e do Grupo C [$\chi^2(2) = 2{,}632$, $p > 0{,}05$], enquanto para os pacientes do Grupo B houve diferença significativa [$\chi^2(2) = 9{,}751$, $p < 0{,}05$], com predominância da aterosclerose leve.

A ausência de obstrução esteve representada na Tabela 8 pelos itens livres de aterosclerose e lipoidose. Quando associamos estes dois itens, as coronárias estiveram livres de obstruções em 74% dos casos no Grupo B, havendo diferença estatisticamente significativa quando comparada aos outros dois grupos [$\chi^2(2) = 10{,}889$, $p < 0{,}05$].

A presença de complicações como infarto do miocárdio e acidente vascular cerebral estão transcritos na Tabela 9. Dos infartos do miocárdio observados, nenhum foi recente. Não houve estudo do tecido encefálico em 8 casos no grupo B (13,6%) e 2 casos no grupo C (4,3%).

TABELA 9. Distribuição das Complicações Cardiovasculares segundo os Grupos.

Complicações	Grupo A		Grupo B		Grupo C		Total	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Infarto do miocárdio	4	25,0	3	18,8	9	56,2	16	100,0
Acidente vascular cerebral	10	31,3	7	21,9	15	46,8	32	100,0
Sem estudo cerebral	0	0	8	80,0	2	20,0	10	100,0
Sem complicação	19	24,19	41	51,8	19	24,1	79	100,0
Infarto do miocárdio + Acidente vascular cerebral	0	0	0	0	1	100,0	1	100,0
Total	33		59		46		138	

Não houve diferença estatisticamente significativa em relação ao número de infartos do miocárdio isoladamente [$\chi^2(2) = 3{,}875$, $p > 0{,}05$], assim como para o número de casos de infarto cerebral, entre os três grupos [$\chi^2(2) = 3{,}063$, $p > 0{,}05$].

As Tabelas 10 a 12 demonstram as comparações quanto ao surgimento de complicações em associação com a idade:

TABELA 10. Distribuição das Complicações Cardiovasculares dos Sujeitos do Grupo A segundo a Idade.

Complicações	N		Idade (em anos)			
	n	%	Média	Desvio Padrão	Mínimo	Máximo
Infarto do miocárdio	4	12,1	60,75	16,76	40	81
Acidente vascular cerebral	10	30,3	60,70	10,98	41	80
Sem complicação	19	57,6	61,11	16,11	33	85
Total	33		60,94	33	33	85

Analisando-se os dados da Tabela 10, verificamos que não houve diferença significativa da idade média em relação ao tipo de complicação apresentado pelos pacientes do Grupo A [$F\,(2,30) = 0{,}003$, $p > 0{,}05$].

TABELA 11. Distribuição das Complicações Cardiovasculares dos Sujeitos do Grupo B segundo a Idade.

Complicações	N		Idade (em anos)			
	n	%	Média	Desvio Padrão	Mínimo	Máximo
Infarto do miocárdio	3	5,1	53,67	12,58	42	67
Acidente vascular cerebral	7	11,9	60,71	12,30	45	82
Sem estudo cerebral	8	13,6	49,50	11,67	39	70
Sem complicação	41	69,4	50,88	17,54	16	80
Total	59		52,00	16,15	16	82

De acordo com os dados da Tabela 11, verificamos que não houve diferença significativa da idade média em relação ao tipo de complicação apresentado pelos pacientes do Grupo B [$F\,(3, 55) = 0{,}812$, $p > 0{,}05$].

TABELA 12. Distribuição das Complicações Cardiovasculares dos Sujeitos do Grupo C segundo a Idade.

Complicações	N		Idade (em anos)			
	N	%	Média	Desvio Padrão	Mínimo	Máximo
Infarto do miocárdio	9	19,6	56,33	14,34	33	74
Acidente vascular cerebral	15	32,6	50,60	14,99	27	81
Sem estudo cerebral	2	4,3	56,50	23,33	40	73
Sem complicação	19	41,3	61,95	13,86	29	83
Infarto do miocárdio e acidente vascular cerebral	1	2,2	46,00	14,90	46	46
Total	46		56,57		27	83

A Tabela 12 apresenta os dados referentes ao tipo de complicação apresentado pelos pacientes do Grupo C em relação à idade e verificamos que não houve diferença significativa [$F\,(4, 41) = 1{,}394,\ p > 0{,}05$].

As Tabelas 13 a 15 mostram a relação das complicações em associação com a categoria sexo:

TABELA 13. Distribuição das Complicações Cardiovasculares segundo o Sexo para os Sujeitos do Grupo A.

Sexo	Complicações						Total	
	Infarto do miocárdio		Acidente vascular cerebral		Sem complicação			
	n	%	n	%	n	%	n	%
Masculino	1	5,6	6	33,3	11	61,1	18	100,0
Feminino	3	20,0	4	26,7	8	53,3	15	100,0
Total	4	12,1	10	30,3	19	57,6	33	100,0

TABELA 14. Distribuição das Complicações Cardiovasculares segundo o Sexo para os Sujeitos do Grupo B.

Sexo	Complicações								Total	
	Infarto do miocárdio		Acidente vascular cerebral		Sem estudo cerebral		Sem complicação			
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Masculino	2	5,7	4	11,4	5	14,3	24	68,6	35	100,0
Feminino	1	4,2	3	12,5	3	12,5	17	70,8	24	100,0
Total	3	5,1	7	11,9	8	13,6	41	69,4	59	100,0

TABELA 15. Distribuição das Complicações segundo o Sexo para os Sujeitos do Grupo C.

Sexo	Complicações										Total	
	Infarto do miocárdio		Acidente vascular cerebral		Sem estudo cerebral		Sem complicação		IM + AVC			
	N	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Masculino	6	22,2	8	29,6	1	3,7	11	40,8	1	3,7	27	100,0
Feminino	3	15,8	7	36,8	1	5,3	8	42,1			19	100,0
Total	9	19,6	15	32,6	2	4,3	19	41,3	1	2,2	46	100,0

Analisando-se as complicações segundo o sexo em cada um dos grupos de sujeitos, não obtivemos diferenças significativas em nenhum caso. [Grupo A: $\chi^2(2) = 1{,}614$, $p > 0{,}05$; Grupo B: $\chi^2(3) = 0{,}125$, $p > 0{,}05$ e Grupo C: $\chi^2(4) = 1{,}185$, $p > 0{,}05$]

A Tabela 16 mostra a relação do peso cardíaco em relação ao aparecimento de infarto do miocárdio:

TABELA 16. Distribuição dos Sujeitos com Infarto do Miocárdio nos Diferentes Grupos segundo o Peso Cardíaco.

Grupo	N	Peso cardíaco (em gramas)			
		Média	Desvio Padrão	Mínimo	Máximo
Grupo A	4	413,75	76,31	300	460
Grupo B	3	295,00	157,40	165	470
Grupo C	10	553,00	132,22	360	760
Total	17	474,71	157,60	165	760

A análise dos dados da Tabela 16 revelou a existência de diferença significativa em relação ao peso cardíaco dos pacientes com infarto do miocárdio [F (2, 14) = 5,399, p < 0,05]. Através da análise confirmatória, o Teste Tukey-HSD mostrou que as diferenças significativas encontravam-se entre os pesos cardíacos dos pacientes chagásicos sem hipertensão e entre aqueles que eram só hipertensos.

As Tabelas 17 e 18 mostram a freqüência das complicações em relação ao grau de hipertensão arterial.

TABELA 17. Distribuição dos Sujeitos do Grupo A segundo o Grau de Hipertensão e as Complicações Cardiovasculares.

Grau de Hipertensão	Complicações						Total	
	Infarto do miocárdio		Acidente vascular cerebral		Sem complicação			
	n	%	n	%	n	%	n	%
Leve	2	12,5	5	31,3	9	56,2	16	100,0
Moderada	2	15,4	4	30,8	7	53,8	13	100,0
Greve	0	12,1	1	25,0	3	75,0	4	100,0
Total	4		10	30,3	19	57,6	33	100,0

TABELA 18. Distribuição dos Sujeitos do Grupo C segundo o Grau de Hipertensão e as Complicações Cardiovasculares.

Sexo	Complicações										Total	
	Infarto do miocárdio		Acidente vascular cerebral		Sem estudo cerebral		Sem complicação		IM + AVC			
	N	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
	6	28,6	4	19,0	2	9,5	9	42,9	0	0,0	21	100,0
	0	0,0	1	12,5	0	0,0	7	87,5	0	0,0	8	100,0
	3	17,6	10	58,9	0	0,0	3	17,6	1	5,9	17	100,0
Total	9	19,6	15	32,6	2	4,3	19	4,3	1	2,2	46	100,0

Em relação ao grau de hipertensão e as complicações apresentadas pelos sujeitos dos Grupos A e C, não foi obtida diferença significativa em relação ao Grupo A [χ^2 (4) = 0,891, p > 0,05], mas foi obtida diferença significativa em relação ao Grupo C [χ^2 (8) = 18,763, p < 0,05].

UNICAMP
BIBLIOTECA CENTRAL

Como alteração muito sugestiva da cardiopatia chagásica, estudou-se a presença da lesão apical, cuja freqüência está na Tabela 19:

TABELA 19. Distribuição dos Sujeitos dos Grupos A e B segundo a Presença de Lesão Apical.

Grupo	Presença de lesão apical				Total	
	Sim		Não			
	n	%	N	%	n	%
Grupo A	18	54,5	15	45,5	33	100,0
Grupo B	39	66,1	20	33,9	59	100,0
Total	57	62,0	35	38,0	92	100,0

Não há diferença significativa entre os dois grupos quanto à presença de lesão apical [χ^2 (1) = 1,199, $p > 0,05$].

Foi estudada também a presença de trombose intracardíaca nos tres grupos que poderemos analisar na Tabela 20:

TABELA 20. Distribuição dos Sujeitos segundo o Grupo e a Presença de Trombose Intracardíaca.

