

**DEOLINDA DE MATOS FIGUEIREDO**

Este exemplar corresponde à versão final da Dissertação de Mestrado apresentada ao Curso de Pós-Graduação Ciências Médicas da Faculdade de Ciências Médicas da UNICAMP, para obtenção do título de Mestre em Ciências Médicas, área de Ciências Biomédicas do(a) aluno(a)

**Deolinda de Matos Figueiredo.**

Campinas, 13 de junho de 2003.

x  
Prof(a) Dr(a) Eros Antonio de Almeida  
Orientador(a)

**ESTUDO DO PERFIL CLÍNICO E EVOLUTIVO DE  
CHAGÁSICOS CRÔNICOS COM NEOPLASIAS MALÍGNAS  
ATENDIDOS NO GEDOCH-FCM/UNICAMP**

**CAMPINAS**

**2003**

**UNICAMP**  
BIBLIOTECA CENTRAL  
SEÇÃO CIRCULANTE

**DEOLINDA DE MATOS FIGUEIREDO**

**ESTUDO DO PERFIL CLÍNICO E EVOLUTIVO DE  
CHAGÁSICOS CRÔNICOS COM NEOPLASIAS MALÍGNAS  
ATENDIDOS NO GEDOCH-FCM/UNICAMP**

*Dissertação de Mestrado apresentada à Pós-Graduação da  
Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de  
Campinas, para obtenção do título de Mestre em Ciências Médicas.*

**ORIENTADOR: PROF. DR. EROS ANTONIO DE ALMEIDA**

**CAMPINAS**

**2003**

UNIDADE	RC
Nº CHAMADA	T/UNICAMP
	F469e
V	EX
TOMBO BCI	56315
PROC.	16-12403
C	<input type="checkbox"/>
D	<input checked="" type="checkbox"/>
PREÇO	R\$ 11,00
DATA	4/11/03
Nº CPD	

CM00191473-1

Bib. id 304400

**FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA  
BIBLIOTECA DA FACULDADE DE CIÊNCIAS MÉDICAS  
UNICAMP**

F469e	<p>Figueiredo, Deolinda de Matos          Estudo do perfil clínico de chagásicos crônicos com neoplasias malignas atendidos no Gedoch – FCM/UNICAMP / Deolinda de Matos Figueiredo. Campinas, SP : [s.n.], 2003.</p> <p align="center">Orientador : Eros Antonio de Almeida          Dissertação ( Mestrado) Universidade Estadual de Campinas. Faculdade de Ciências Médicas.</p> <p align="center">1. Doença de Chagas. I. Eros, Antonio Almeida. II. Universidade Estadual de Campinas. Faculdade de Ciências Médicas. III. Título.</p>
-------	----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

UNICAMP  
BIBLIOTECA DE CIÊNCIAS MÉDICAS  
FACULDADE DE CIÊNCIAS MÉDICAS

---

## BANCA EXAMINADORA DA DISSERTAÇÃO DE MESTRADO

---

### **Orientador:**

Prof. Dr. Eros Antonio de Almeida

### **Membros:**

1. Prof. Dr. Eros Antonio de Almeida – FCM/UNICAMP
2. Prof. Dra. Eliane Costa Dias M. Gontijo – UFMG
3. Prof. Dra Maria Elena Guariento – FCM/UNICAMP

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

Data: 13 de junho de 2003

## **DEDICATÓRIA**

*Aos meus queridos e saudosos pais José e Teresa*

*Aos meus queridos, saudosos e companheiros irmãos, Ilda, Moisés,  
Filomena, Maria e Fátima pelo incentivo e confiança.*

*Aos meus filhos que me servem de inspiração em tudo o que faço.*

*Ao meu esposo me que compreende e encoraja a seguir em frente.*

Concluindo este trabalho, apesar de todas as dificuldades encontradas e com coragem e determinação conseguimos ultrapassá-las.

Agradeço aos Professores da Disciplina de Medicina Interna e aos membros do Grupo de Estudo em doença de Chagas pelo apoio, incentivo e compreensão durante a realização deste trabalho.

Agradeço a Dra. Giselle da Cunha Souza da área de Oncogineco do Departamento de Ginecologia e Obstetrícia pelo auxílio no entendimento das siglas e códigos dos medicamentos e classificação em oncologia.

Agradeço a Mithiko Regina Ozaki do laboratório de Lipides, Endotélio e Aterosclerose (NMCE/FCM) pelo auxílio no uso da informática para a confecção das ilustrações.

Agradeço ao Ademir Souza pela prontidão com que se dispunha a ajudar na impressão do material necessário para os relatórios anuais.

Agradeço de forma especial à secretária, senhora Irene Albino Luciano Corrêa pela paciência, bondade e competência na convocação dos pacientes, requisição de prontuários e exames, montagem, instalação e encaminhamento de xenodiagnóstico, assim como a digitação de partes deste trabalho.

Finalmente agradeço, com sinceridade ao meu orientador, Prof. Dr. Eros Antonio de Almeida, que com dedicação comportou-se como um pai além de mestre que é, acreditou no meu trabalho com paciência apesar das minhas limitações, estava sempre pronto, disponível e muito próximo. Acredito que se não fosse tudo isto, este trabalho não seria realizado.