Grupo	Trombose				Total	
	Sim		Não			
	n	%	n	%	n	%
Grupo A	7	21,2	26	78,8	33	100,0
Grupo B	26	44,1	33	55,9	59	100,0
Grupo C	4	8,7	42	91,3	46	100,0
Total	37	26,8	101	73,2	138	100,0

Houve diferença estatisticamente significativa entre o grupo de hipertensos e o de chagásicos, hipertensos ou não, em relação à presença de trombose intracardíaca [χ^2 (2) = 17,174 , $p < 0,05$].

UNICAMP
BIBLIOTECA CENTRAL
SEÇÃO CIRCULANTE

Nos pacientes do grupo A, em 7 casos (100%) a trombose estava localizada na lesão apical, contra 11 casos (42,3%) no grupo B. Do total de 37 pacientes que apresentaram trombose intracardíaca, 4 (10,8%) também sofreram infarto do miocárdio e 5 (13,5%) acidente vascular cerebral.

Para estudarmos melhor as diferenças encontradas em relação à trombose intra-cardíaca, comparamos o peso cardíaco (Tabelas 21, 22 e 23); o quadro clínico final que incluiu insuficiência cardíaca congestiva (ICC), arritmia cardíaca (AC), morte súbita (MS), quadro neurológico secundário à acidente vascular cerebral e o item *outros* inclui o choque hipovolêmico, choque toxêmico, insuficiência respiratória de etiologia não cardíaca ou dispepsia (Tabela 24).

Comparamos, ainda, em relação à trombose intra-cardíaca, a freqüência de fibrilação atrial, conhecido fator trombogênico, nos três grupos. Os dados estão inseridos na Tabela 25:

TABELA 21. Distribuição da Ocorrência de Trombose Intracardíaca segundo o Peso Cardíaco nos Sujeitos do Grupo A.

Trombose	N		Peso cardíaco (em gramas)	
	n	%	Média	Desvio Padrão
Sim	7	21,2	447,14	62,71
Não	26	78,8	406,92	100,23

A análise dos dados da Tabela 21 indicou que não havia diferença significativa do peso cardíaco em relação à ocorrência de trombose intracardíaca [T (31) = 1,003 , $P >$ 0,05] NOS PACIENTES DO GRUPO A.

TABELA 22. Distribuição da Ocorrência de Trombose Intracardíaca segundo o Peso Cardíaco nos Sujeitos do Grupo B.

Trombose	N		Peso cardíaco (em gramas)	
	n	%	Média	Desvio Padrão
Sim	26	44,1	489,23	133,90
Não	33	55,9	408,03	163, 84

Para os pacientes do Grupo B (Tabela 22), encontramos diferença significativa do peso cardíaco [t (57) = 2,045, $p < 0,05$], indicando que os pacientes com maior peso cardíaco são os que apresentaram trombose.

Tabela 23. Distribuição da Ocorrência de Trombose Intracardíaca segundo o Peso Cardíaco nos Sujeitos do Grupo C.

Trombose	N		Peso cardíaco (em gramas)	
	n	%	Média	Desvio Padrão
Sim	4	8,7	550,00	146,52
Não	42	91,3	426,43	128,43

Para os pacientes do Grupo C (Tabela 23) não foi encontrada diferença significativa do peso cardíaco em relação à ocorrência de trombose [t (44) = 1,820, $p >$ 0,05].

TABELA 24. Quadro Clínico nos Pacientes com Trombose Intracardíaca nos Diferentes Grupos.

Quadro Clínico	Grupos					
	Grupo A		Grupo B		Grupo C	
	n	%	n	%	n	%
Insuficiência Cardíaca	3	42,8	18	69,3	0	0,0
Neurológico(AVC)	1	14,3	2	7,7	0	0,0
Arritmia Cardíaca	0	0,0	4	15,4	1	25,0
Morte Súbita	3	42,8	1	3,8	0	0,0
Outros	0	0,0	1	3,8	3	75,0
Total	7		26		4	

Houve diferença estatisticamente significativa apenas no item insuficiência cardíaca, quando foram comparados os grupos de chagásicos [χ^2 (1) = 10,714, $p < 0,01$].

TABELA 25. Fibrilação Atrial nos Pacientes com Trombose Intracardíaca.

Fibrilação Atrial	Grupos					
	Grupo A		Grupo B		Grupo C	
	n	%	n	%	n	%
Sim	3	42,8	4	15,4	2	50,0
Não	4	57,2	20	76,9	1	25,0
Desconhecido	0	0,0	2	7,7	1	25,0
Total	7	100,0	26	100,0	4	100,0

O pequeno número de casos não possibilitou uma análise estatística adequada.

Finalmente, a Tabela 26 demonstra a distribuição das causas de óbito entre os pacientes estudados:

TABELA 26. Distribuição dos Sujeitos segundo o Grupo e a Causa Mortis.

Causa Mortis	Grupos						Total	
	Grupo A		Grupo B		Grupo C			
	n	%	n	%	n	%	n	%
Compressão bulbar	1	7,7	3	23,1	9	62,2	13	100,0
Arritmia cardíaca	23	27,1	41	48,2	21	24,7	85	100,0
Choque toxêmico	6	42,9	2	14,3	6	42,6	14	100,0
Choque cardiogênico	2	18,2	8	72,7	1	9,1	11	100,0
Choque hipovolêmico	1	14,3	3	42,9	3	42,9	7	100,0
Indeterminada	0	0,0	1	50,0	1	50,0	2	100,0
Hipoglicemia	0	0,0	0	0,0	2	100,0	2	100,0
Caquexia	0	0,0	1	50,0	1	50,0	2	100,0
Choque neurogênico	0	0,0	0	0,0	1	100,0	1	100,0
Insuficiência respiratória	0	0,0	0	0,0	1	100,0	1	100,0
Total	33	23,9	59	42,8	46	33,3	138	100,0

Ao analisarmos os dados da Tabela 26 segundo o Grupo, observamos que a compressão bulbar apresentou diferença significativa [χ^2 (2) = 8,000, $p < 0,05$], sendo mais freqüente no grupo de não chagásicos.

Em relação às causas cardíacas, a arritmia cardíaca apresentou diferença significativa [χ^2 (2) = 8,565, $p < 0,05$], assim como também o choque cardiogênico [χ^2 (2) = 7,818, $p < 0,05$], sendo que em ambas o maior percentual ocorreu no Grupo B. Para as outras causas de morte não houve diferença significativa entre os grupos.

Quando analisamos as causas mortis de cada grupo, percebemos que em todos ocorreram diferenças significativas [Grupo A: χ^2 (4) = 53,515, $p < 0,001$, Grupo B: χ^2 (6) = 150,881, $p < 0,001$ e Grupo C: χ^2 (9) = 79,217, $p < 0,001$], com uma predominância da arritmia cardíaca.

5. *DISCUSSÃO*

UNICAMP
BIBLIOTECA CENTRAL
SEÇÃO CIRCULANTE

Considerada como uma das patologias mais comuns, a hipertensão arterial tem distribuição geográfica universal e sua prevalência varia muito, desde valores próximos a 4% na China a 20% nos Estados Unidos. Dentre os mecanismos aventados para explicar-se o aumento dos níveis pressóricos estão o sedentarismo, o uso de bebidas alcoólicas, a ingestão de sal, os distúrbios lipídicos e o diabetes. As companhias de seguro norte-americanas foram as responsáveis pela detecção da correlação entre a hipertensão arterial e as taxas de morbimortalidade cardiovascular nas décadas de 1950-1960. A partir de então houve o desenvolvimento de diversas pesquisas, amplamente divulgados na literatura médica, dentre as quais destaca-se a realizada por Kannel (53) em Framingham, que veio a confirmar a hipertensão como um importante fator de risco cardiovascular. Porém, os dados são escassos e controversos quando o objetivo é estudar a concomitância de altos níveis pressóricos com a doença de Chagas, moléstia parasitária regional presente em praticamente toda a América Latina. No Brasil, dados fornecidos pela FNS (13), estimam que haja 3,5 milhões de indivíduos chagásicos. Causada por um protozoário, o *Trypanosoma cruzi*, seu mecanismo fisiopatogênico não foi totalmente elucidado até nossos dias.

No presente trabalho, tivemos a intenção de estudar o efeito da concomitância dessas patologias, em pacientes que foram necropsiados, comparando-os a grupos controle – o de exclusivamente chagásicos e o de exclusivamente hipertensos, visando avaliar se existe alguma alteração no curso natural dessas patologias, quando as mesmas ocorrem associadamente em un único indivíduo..

Comentários sobre a metodologia utilizada no presente estudo se faz necessário antes de enfocarmos aspectos específicos de cada ítem abordado. O fato de tratar-se de um estudo retrospectivo pode colocar em discussão a validade dos achados. Entretanto, a metodologia empregada foi essencialmente baseada em observações clínicas e anátomopatologicas realizadas por médicos do departamento de Clínica Médica e Anatomia Patológica, incluindo a própria autora, o orientador e participantes do Grupo de Estudos da Doença de Chagas (GEDoCh), o que possibilita valorizar os dados encontrados, uma vez que todos têm experiência no acompanhamento de pacientes chagásicos, bem como na realização de necrópsias. Os cuidados adotados quanto aos critérios de inclusão dos casos

estudados, através da averiguação de um maior número possível de dados disponíveis, procurou minimizar os possíveis erros que, geralmente, acompanham estudos retrospectivos. As medidas pressóricas foram baseadas nas observações clínicas dos pacientes necropsiados. Estas medidas foram obtidas ambulatorialmente ou durante uma internação hospitalar. A despeito de não ter sido utilizada a monitarização ambulatorial da pressão arterial (MAPA) para melhor averiguação diagnóstica, não pudemos desprezar os achados, uma vez que em nenhum momento e por nenhuma investigação discute-se ou questiona-se o valor das medidas casuais bem realizadas, como observado por Nobre e cols. (54). Sendo assim, acreditamos que os resultados encontrados trarão acréscimo ao conhecimento deste assunto ainda controverso no estudo da doença de Chagas.

Abordaremos as diferentes variáveis estudadas na seqüência apresentada nos resultados.

A primeira delas que merece discussão é a freqüência da concomitância entre doença de Chagas e hipertensão arterial. Esta pesquisa torna-se pertinente devido à conhecida presença de comprometimento neuronal nos pacientes chagásicos, principalmente do sistema parassimpático. Tal alteração determinaria o desbalanceamento entre o sistema nervoso autônomo, propiciando uma maior atividade simpática, tornando possível uma provável influência na gênese da hipertensão arterial. Tratar-se-ia, portanto, de hipertensão arterial secundária e não essencial, tornando possível um elo fisiopatológico entre as duas patologias. A fisiologia do sistema nervoso autônomo explica a influência deste sistema no aparelho cardiovascular e será comentado brevemente nos parágrafos seguintes.

Normalmente, o sistema nervoso autônomo influencia direta ou indiretamente o débito cardíaco, a resistência periférica e finalmente a pressão arterial, comprovado por Frölich em seu estudos sobre o sistema nervoso adrenérgico e a hipertensão arterial (55). A liberação de noradrenalina e acetilcolina no tecido cardíaco altera a força de contração dos miócitos e a freqüência cardíaca, alterando portanto o débito cardíaco. A resistência vascular periférica é influenciada pela liberação de noradrenalina na parede dos vasos sangüíneos, modificando o estado contrátil do músculo liso vascular. É provável, no entanto, que a influência trófica seja o principal mecanismo pelo qual o simpático controla

a adaptação dos músculos cardíaco e vascular liso nas doenças cardiovasculares em geral. Embora sua inervação esteja presente e abundante nos nós sino-atrial (S.A.) e átrio-ventricular (A.V.), no miocárdio as terminações simpáticas estão também presentes de maneira significativa. O mesmo não ocorre com as terminações nervosas parassimpáticas, também abundantes nos nós S.A. e A.V., porém de presença discreta tanto no miocárdio atrial quanto ventricular. Tal conhecimento pode justificar um efeito nocivo do aumento da atividade simpática no aparelho cardiovascular, tanto a nível hemodinâmico quanto àquele direto sobre a fibra cardíaca. Estudos experimentais sobre a teoria parassimpaticopriva, utilizados por Köberle (24, 25, 30), demonstraram necrose cardíaca, edema e processo inflamatório mononuclear em ratos submetidos à injeções de isoproterenol, achados estes muito semelhantes à miocardite chagásica crônica. Não há dúvidas, portanto, sobre a influência das catecolaminas possibilitando gerar lesões no aparelho cardiovascular, quer seja do ponto de vista hemodinâmico, quer seja a nível anatomopatológico.

Fisiológicamente, segundo Franchini (56), os neurônios parassimpáticos têm atividade sincrônica com o ciclo cardíaco e sua atividade aumenta por estímulos de quimiorreceptores periféricos, receptores cardíacos e do nervo trigêmeo. Quando a acetilcolina liga-se a receptores muscarínicos, o resultado final é a diminuição do AMP cíclico intracelular, promovendo, aparentemente, um efeito inotrópico negativo. A ativação colinérgica também é responsável pela queda da freqüência cardíaca devido à diminuição da excitabilidade das células marca-passo e diminuição da condutividade de células do sistema de condução.

Por fim, ainda em condições normais, o efeito excitatório do simpático opõe-se ao efeito tônico inibitório do vago, associadamente a outras interações mais complexas. A acetilcolina liberada nas terminações simpáticas vagais é capaz de reduzir a noradrenalina em qualquer nível de atividade neural simpática, assim como o NPY, peptídeo liberado junto com a noradrenalina durante a estimulação simpática, pode inibir a transmissão colinérgica vagal. A falta de equilíbrio entre os dois sistemas, geraria então um fator propício para o aparecimento da hipertensão arterial, como anteriormente mencionado.

No Brasil não existem estudos de prevalência de hipertensão arterial que analisem todo o território nacional. Dados fornecidos pelo Ministério da Saúde em 1995 (57) estimam uma prevalência de hipertensão arterial na população geral brasileira de 13 milhões de indivíduos, quando considera-se cifras de pressão arterial maiores que 160mmHg da sistólica e/ou 95mmHg da diastólica, e de 30 milhões se considerarmos cifras entre 140 e 159 mmHg da pressão sistólica e/ou de 90 a 94 mmHg da diastólica. As medidas pressóricas encontradas no país, variam muito, dependendo da forma como foram obtidos, assim como da população estudada, de fatores ambientais, e da própria classificação da hipertensão arterial, como acima mencionado. Na cidade de São Paulo, segundo artigo publicado por Debert-Ribeiro (58), houve uma variação de freqüência conforme a faixa etária; oscilando de 5,3 a 46,7% para os homens entre 15 a 20 anos, até idades acima de 55 anos respectivamente, e de 2,7 a 27,3% nas mulheres, considerando as mesmas faixas etárias. Em outras publicações, a freqüência de hipertensão arterial verificada no Brasil variam de 16,1% a 35,1% , segundo diversos autores que avaliaram populações em diferentes partes do país (59, 60, 61, 62, 63, 64 e 65). No entanto, analisar regionalmente este dado é mais importante, uma vez que a região metropolitana de Campinas-São Paulo, assim como o próprio estado de São Paulo, têm peculiaridades em relação à hipertensão arterial que a diferencia do restante do país.

Em março de 2001, o Ministério da Saúde optou por uma campanha de detecção de casos novos tanto de diabetes mellitus quanto de hipertensão arterial. Em estudo realizado por Camilo e cols. (66) visando os objetivos desta campanha, à nível do distrito de saúde noroeste da cidade de Campinas, foram avaliados 12.104 sujeitos, sendo encontrados 37,1% novos casos de hipertensos entre a população geral que procurou o Centro de Saúde do referido local .

A freqüência de hipertensão arterial encontrada nos pacientes chagásicos no presente estudo foi de 32,7%, equivalendo a 33 casos. Estes dados são confirmados por Fragata (67), que em pesquisa clínica realizada no ambulatório de Xenodiagnóstico do Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia, também não evidenciou uma freqüencia mais elevada de hipertensão nos chagásicos , encontrando cifra em torno de 26,5%. Guariento e cols. (41, 42), estudando 644 pacientes chagásicos, encontraram 168 (26,1%) de

hipertensos, dos quais 36 não apresentaram qualquer alteração clínica, eletrocardiográfica ou radiológica, 65 apresentavam apenas alterações eletrocardiográficas e 67 tinham evidências de insuficiência cardíaca congestiva e/ou cardiomegalia. Nesse estudo, cuja avaliação havia sido feita entre os anos de 1983 e 1984, os autores referiram que os chagásicos parecem ter igual probabilidade de desenvolver hipertensão arterial, que os não chagásicos. Já Palmero e cols (40), relatam a ocorrência de menores cifras pressóricas independentemente da presença ou não de insuficiência cardíaca, verificada em indivíduos chagásicos quando comparados à população geral. Estes autores destacaram que a média da pressão sistólica nas mulheres chagásicas com 30 anos não ultrapassou a dos homens, assim como a relação entre sobrepeso e hipertensão arterial não estão presentes nos chagásicos.

Andrade e cols. (68, 69) estudando pormenorizadamente o sistema nervoso autônomo na DC em animais de experimentação, concluiram haver comprometimento tanto do componente parassimpático quanto do simpático, de distribuição esparsa e quantitativamente não homogêneos, o que talvez contribua para a controvérsia sobre a presença de hipertensão ou hipotensão arterial nos chagásicos. Os achados de lesão tanto simpática quanto parassimpática estão em sintonia com a nossa própria averiguação de que o mecanismo neurológico possa ser o responsável pelo aparecimento de hipertensão arterial, porém este não deve ser preponderadamente suficiente para determiná-la no chagásico hipertenso. Embora a metodologia utilizada no presente estudo não permita concluir pela relação ou não entre o sistema nervoso autônomo e a hipertensão arterial no chagásico crônico, uma vez que não estudamos os plexos mioentéricos e a cadeia simpática, inferimos que as evidências encontradas na literatura são mais favoráveis à não participação como fator unicausal deste mecanismo na gênese da hipertensão arterial nestes pacientes. A grande freqüência de hipertensão arterial encontrada neste material deve ser decorrente dos múltiplos fatores que contribuem para a mesma, a nível da região estudada. O próprio conceito de hipertensão arterial, bastante amplo, dificulta uma análise unilateral de seus mecanismos fisiopatológicos. Pelas propostas atuais, defendidas principalmente por Weber (70), além de cifras tensionais elevadas, o indivíduo hipertenso apresenta também alterações hemodinâmicas, tróficas e metabólicas, tais como dislipidemias, resistência à insulina, obesidade centrípeta, microalbuminúria, atividade aumentada dos fatores de

coagulação, redução da complacência arterial, hipertrofia e alteração da função diastólica do ventrículo esquerdo. A associação destas alterações pode ter causas genéticas, assim como podem sofrer influência ambiental e do estilo de vida.

Nem sempre o gênero constitue-se em um fator preponderante na gênese de diferentes patologias. Entretanto, parece ser um fator importante para a hipertensão arterial. Ocorre uma prevalência menor desta patologia nas mulheres pré-menopausadas, sendo consideradas hemodinamicamente mais jovens que os homens da mesma idade. Os níveis pressóricos, entretanto, elevam-se com a idade, principalmente após a menopausa, quando ocorre diminuição nos níveis de hormônio peptídeo natriurético atrial. Nachtigall (71) relaciona a elevação da pressão arterial sistólica, nestas mulheres, com a aterosclerose das grandes artérias e também à carência estrogênica, que ocorre à partir da falência gonadal. Manhem (72), entretanto, observa que o efeito da menopausa sobre a pressão arterial é difícil de ser avaliado, pois ambas sofrem influências diversas, tais como tabagismo, índice de massa corpórea e classe sócio-econômica.

Em relação à doença de Chagas, o sexo masculino é considerado como fator de pior prognóstico, assim com a idade, a presença de insuficiência cardíaca, as arritmias ventriculares polimórficas ou salvas, a fibrilação atrial, a taquicardia ventricular e o bloqueio átrio-ventricular total, como constatado por Mady e cols. (73). Pereira Barreto e cols. (74) explicam a pior evolução no sexo masculino como sendo secundário a um maior comprometimento cardíaco. Em nosso estudo, nos três grupos houve um ligeiro predomínio do sexo masculino, 54,5% nos chagásicos hipertensos, 58,7% nos chagásicos não hipertensos e 58,7% nos hipertensos não chagásicos, sem que esta diferença fosse entretanto, estatísticamente significativa. O fato de não encontrarmos significância estatística para as diferenças registradas quanto a essa categoria, revelou, também, a paridade entre mulheres e homens no material estudado, demonstrando que esta variável não influenciou as demais, uma vez que, segundo a literatura, tanto a hipertensão arterial como a doença de Chagas podem adquirir maior gravidade em doentes do sexo masculino.

Sabemos ser a hipertensão arterial essencial uma doença relacionada à idade, sendo sua freqüência maior em indivíduos adultos, geralmente de 25 a 55 anos, sendo incomum o aparecimento em idade inferior a 20 anos. Quanto mais precoce o seu aparecimento, menor é a expectativa de vida do indivíduo se a hipertensão não for tratada.

A evolução da cardiopatia chagásica crônica não é uniforme em relação à idade, como já observado nos textos clássicos de Dias e cols. (75), porém parece ser dependente da idade de instalação do processo infeccioso pelo *T. cruzi*, havendo maior morbidade naqueles pacientes cuja fase aguda ocorreu em um faixa etária menor. Entretanto, a maioria dos indivíduos portadores da cardiopatia chagásica crônica apresenta suas primeiras manifestações ao redor da quarta década de vida. Nos três grupos estudados observamos uma média de idade semelhante: 60,94 anos no grupo A, 52 no grupo B e 56,57 anos no grupo C. Esse achado demonstra que os três grupos apresentam faixas etárias semelhantes, o que pode ser atribuído mais a uma associação fortuita do que a uma relação de causa e efeito. Notamos, entretanto, que a idade média dos chagásicos hipertensos é superior em comparação aos que não apresentavam hipertensão arterial, sendo esta diferença estatísticamente significativa. Tal achado confirma os resultados obtidos por Guariento e cols. (42), evidenciando-se o caráter somatório e progressivo de ambas as patologias.

Devido à dificuldade de classificar o indivíduo em uma raça específica, causado por um grande contingente de população mestiça em nosso país, consideramos apenas dois tipos, brancos e não brancos, na tentativa de minimizar a influência de uma observação equivocada em relação aos casos estudados. No grupo dos não brancos foram incluídos os negros, amarelos e mestiços que provavelmente incluíram também descendentes de indígenas. Conhece-se amplamente que os indivíduos da raça negra são mais propensos a desenvolver hipertensão arterial. Esse achado foi bem caracterizado, por Holland e cols. (76), como um excesso de volume, sendo incluido uma diminuição da atividade plasmática de renina e alta responsividade à terapêutica com diuréticos. Cooper e cols. (35), em artigo de revisão, demonstrou entretanto, haver uma provável interrelação multifatorial, à medida que foram encontrados diferentes gradientes de risco para o aumento da pressão arterial entre as populações negras da África Ocidental (14%), do Caribe (26%) e Norte Americana (33%).

Na doença de Chagas não parece haver relação entre uma maior ou menor gravidade da moléstia em indivíduos de diferentes raças, não sendo encontrados estudos a esse respeito.

Não obtivemos diferença significativa na freqüência da hipertensão arterial nos três grupos estudados, chagásicos ou não, demonstrando que a raça, embora possa influenciar a freqüência de hipertensão arterial, não foi relevante neste estudo.

Em relação à sua gravidade, na população geral há predomínio de hipertensão arterial primária de grau leve. Quando se estuda a forma secundária da hipertensão, segundo Kaplan (77), seu comportamento pode diferir significativamente. Na hipertensão renovascular os níveis pressóricos geralmente são bem mais elevados, e seu início costuma ocorrer abaixo dos 30 anos de idade. No hiperaldosteronismo primário, a pressão arterial também pode apresentar-se bastantemente elevada, na concomitância de hipocalemia. Na síndrome de Cushing, se não tratada, a hipertensão arterial pode causar insuficiência cardíaca e morte. No feocromocitoma, ocorrem flutuações importantes dos níveis tensionais, que podem ser caracterizados como crises, nas quais o nível pressórico muito se eleva. Todos as situações mencionadas apresentam, portanto, características peculiares.

No presente estudo, constatou-se predomínio do grau leve de hipertensão arterial, sobressaindo-se o grupo de hipertensos chagásicos, como observado na tabela 4. A porcentagem de 48,5% entre os chagásicos foi significante em relação aos demais, o mesmo não ocorrendo no grupo C. Este fato, associado à faixa etária, aproxima os nossos casos da hipertensão arterial essencial, uma vez que aquela gerada por desequilíbrio catecolamínico talvez devesse assemelhar-se ao que se observa no feocromocitoma. O fato de haver elevação dos níveis sistólico e diastólico também favorece esta disposição, pois a hipertensão gerada associada à descarga adrenérgica, como as situações de stress emocional, caracteriza-se por predomínio do componente sistólico. Este dado fica difícil de ser comprovado no presente material no grupo A, uma vez que a cardiopatia chagásica miopática grave pode falsear tal resultado.

Também entre os achados da Tabela 4, encontramos diferença significativa, nos demais graus de hipertensão arterial , sendo a grave verificada principalmente entre os não chagásicos (36,9%). Explicamos tal fato pelo critério de escolha dos casos neste grupo de pacientes. Para avaliarmos as observações anatomoclínicas, escolhemos estes casos através de seu diagnóstico principal, ou seja, aquele que levou o indivíduo ao óbito. A hipertensão arterial, desta maneira, seria óbviamente mais grave nestes indivíduos, pois permitiu que se instalassem alterações que levaram, por fim, ao óbito. Tais formas de estudo nos impossibilita valorizar a gravidade dos níveis tensionais como fator relevante na classificação dos diferentes grupos.

Os ítens discutidos à seguir correspondem aos que se referem à provável influência que uma doença pode ter sobre a evolução natural de outra enfermidade associada.

A presença da hipertensão arterial concomitante nos chagásicos não alterou a expressão da forma clínica da doença de Chagas. A apresentação das formas clínicas foi semelhante nos grupos A e B . Como podemos observar na Tabela 5, a forma clínica predominante nesses grupos foi mista, englobando a dromopatia, batmopatia e miopatia (33,3% no grupo A e 37,3% no grupo B). As demais formas clínicas encontradas também tiveram freqüência semelhante nos dois grupos, sem diferença estatísticamente significativa entre elas. Tal resultado não nos causou estranheza pois o material estudado foi aquele de necrópsia, o que supõe que doentes devam ter apresentado quadro clínico mais grave, o que aliás motivou o óbito em boa parte desses. Já em doentes acompanhados em ambulatório, as formas clínicas poderiam variar mais, em vista dos diferentes níveis de gravidade da doença, principalmente devido a alta freqüência da forma indeterminada neste tipo de doentes. Neste sentido, não pudemos constatar que a concomitância de hipertensão arterial tenha sido responsável por mudança na história natural da doença de Chagas.

Ao estudarmos os eletrocardiogramas (Tabela 6), observamos que, em relação às arritmias, cujo substrato anatomopatológico nos chagásicos encontra-se principalmente na miocardite, as extra-sístoles ventriculares foram significativamente mais freqüentes, independentemente da concomitância ou não de hipertensão arterial. O mesmo não foi encontrado em relação às extra-sístoles supra-ventriculares e a fibrilação atrial, presente nos

três grupos em freqüência equivalente. O registro de fibrilação arterial em chagásicos acompanhados ambulatorialmente varia de 1,8 a 2,5%, segundo trabalhos realizados por Dias (78), Porto (79) e Garzon (80). Sua presença foi considerada como fator de mau prognóstico nos trabalhos de Bestetti e cols. (81), bem como Mady e cols. (73), por incidir principalmente nas formas graves da doença. Em nosso estudo, houve um predomínio maior de fibrilação atrial nos chagásicos que apresentavam concomitância de hipertensão arterial, sem entretanto haver diferença estatísticamente significativa. Explicamos sua ocorrência maior nos dois grupos de chagásicos, 29% entre os hipertensos e 20,7% entre os não hipertensos devido ao grave estado clínico e anatomopatológico destes pacientes, o que acarretou o óbito.

Como esperado, os bloqueios de condução do estímulo elétrico do coração tiveram predomínio absoluto nos chagásicos, sem diferença estatísticamente significativa entre os grupos A e B, confirmando os dados da literatura sobre os achados eletrocardiográficos mais comuns nesses pacientes, principalmente indicados por Arteaga-Fernandes e cols. (82) e Garzon e cols. (83). Nos hipertensos do grupo C, também se encontrou bloqueios de condução do estímulo elétrico, porém estes limitaram-se ao bloqueio do ramo esquerdo e atrio-ventricular de primeiro grau. O fato de não haver um aumento do número de casos com bloqueio de ramo esquerdo entre os chagásicos hipertensos, pareceu-nos significar que seus mecanismos determinantes não influenciaram na evolução da doença de Chagas quando a mesma se associou à hipertensão arterial.

Os achados eletrocardiográficos mais comuns entre os hipertensos não chagásicos, foram os distúrbios de repolarização ventricular, tanto difusos quanto os secundários à sobrecarga ventricular esquerda. Este achados são extremamente freqüentes nos pacientes hipertensos, conforme se tem descrito na literatura médica, em particular por Tranchesi (46). Os mesmos representam sinais precoces de hipertrofia ventricular esquerda.

Como anteriormente mencionado, estudamos o peso cardíaco para averiguação de somatória de fatores que pudessem contribuir para evidenciar o efeito da associação das duas enfermidades sobre o coração. Um estudo pormenorizado deste aspecto deveria enfocar toda a macroscopia e microscopia do órgão, utilizando-se até a microscopia eletrônica. Dificuldades encontradas na análise retrospectiva do material estudado, tais

como desaparecimento de lâminas do arquivo, bem como a falta de padronização para coleta de material encaminhado à microscopia, incluindo a indicação do local de retirada do fragmento cardíaco, nos impediram de utilizar estes recursos. Desta forma, o peso do coração, constituiu-se no dado mais fiel a ser utilizado, uma vez que a hipertrofia miocárdica gerada na hipertensão arterial poderia ser uma evidência a favor desta patologia.

A hipertrofia miocárdica constitui-se em um dos achados anatomopatológicos verificados na disfunção ventricular. Estes são: os relacionados à doença básica que originou a lesão estrutural inicial; as alterações secundárias à instalação da insuficiência cardíaca, que dependem de processos adaptativos hemodinâmicos e neuro-humorais, tais como a dilatação de câmaras cardíacas, a hipertrofia e a fibrose miocárdica; e por último as alterações estruturais desencadeadas pela insuficiência cardíaca nos demais órgãos do corpo. Basicamente, esses processos levam a um aumento de peso cardíaco devido principalmente à fibrose e à hipertrofia miocárdica. A hipertrofia instala-se, segundo artigo de revisão feito por Zamorano (84), essencialmente em decorrência da sobrecarga de pressão, da sobrecarga de volume, por doenças que acometem o miocárdio e levem à dilatação do coração ou ainda por causa desconhecida. Na hipertensão arterial ocorre uma maior resistência ao esvaziamento ventricular, acarretando um aumento progressivo do volume das células miocárdicas e a conseqüente hipertofia ventricular concêntrica. Moore e cols. (85) demonstraram claramente que o que ocorre nesse caso é um aumento volumétrico das fibras e não hiperplasia. Este aumento de volume é causado, segundo Grossman (86), principalmente pela adição de novos sarcômeros, além da multiplicação dos demais constituintes do citoplasma. Sua instalação não depende apenas da sobrecarga hemodinâmica imposta à fibra cardíaca, mas também sofre influência do sistema neuro-humoral, principalmente do nível das catecolaminas. Quando presente, a hipertrofia miocárdica gera uma desproporção entre o músculo em contração e o aporte energético, contribuindo, portanto, para um pior desempenho cardíaco. Revisando estudos experimentais, Weber e cols. (87), encontraram evidências de que a aldosterona, associada à hipertensão arterial, estimularia a produção de fibrose miocárdica em ratos e primatas não-humanos.

No grupo A, todos os casos estudados apresentavam algum grau de cardiomegalia, o que não ocorreu nos grupos B e C. A média dos pesos cardíacos nos três grupos, entretanto, foi equivalente, sendo que o grupo dos chagásicos não hipertensos apresentou uma média de peso ligeiramente maior em relação ao grupo A , sem no entanto evidenciar diferença estatisticamente significativa, como revelado na Tabela 7. O grupo controle dos hipertensos não chagásicos , também não revelou diferença significativa quando confrontado com os grupos A e B. A hipertrofia nos chagásicos foi interpretada por Bogliolo (88, 89), como secundária à sobrecarga imposta pela fibrose às fibras remanescentes do processo inflamatório, havendo uma maior exigência quanto à atividade contrátil das mesmas, determinando a hipertrofia e piorando, ainda mais, a já comprometida função cardíaca. A cardiopatia chagásica foi considerada como aquela que mais acarreta fibrose por Bogliolo (88, 89), e Chapadeiro e cols. (90). Ela é encontrada em meio às fibras miocárdicas e junto ao infiltrado inflamatório de maneira frouxa e difusa, ou ainda em focos densos, substituindo áreas detecido miocárdico lesado. Sua importante presença pode estar relacionada a fatores de crescimento, mais precisamente o PDGF-A, segundo Reis e cols. (91) Ao contrário, na cardiopatia por hipertensão a fibrose encontra-se em pequenos focos, ou acentuando o colágeno intersticial normal. Pudemos concluir que a concomitância das duas moléstias não determinou acréscimo de alterações miocárdicas importantes, as quais poderiam justificar peso maior dos corações nos pacientes do grupo A. Porém, quando estudamos a presença de infarto do miocárdio, este esteve presente em número significativamente maior no grupo C. Nestes pacientes encontramos um maior número de infartos do miocárdio naqueles que apresentavam um maior peso cardíaco (Tabela 16), o que não foi encontrado entre os chagásicos. O maior peso cardíaco portanto, relacionou-se com o aparecimento desta importante complicação neste grupo.

As alterações coronarianas nos três grupos estão indicadas na Tabela 8. É conhecida a influência da hipertensão arterial no aparecimento da aterosclerose. Entretanto seu controle não mostra evidências de regressão de doença coronariana, mas sim dos eventos cerebrais e da mortalidade total. Em nosso estudo, com relação às obstruções coronarianas, não houve diferença significativa entre o grau de aterosclerose nos grupos A e C, porém no grupo de chagásicos não hipertensos houve um predomínio significativo de aterosclerose leve. Sem o fator hipertensão, as coronárias estiveram significativamente

livres de obstruções em 40 casos (74%). Este dado nos mostrou que com referência à aterosclerose, o fator hipertensão arterial teve influência decisiva no aparecimento da mesma, , tanto nos chagásicos quanto nos não chagásicos. Vários são os mecanismos envolvidos na gênese da aterosclerose, tais como a predisposição genética do indivíduo, a presença de diabetes mellitus, a hipertensão arterial, a dislipidemia, principalmente a elevação de LDL-colesterol, assim como a disfunção endotelial. Uma hipótese para o surgimento de placas ateroscleróticas relaciona-se aos dois últimos elementos. Níveis altos de LDL-colesterol no plasma induzem sua infiltração na região subendotelial, onde o mesmo passa a sofrer oxidação devido a sua exposição a radicais livres. A oxidação do LDL-colesterol, lesiva para o endotélio, pode influenciar no aumento da reatividade vascular, inibindo o óxido nítrico, importante fator para o relaxamento vascular, e propiciando a formação de células espumosas, cuja organização forma as estrias gordurosas. Ocorre, ainda, deposição e agregação plaquetária e conseqüente secreção de fatores de crescimento, o que contribui para o aumento da lesão. Outras hipóteses aceitas atualmente, relacionam-se à provável origem infecciosa da aterosclerose, em especial as clamídias. Muhlestein (92) encontroua presença desses microorganismos, através da técnica de imunofluorescência, em 70% das placas ateroscleróticas estudadas. Bartels (93) confirma a importância da *Clamydia pneumoniae*, mas descarta o citomegalovirus como agente causador da aterosclerose. Não existe, até o presente momento, qualquer relação cientificamente reconhecida entre o *T. cruzi* e a aterosclerose.

No que se refere às complicações de origem cardiovascular estudadas ou seja, os infartos do miocárdio e cerebral (conforme demonstrado nas Tabelas 9 a 15), não se obteve diferença significativa no número de infartos, tanto do miocárdio quanto cerebral, sem que houvesse influência das variáveis sexo ou idade. Dos 16 casos de infarto do miocárdio encontrados, 4 (25%) ocorreram em chagásicos com concomitância de hipertensão arterial e 9 (56,2%) entre os hipertensos não chagásicos. Também dos 32 casos que evidenciaram infarto cerebral, 10 (31,3%) eram chagásicos hipertensos e 15 (46,8%) eram hipertensos não chagásicos. O grau de hipertensão arterial foi primordial e estatísticamente significativo para o aparecimento de tais complicações, apenas para o grupo C (Tabela 18), havendo uma maior freqüência de complicações naqueles indivíduos com a forma grave, o mesmo não ocorrendo nos chagásicos hipertensos (Tabela 17) . É

conhecida a predisposição para o infarto do miocárdio em pacientes hipertensos. O mecanismo, além da aceleração do processo de aterosclerose coronariana, inclui alterações estruturais, bioquímicas e fisiológicas no miocárdio. Kannel e cols. (94), no estudo Framingham, descreveram uma incidência duas vezes maior desta complicação entre os hipertensos quando comparados à normotensos. O mesmo estudo encontrou uma incidência de infartos cerebrais 5 a 30 vezes maior nos hipertensos, quando comparados aos que apresentavam pressão arterial normal, sendo na maioria dos casos originados a partir de lesões atero-trombóticas dos ramos penetrantes das artérias basilar e cerebral média.

A hipertensão arterial grave não foi um achado freqüente entre os chagásicos que apresentaram alguma complicação de origem cardio-vascular, conforme demonstrado na Tabela 17. O mecanismo pelo qual ocorre o infarto do miocárdio nos chagásicos parece diferir dos hipertensos, à medida que pode ser gerado por fenômenos embólicos, originados, de uma maneira geral , na ponta do ventrículo esquerdo, segundo relatado por Morais e cols. (95).

Guilhon (96) considera a cardiopatia chagásica como uma causa importante de acidente vascular cerebral nas zonas endêmicas, cuja principal origem é embólica. Em sua revisão, encontrou a ocorrência desse evento em 1% a 9,4% dos chagásicos avaliados. Estudando 50 pacientes portadores de DC, verificou a presença de hipertensão arterial concomitante em 16%. Em nosso estudo, o AVC foi encontrado em freqüência alta: 30,3% no grupo A e 11,9% no grupo B, sem entretanto haver diferença estatísticamente significativa entre ambos.

A ausência de significância estatística no número de infartos do miocárdio e cerebral nos chagásicos hipertensos, também nos permitiu concluir que, a concomitância da hipertensão arterial, mais uma vez, não mostrou influenciar a história natural da doença de Chagas.

A lesão apical chagásica esteve presente nos indivíduos dos grupos A e B de maneira semelhante, estando ausente no grupo C. Mecanismos etiopatogênicos diferentes podem justificar os achados da Tabela 19 em relação à lesão apical. Também conhecida como aneurisma ou lesão vorticilar, Almeida e cols. (97) consideram-na secundária a um

distúrbio de contratilidade regional, associado a lesões inflamatórias e degenerativas da musculatura cardíaca. Andrade (98) explica sua origem a partir do acometimento do ramo medial ou centrosseptal do feixe de His, associado à miocardite. Este ramo tem um trajeto intramiocárdico longo e arboriza-se na porção inferior do septo interventricular e ápice do ventrículo esquerdo. A compressão e dilatação progressivas, a cada sístole, resultam na formação de lesão tão peculiar. Já no aneurisma pós-infarto, este se dá por formação de tecido cicatricial, que se torna proeminente com o tempo. Em nosso estudo, encontramos a lesão apical em 54,5% dos casos do grupo A e em 66,1% dos casos no grupo B, não havendo diferença estatísticamente significativa entre eles (Tabela 19). A maior parte das lesões encontrava-se localizada no ventrículo esquerdo em ambos os grupos. A presença da lesão apical no grupo C foi nula, o que expressa a estreita associação dessa com a cardiopatia chagásica. Como contribuição desse nosso estudo em relação a categoria lesão apical, acreditamos ter comprovado a não influência da hipertensão arterial na evolução natural da mesma presente na cardiopatia chagásica. Esta deve continuar sendo importante para o diagnóstico da cardiopatia chagásica em hipertensos, assim como os bloqueios intra-ventriculares.

A formação de trombos independe da natureza da afecção que acomete o coração. Todavia, a existência de insuficiência cardíaca e/ou fibrilação atrial associam-se a uma maior freqüência de trombose. Os dados observados na Tabela 20 confirmam a cardiopatia chagásica como trombogênica. Andrade e cols. (99) já chamavam a atenção para tal achado, encontrando uma freqüência de 75% em 281 casos estudados. O mesmo autor considerou como essencial a presença de endocardite parietal e a estase sangüínea nas câmaras cardíacas para a formação da trombose. Almeida e cols. (100), comparando a freqüência de trombose cardíaca na cardiopatia chagásica crônica, na cardiomiopatia dilatada e na cardiopatia isquêmica, em casos necropsiados, encontraram uma freqüência de 45,7%; 34,6% e 20%, respectivamente. Estes autores atribuíram a maior freqüência de trombose cardíaca nos chagásicos à presença de lesão apical. Dos 92 casos de chagásicos que estudamos, 33 (35,9%) apresentaram trombose intracardíaca, contra apenas 8,7% dos hipertensos não chagásicos (Tabela 20). Em 100% dos casos no grupo A a trombose estava localizada na lesão apical. O mesmo achado ocorreu em 42,3% dos casos no grupo B. No grupo C, a trombose intracardíaca esteve presente em uma das aurículas em 100% dos

casos. Quando estudamos o peso cardíaco nos pacientes com trombose (Tabelas 21, 22 e 23), encontramos significância estatística apenas no grupo de chagásicos não hipertensos, ou seja, quanto maior o peso, maior foi a freqüência de trombose neste grupo.

Um dos dados que mais chama atenção, é o quadro clínico final apresentado por estes pacientes que desenvolveram trombose intra-cardíaca (Tabela 24). Os chagásicos apresentaram um quadro final de ICC em 21 casos (63,6%) e este foi, provavelmente, o fator preponderante para a maior freqüência de trombose intracardíaca, além da presença de lesão apical, nestes casos. Concluímos, portanto, ser a falência cardíaca fator primordial para o aparecimento de trombose intracardíaca nos chagásicos, em especial nos não hipertensos.

A presença de fibrilação atrial, outro fator primordial para o surgimento da trombose, à medida que causa o turbilhonamento do fluxo sangüíneo no interior dos átrios, esteve presente principalmente no grupo de hipertensos, chagásicos ou não. A casuística, em decorrência do reduzido número de casos, 3 no grupo A, 4 no B e 2 no C, não permitiu uma estatística adequada (Tabela 25).

No que se refere a causa dos óbitos (tabela 26), quando comparamos os três grupos, a principal causa mortis foi a arritmia cardíaca. Este achado não nos causa estranheza já que tanto nos chagásicos, causada principalmente pela miocardite crônica difusa, quanto nos hipertensos, onde a hipertrofia miocádica assume relevância, a arritmia cardíaca constitue uma importante causa de óbito. Pudemos observar, entretanto, que a compressão bulbar foi responsável pela morte, entre os hipertensos não chagásicos (62,2%), não assumindo maior importância nos indivíduos do grupo A. Em contrapartida, nos chagásicos, hipertensos ou não, os fatores que prevaleceram foram os cardíacos, tanto sob a forma de arritmias (chagásicos hipertensos: em 27,1%; e chagásicos não hipertensos: 48,2% do total de óbitos causados por elas), como sob a forma de choque cardiogênico (18,2% nos chagásicos hipertensos e 72,7% nos chagásicos não hipertensos, em relação ao total de óbitos causados por este tipo de choque). Nota-se também entre os chagásicos um predomínio maior de choque cardiogênico no grupo B, e no grupo A a causa mais importante foi a arritmia cardíaca, sob a forma de fibrilação ventricular.

6. CONCLUSÕES

- A hipertensão arterial apresentou freqüência semelhante em chagásicos crônicos que faleceram e foram necropsiados, quando comparados à população geral, conforme relato da literatura médica brasileira.

- Nos chagásicos crônicos necropsiados a hipertensão arterial ocorreu nos casos com maior média de idade.

- A concomitância entre a hipertensão arterial e a doença de Chagas não alterou a história natural de ambas as patologias.

UNICAMP
BIBLIOTECA CENTRAL
SEÇÃO CIRCULANTE

7. SUMMARY

Introduction: Chagas'Disease(CD) (American trypanosomyasis) is an endemic parasitic illness of chronic evolution. The prevalence of High Blood Pressure (HBP) in Brazil varies from 6.1 to 35.1% of the population

Objectives: To avaluate the association between CD and HBP, as well as the changes in their natural history and clinico-pathologic features.

Methodology: Our cases were selected from a total of 3464 necropsies and classified in three groups: group A- CD and HBP; group B- CD without HBP; group C- HBP without CD. We analyzed sex, age, race, clinical forms of CD, eletrocardiogram findings, heart weight, apical lesion, coronary arteries status, presence of myocardial or cerebral infarction, intra-cardiac thrombosis and the main cause of death.

Results: We found 101(2,9%) CD patients, and among them 33(32,7%)were classified in group A.. There was non significant male predominance. The mean age was similar. Severe HBP was not frequently found among CD patients. When present, it did not change the clinical forms, eletrocardiogram findings, heart weight, frequency of myocardial or cerebral infarcts, apical lesion or cause of death.

Conclusion: 1) High blood pressure was not more frequent in CD patients than in general population; 2) When present in CD patients, HBP affects older individuals; 3) The association between CD and HBP does not change the natural history of each disease

8. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1) CHAGAS FILHO, C. – Médicos. **HC – FMUSP**, 5 , 1998

2) CHAGAS, C. – Neue Trypanosomen – T. Minasense u T. cruzi. **Archiv f. Schif u Tropenhygiene.** 120, 1909

3) CHAGAS, C. – Estudos sobre a Morfologia e o Ciclo Evolutivo do Schizotrypanum cruzi n. gen., n. sp., Agente Etiológico de Nova Entidade Mórbida no Homem. **Mem. Do Instituto Oswaldo Cruz , I,** 1909

4) CHAGAS, C.- Über eine Neue Trypanosomiasis des Menchen. **Archiv für Schiff u Tropenhygiene, 13,** 351-354, 1909

5) CHAGAS, C.- Nova Entidade Mórbida no Homem. Resumo Geral de Estudos Etiológicos e Clínicos. **Mem Inst. Oswaldo Cruz, 3**, 219-275, 1911

6) LEWINSON, R. – Carlos Chagas and the Discovery of Chagas`Disease (American Tripanosomiasis). **J.Royal Society of Medicine, 74,** 451-455, 1981

7) LEWINSON, R. – Carlos Chagas (1879-1934): The Discovery of Trypanosoma cruzi and of American Tripanosomiasis (Foot-Notes to the Historyof Chagas`Disease. **Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene, 73**, 513-523, 1979

8) LEWINSON, R. – Carlos Chagas: Imagem de um Grande Homem. **Rev de Patol Tropical, 29**, 5-18, 2000

9) DIAS, A.C.P. – Carlos Chagas: Alguns Aspectos Históricos. **Rev de Patol Tropical, 29,** 19-29, 2000

10) PRATA,A – Carlos Chagas e a Doença que tem seu Nome. **J. Bras. de Medicina**, 38, 13-15, 1980

11) LIMA, T.F. – Discurso na Sessão Inaugural do XVI Congresso da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical. **Anais do XVI Congresso da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical** , 15-19, 1980

12) NATIONAL HEALTH FOUNDATION – Present situation and Future of Human Chagas`Disease in Brazil. Oswaldo Cruz Foundation, 1997

13) KIRCHHOFF, L.V. – American Tripanosomiasis (Chagas`Disease) – A Tropical Disease Now in the United States. **New England J.of Medicine, 329**, 639-44, 1993

14) WANDERLEY, D.M.V. – Perspectivas de Controle da Doença de Chagas no Estado de São Paulo – Resumo de Tese. **Rev da Soc Bras de Med Tropical , 29**, 85-86, 1995

15) DIAS, J.C.P.- Presente e Futuro do Controle dos Triatomíneos Vetores da Doença de Chagas no Brasil. **Rev Soc Bras Med Tropical, 22** (suppl 2) , 5-10, 1989

16) WHO – Control of Chagas`Disease. Geneva, Who Technical Repot Series n 811, 1991

17) DIAS, J.C.P. – Mecanismos de Transmissão. In: Brener, Z.; Andrade, Z.A. **Trypanosoma cruzi e a Doença de Chagas**, Rio de Janeiro, Guanabara Koogan , 1979

18) DIAS, J.C.P. – Epidemiology of Chagas`Disease. In: Wendel, S.; Brener, Z.; Camargo M.E.; Rassi A. **Chagas`Disease (American Trypanosomiasis): Its Impact on Transfusion and Clinical Medicine**. São Paulo, ISBT Brazil`92, 1992

19) SOUZA, H.M. – Mecanismos Alternativos de Transmissão Parenteral da Doença de Chagas. **Rev Med Minas Gerais**, 3, 93-95, 1993

20) SILVA,N.N.; CLAUSELL, D.T.; NÓBILOS,H.; MELLO,A.L.; OSSANAI,J.; RAPONE,T.; SNELL,T. - Surto Epidêmico da Doença de Chagas com Provável Contaminação Oral. **Rev. Inst. Med. Trop. São Paulo ,10**(5), 265-276, 1968

21) SHIKANAI-YASUDA, M.A.; MARCONDES,C.B.; GUEDES L.A.; SIQUEIRA G.S.; BARONE,A.; DIAS, J.C.P.; AMATO NETO,V.; TOLEZANO,J.E.; PERES B.A.; ARRUDA JR, E.R.; LOPES,M.H.; SHIROMA,M; CHAPADEIRO,E. – Possible Oral Transmission of Acute Chagas'Disease in Brazil. **Rev Ins Med Trop São Paulo, 33**(5), 351-357, 1991

22) MALTA, J. – In: **Doença de Chagas**- Fase Aguda, 39-42, Edit Sarvier, 1996

23) CHAPADEIRO,E.; TAFURI,W.L.; LOPES,E.R. – Anatomia Patológica da Cardiopatia Chagásica Aguda. In: Cançado, J.R.; Chuster, M.; **Cardiopatia Chagásica**. Belo Horizonte, Fundação Carlos Chagas, 1985

24) KÖBERLE, F. – 50 Jahre **Chagaskrankeit. Münch. Med Wochenschrift, 34**, 1193-1198, 1957

25) KÖBERLE, F. – Carlos Chagas. **Tropenmedizin und Parasitologie, 3**, 235-268, 1959

26) LARANJA, F.S.; DIAS,E.; NOBREGA,G.; MIRANDAM.D. – Chagas'disease – a Clinical, Epidemiologic and Pathologic Study. **Circulation XIV**, 1956

27) HIGUSHI, M. L.; SAMBIASE, N.; PALAMINO, S.; BRITO, T.; BELLOTTI, G.; PILEGGI, F.- T. cruzi Parasites and Microvascular Changes Contributing to Human Chronic Chagasic Cardiopathy. **Mem. Inst. Oswaldo Cruz, 71**, suppl 1, 1994

28) HIGUSHI, M.L.; BRITO, T.; REIS, M.M.; BARBOSA,A.; BELLOTTI,G.; PEREIRA BARRETO, A.C.; PILEGGI, F. - Correlation Between Trypanosoma cruzi Parasitism and Myocardial Inflamatory Infiltrate in Human Chronic Chagasic Myocardites; Light Microcopy and Immunohistochemical Findings. **Cardiovasc. Pathol., 2**, 101-106, 1993

29) CARVALHAL, S.S.; SAAD, F.A.; MADESTO,N.P.;- Considerações sobre a Patogênese da Moléstia de Chagas. **Rev. Goiana Med. 19**, 1-20, 1973

30) KÖBERLE, F. – Cardiopatia Chagásica. **O Hospital, 53**, 311-346, 1958

31) ROSSI, M. A.; BESTETTI, R. B.- Hipótese Unificada sobre a Patogênese da Cardiopatia Chagásica Crônica. Implicações Terapêuticas. **Arq. Bras. Cardiol., 64**, 255-260, 1995

32) CURTI, H.J.V.; SANCHES, P.C.R.; BITTENCOURT , L.A.K.; CARVALHAL,S.S. – Revisão da Classificação Anátomo-Clínica da Doença de Chagas. **Arq. Bras. Cardiol, 33**, 277-281, 1979.

UNICAMP
BIBLIOTECA CENTRAL
SEÇÃO CIRCULANTE

33) MINISTÉRIO DA SAÚDE – FNS – Tratamento Etiológico da Doença de Chagas, 1997.

34) III CONSENSO BRASILEIRO DE HIPERTENSÃO ARTERIAL. **Rev Bras. Cardiol. I**, 96-132, 1999

35)COOPER, R. & ROTIMI, C. – Hipertensão em Negros. **Am J Hypertension, 2**, 22-28, 1998.

36) VIANA, C.B.; RAMIRES, J.A.F.; LIBERMAN, B. – Correlações entre Hiperinsulinemia e Hipertensão Arterial Essencial. Situação Atual. **Arq. Bras Cardiol. 64**, 137-138, 1995.

37) ROBBINS, S.L.; COTRAN, R.S.; KUMAN,V. –In: --- **Patologia Estrutural e Funcional,** terceira edição, Ed Interamericana, 548-549, 1983.

38) MESSERLI, F.H.; AMODEON, C. - Left Ventricular Hypertrophy as a Risk Factor. In Frölich, E.D. **Cardiology Clinics, 4** , 137-44, Edit. W.B. Saunders, Philadelphia, 1986

39) SCHMIEDER, R.E. - Reversal of Left Ventricular Hypertrophy: Analysis of 412 Published Studies (Abstrat). **Am J. Hypertension, 7** (suppl 25-A) 1994

40) PALMERO, H.A.; CAIERO,T.F.; IOSA, D.J. – Effect of Chagas'Disease on Arterial Blood Pressure. **Am. Heart. J., 97**, 38-42, 1979

41) GUARIENTO, M.E. Doença de Chagas e Hipertensão Arterial **(Tese Mestrado)**. Unicamp 1985

42) GUARIENTO, M.E.; RAMOS, M.C.; GONTIJO, J.A.R.; CARVALHAL,S.S. - Doença de Chagas e Hipertensão Arterial Primária. **Arq. Bras. Cardiol, 60**, 71-75, 1993

43) GUARIENTO, M.E.; ROCHA, R.H.; FREITAS, A.G. – Doença de Chagas e outras Patologias Associadas num Serviço de Referência. **Rev Soc. Bras. Med. Trop., 27** (suppl II), 141-143, 1994

44) GUARIENTO, M.E.; TEIXEIRA, O.; TEIXEIRA, M.A.B.; GONTIJO, J.A.R. - Resposta Cronotrópica e Pressórica em Chagásicos Hipertensos Submetidos à Ingestão Oral de Glicose. **Rev Soc. Bras. Med Trop. , 27** (suppl II), 143, 1994

45) GUARIENTO, M.E.; MUSCELLI E.O.A.; GONTIJO, J.A.R. – Chronotropic and Blood Pressure Response to Oral Glucose Load in Chagas'Disease. **São Paulo Med. J.(RPM), 112**, 602-606, 1994

46) TRANCHESI, J. – In: **Eletrocardiograma Normal e Patológico. Noções de Vectocardiograma.** Sexta Edição, Atheneu Editora são Paulo, Ltda., 1983

47) FULTON,R.M.; HUTCHINSON, M.E.; JONES, A.M. – Ventricular Weight in Cardiac Hypertrophy. **Brit. Heart J. 14**, 413, 1952

48) RAMOS JR, J – In : **Semiotécnica da Observação Clínica**. Sétima Edição, Editora Sarvier, 462,465,1986

49) WERKEMA, M.C.C. – In: **Ferramentas Estatísticas para o Gerenciamento de Processos.** Fundação Cristiano Otonni, Escola de Engenharia, - UFMG Belo Horizonte-M.G., 1995

50) LEVIN, J. - In: **Estatística Aplicada em Ciências Humanas**. Tradução de Sergio Francisco Costa da edição Americana de 1977. São Paulo Harper e Row do Brasil Ltda. 1978

51) DRUMMOND F.B.; WERKEMA, M.C.C.; AGUIAR, S.- In: **Análise de Variância: Comparação de Várias Situações.** Fundação Cristiano Otoni, Escola de Engenharia -UFMG, Belo Horizonte-M.G., 1996

52) SIEGEL,S.In: **Estatística Não Paramétrica para as Ciências do Comportamento**. Tradução de Alfredo Alves de Farias da Edição Americana de 1956. São Paulo – editora McGraw-Hill da Brasil Ltda., 1981

53) KANNEL, W.B., WOLF, P.A., VERTER, J., McNAMARA, P.M., Epidemiologic Assesment of the Role of High Blood Pressure in Stroke. The Framingham Study. **JAMA, 214,** 301-310, 1970

54) NOBRE, F.; MION JR, D. – Qual é a Melhor Forma de Diagnosticar Hipertensão Arterial: Medidas Casuais, MAPA ou Medidas Residenciais da Pressão Arterial? Hipertensão, 4, 61-63, 2001.

55) FRÖLICH, E.D. – The Adrenergic Nervous System and Hypertension. **Mayo Clinic. Proc. 52,** 361-368, 1997.

56) FRANCHINI, K.G. - Controle Neural da Função Cardíaca. In: TIMERMAN, A & CÉSAR A.M. **Manual de Cardiologia do Estado de São Paulo**. Ed Atheneu, 2000.

57) MINISTÉRIO DA SAÚDE – Relatório da Campanha de Hipertensão Arterial, 1995.

58) DEBERT-RIBEIRO,M.B.; RIBEIRO, A.B.; STÁBILE NETO, C. – Hypertension and Economic Activities in São Paulo, Brazil. **Hypertension 3** (suppl II), 233-237, 1981.

59) CARVALHO, J.J.M.; SILVA, N.A.S.; OLIVEIRA, J.M.; ARGUELLES, E.; SILVA, J.A.F. – Pressão Arterial e Grupos Sociais, Estudo Epidemiológico. **Arq. Bras. Cardiol. 40**, 115-20, 1983.

60) LOLIO,C.A. – Prevalência da Hipertensão Arterial em Araraquara. **Arq. Bras. Cardiol. 55,** 167-173, 1990.

61) AYRES, J.E.M. – Prevalência da Hipertensão Arterial na Cidade de Piracicaba. **Arq Bras Cardiol. 57,** 33-36, 1991.

62) CARNEIRO, O.& JARDIM, P.C.B.V.- Pressão Arterial em Tribo Xavante. Comparação 15 anos depois. **Arq. Bras. Cardiol., 61**, 275-282, 1993.

63) FUCHS, F.D.; MOREIRA, L.B.; MORAES,R.S.; BREDEMEIER,M.; CARDOZO,S.C.- Prevalência da Hipertensão Arterial Sistêmica e Fatores Associados na Região Urbana de Porto Alegre. Estudo de Base Populacional. **Arq. Bras. Cardiol. 63**, 473-479, 1995.

64) TRINDADE I.S.; HEINECK,G.; MACHADO, J. – Prevalência da Hipertensão Arterial Sistêmica na População Urbana de Passo Fundo. **Arq. Bras Cardiol., 71**, 127-130, 1998.

65) FREITAS, O.C.; CARVALHO,F.R.; NEVES, J.M.; VELUDO,P.K.; PARREIRA, R.S.; GONÇALVES,R.M.; LIMA, S.A.; BESTETTI,R.B. – Prevalência da Hipertensão Arterial Sistêmica na População Urbana de Catanduva, S.P. **Arq. Bras. Cardiol., 77,** 9-15, 2001.

66) CAMILO, D.F.; VOLPINI, C.C.A.; ZOLDAN, C.M..; CECCHETTI, D.F.A.; OLIVEIRA, E.F.; OLIVEIRA, F.T.; POSSAS, F.V.M.; BUARRAJ, M.C.; CLARO, R.M.; CARVALHO, R.V.B.; MOURA, E.C.- Casos Novos de Hipertensão Arterial, Distrito de Saúde Noroeste, Campinas, Estado de São Paulo. **Hipertensão, 4** (suppl), 32, 2001.

67) FRAGATA FILHO, A.A.- Doença de Chagas e Hipertensão Arterial Sistêmica. Arteríola, 3, 43-48, 2001.

68) ANDRADE, S.G.; ANDRADE, Z.A. – Doença de Chagas e Alterações Neuronais no Plexo de Auerbach (Estudo Experimental em Camundongos). **Rev Inst. Med. Trop. São Paulo, 8**(5), 219-224, 1966.

69) ANDRADE, S.G.; ANDRADE Z.A. – Patologia da Doença de Chagas Experimental de Longa Duração. **Rev Inst. Med. Trop. São Paulo, 10**(3), 180-187, 1968.

70) WEBER, M.A. – Coronary Heart Disease and Hypertension. Am j. Hypertens. 7, 146-153, 1994.

71) NACHTIGALL, L.E. – Cardiovascular Disease and Hypertension in Women. Obstet **Gynecol Clin North Am, 4**, 89-105, 1987.

72) MANHEM, K. – Cardiovascular Risk in Postmenopausal Women: What is Known and What is Unknown. In: Safar, M.; Stimpel, M.; Zanchetti, A (ed). **Hypertension in Postmenopausal Women**, 3-13, 1994.

73) MADY,C. & NACRUTH,R.-História Natural da Cardiopatia Chagásica Crônica: Fatores Prognósticos. **Rev. Soc. Cardiol. Estado de São Paulo, 4,** 124-129, 1994

74) PEREIRA BARRETO, A.C.; ARTEAGA, E.; MADY, C. IANNI, B.M. BELLOTTI, G.; PILEGGI, F. – Sexo Masculino. Fator Prognóstico na Doença de Chagas. Arq. Bras. Cardiol., 60, 225-227, 1993

75) DIAS, E.; LARANJA, F.S.; NOBREGA,G. – Doença de Chagas. **Mem Inst. Oswaldo Cruz, 43**, 495-582, 1946.

76) HOLLAND, O.B. & FAIRCHILD, C. – Renin Classification for diuretic and Betabloker Treatment of Black Hipertensive Patients. **J Chronic Dis., 35**, 179, 1982.

77) KAPLAN, N.M. – In: **Tratado de Medicina Cardiovascular**. Braunwald,W. Livraria Roca, Terceira Edição, 855-900, 1991.

78) DIAS, J.C.P. & KLOETZEL, K. – The Prognostic Value of the Eletrocardiographic Features of Chronic Chagas'Disease. **Rev. Inst. Med. Trop. São Paulo , 10**, 158-162, 1968

79) PORTO, C. – O Eletrocardiograma na Doença de Chagas. **Arq. Bras. Cardiol., 17,** 313-346, 1964.

80) GARZON, S.A.C.; LORGA , A.M. ; NICOLAU, J.C. – Correlações entre Alterações Eletrocardiográficas e a Fração de Ejeção do VE em Chagásicos Crônicos Considerando Anormalidades Isoladas por Análise de Regressão Múltipla. (Abstr). **Arq. Bras Cardiol, 61**, 130, 1993.

81) BESTETTI, R.B.; DALBO, C.M.R.; ARRUDA, C.A.; CORREA FILHO, D.; FREITAS, O.C. – Predictors of Sudden Cardiac Death for Patients with Chagas'Disease: a Hospital Cohort Study. **Cardiology, 87**, 481-487, 1996

82) ARTEAGA-FERNANDEZ, A.; PEREIRA BARRETO, A.C.; MADY,C.; IANNI, B.M.; BELLOTTI, G.; PILEGGI, F. – O Eletrocardiograma em Pacientes com Reações Sorológicas Positivas para Doença de Chagas. Estudo de 600 Casos. **Arq. Bras. Cardiol. 44**, 333-337, 1985.

83) GARZON, S.A.C.; LORGA A.M.; NICOLAU, J.C. – Eletrocardiografia na Cardiopatia Chagásica. **Rev. Soc. Cardiol. Estado de São Paulo, 4**, 133-143, 1994.

84) ZAMORANO,M.M.B. – Características Anátomo Patológicas da Hipertofia Ventricular. **Rev. Soc. Cardiol Estado de São Paulo, 4**, 320-327, 1994.

85)MOORE, W.G.; HUTCHINS, G.M., BURKLEY, B.H.; TSENG J.S.; KI, P.F. - Constituens of the Human Ventricular Myocardium Connective Tissue Hyperplasia Accompanying Hypertrophy. **Am. Heart J. 100**, 616-616, 1980.

86)GROSSMAN, W. – Cardiac Hypertrophy: Usefull Adaptation or Pathologic Process? **Am. J. Med., 69,** 576-584, 1980.

87) WEBER, K.T.; BRILA, C.G.; JANICKI, J.S.; REDDY H.K.; CAMPBEL,S.E. – Myocardial Fibrosis: Role of Ventricular Systolic Pressure, Arterial Hypertension, and Circulating Hormones. **Bas. Res. Cardiol., 86**(suppl3), 25-31, 1991.

88) BOGLIOLO, L. – As Causas Anatômicas da Insuficiência Cardíaca na Cardiopatia Chagásica Crônica, Estudadas Comparativamente com as Causas Anatômicas da Insuficiência Cardíaca Noutras Cardiopatias. Parte I. **Arq. Bras. Cardiol. , 29,** 419-424, 1976.

89) BOGLIOLO, L. – As Causas Anatômicas da Insuficiência Cardíaca na Cardiopatia Chagásica Crônica, estudadas Comparativamente com as Causas Anatômicas da Insuficiência Cardíaca Noutras Cardiopatias. Parte II. **Arq. Bras. Cardiol., 29**, 479-483, 1976.

90) CHAPADEIRO,E.; BERALDO, P.S.S.; JESUS, P.C. – Lesões Cardíacas em Ratos Wistar Inoculados com Diferentes Cepas do *Trypanosoma cruzi*. **Rev Soc. Bras. Med. Trop. 21**, 95-103, 1988.

91) REIS, M.M.; HIGUCHI, M.L.; AIELLO, V.D.; BENVENUTTI, L.A. - Fatores de Crescimento Presentes no Miocárdio da Pacientes Com Cardiopatia Chagásica Crônica. Rev. **Soc. Bras. Med. Trop., 33**(6), 509-518, 2000.

92) MUHLESTEIN, J.B. - Chronic Infection and Coronary Disease. Science & Medicine , 16-25, 1998.

93) BARTELS, C.; MAASS, M.; MASILIUS, R.; BRILL, N.; SAYK, F.; SIEVERS, H.H. - Detection of Clamydia pneumoniae but not Cytomegalovirus in Occluded Saphenous Vein Coronary Artery Bypass Grafts. **Circulation, 99** (7), 879-882, 1999.

94) KANNEL, W.B.; DANNENBERG, A.L.; ABBOTT, R.D. - Unrecognized Myocardial Infarction and Hypertension: the Framingham Study. **Am Heart J. 109**, 581, 1985.

95) MORAIS, C.F.; HIGUCHI, M.L.; LAGE, S. Chagas' Heart Disease and Myocardial Infarct. Incidence and Report of Four Necropsy Cases. **Annals of Tropical Medicine and Parasitology, 83**, 207-214, 1989.

96) GUILHON, F.& NASSER, W - Acidente Vascular Cerebral e Cardiopatia Chagásica. **Rev Bras. Neurol., 25**(2), 51-53, 1989.

97) ALMEIDA, E.A.; MANIGOT, D.A.; GUARIENTO,M.E.; CURTI, H.J.V.; SANTOS, T.C.L.; BASTOS, A.; WANDERLEY, J.A.; CARVALHAL, S.S. In: Cançado, J.R.; Chuster M. – **Cardiopatia Chagásica**, 148-155, Fundação Carlos Chagas de Pesquisa, 1985.

98) ANDRADE, J.A. - Sistema de Condução e Doença de Chagas. **Atual Cardiol**, 4, 3-6, 1990.

99) ANDRADE, Z.A.; SADIGURSKY, M. – Trombo-Embolismo em Chagásicos sem Insuficiência Cardíaca. **Gaz Med. Bahia, 71**(2), 59-64, 1971.

100) ALMEIDA, E.A.; ZARONI, J.E.; MARTIN,C.B.F.; CARVALHAL, S.S.- Trombose Intracardíaca: Estudo Comparativo da Cardiopatia Chagásica Crônica, Cardiomiopatia Dilatada e Cardiopatia Isquêmica em Casos de Necrópsia. Arq. Bras. Cardiol. 53, suppl 1, 116, 1989.