	<b>PÁG.</b>
<b>RESUMO</b> .....	xxv
<b>ABSTRACT</b> .....	xxix
<b>1- INTRODUÇÃO</b> .....	33
<b>2- OBJETIVOS</b> .....	45
2.1- Gerais.....	47
2.2- Específicos.....	47
<b>3- CASUÍSTICA E METODOLOGIA</b> .....	49
3.1- Metodologia do Estudo.....	51
3.1.1- Local de Estudo.....	51
3.1.2- Casuística.....	51
3.1.3- Variáveis Estudadas.....	52
3.1.3.1- Idade.....	52
3.1.3.2- Sexo.....	52
3.1.3.3- Cor.....	52
3.1.3.4- Naturalidade.....	52
3.1.3.5- Procedência.....	52
3.1.3.6- Tipo e Localização da Neoplasia.....	52
3.1.3.7- Apresentação Clínica.....	53
3.1.3.8- Eletrocardiograma.....	53
3.1.3.9- Radiografias do Tórax.....	53

3.1.3.10- Avaliação do Tubo Digestivo.....	53
3.1.3.11- Xenodiagnóstico.....	54
3.1.3.12- Forma Clínica.....	54
3.2- Metodologia de Avaliação.....	54
3.2.1- Primeira Avaliação.....	54
3.2.2- Evolução.....	55
3.2.3- Subgrupo A1 e A2.....	55
3.3- Descrição dos Casos.....	55
3.4- Estudo Estatístico.....	55
<b>4- RESULTADOS.....</b>	<b>57</b>
<b>5- DISCUSSÃO.....</b>	<b>85</b>
5.1- Primeira Avaliação.....	89
5.1.1- Idade.....	89
5.1.2- Sexo.....	89
5.1.3- Cor.....	90
5.1.4- Naturalidade e Procedência.....	91
5.1.5- Tipo e Localização da Neoplasia.....	92
5.1.6- Apresentação Clínica.....	98
5.1.7- Eletrocardiograma.....	100
5.1.8- Radiografia do Tórax.....	101
5.1.9- Forma Clínica.....	102
5.2- Segunda Avaliação.....	103
5.2.1- Apresentação Clínica.....	103

5.2.2- Eletrocardiograma.....	104
5.2.3- Radiografia do Tórax.....	105
5.2.4- Forma Clínica.....	107
<b>6- CONCLUSÕES.....</b>	<b>117</b>
<b>7- REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....</b>	<b>121</b>
<b>8- ANEXOS.....</b>	<b>133</b>
Anexo 1.....	135
Anexo 2.....	159
Anexo 3.....	163
Anexo 4.....	171

## *LISTA DE ABREVIATURAS*

---

DC	Doença de Chagas
ECG	Eletrocardiograma
BRD	Bloqueio de Ramo Direito
BRE	Bloqueio de Ramo Esquerdo
BDASE	Bloqueio Divisional Antero Superior Esquerdo (ou HFASE)
EV	Extrassístoles Ventriculares
BAVT	Bloqueio Átrio Ventricular Total
FA	Fibrilação Atrial
WHO	Organização Mundial da Saúde
IBGE	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
GEDoCh	Grupo de Estudos em Doença de Chagas
UNICAMP	Universidade Estadual de Campinas
FCM	Faculdade de Ciências Médicas
EDA	Endoscopia Digestiva Alta
QTX	Quimioterapia

	<i>PÁG.</i>
<b>Tabela 1-</b> Apresentação da faixa etária dos indivíduos do Grupo A e do Grupo B.....	59
<b>Tabela 2-</b> Apresentação do sexo dos indivíduos do Grupo A e do Grupo B.....	59
<b>Tabela 3-</b> Apresentação da cor dos indivíduos do Grupo A e do Grupo B.....	60
<b>Tabela 4-</b> Apresentação da localidade de nascimento dos indivíduos do Grupo A e do Grupo B.....	60
<b>Tabela 5-</b> Apresentação dos locais de procedência dos indivíduos do Grupo A e do Grupo B.....	61
<b>Tabela 6-</b> Apresentação clínica observada na primeira consulta nos indivíduos do Grupo A e do Grupo B.....	63
<b>Tabela 7-</b> Resultado do eletrocardiograma na primeira avaliação de indivíduos do Grupo A e do Grupo B.....	63
<b>Tabela 8-</b> Apresentação das radiografias do tórax na primeira avaliação nos indivíduos do Grupo A e do Grupo B.....	65
<b>Tabela 9-</b> Apresentação das formas clínicas da doença de Chagas na primeira avaliação nos indivíduos do Grupo A e do Grupo B.....	66
<b>Tabela 10-</b> Apresentação do xenodiagnóstico na primeira avaliação dos indivíduos do Grupo A e do Grupo B.....	67
<b>Tabela 11-</b> Evolução da apresentação clínica na segunda avaliação doze meses após, nos indivíduos do Grupo A e do Grupo B.....	70
<b>Tabela 12-</b> Apresentação da evolução do eletrocardiograma na segunda avaliação doze meses após, nos indivíduos do Grupo A e do Grupo B.....	70

<b>Tabela 13-</b> Evolução das radiografias do tórax na segunda avaliação doze meses após, nos indivíduos do Grupo A e do Grupo B.....	72
<b>Tabela 14-</b> Evolução da forma clínica da doença de Chagas na segunda avaliação doze meses após, nos indivíduos do Grupo A e do Grupo B.....	73
<b>Tabela 15-</b> Apresentação clínica observada na primeira avaliação dos indivíduos do Subgrupo A1 e do Subgrupo A2.....	74
<b>Tabela 16-</b> Apresentação do eletrocardiograma na primeira avaliação dos indivíduos do Subgrupo A1 e do Subgrupo A2.....	75
<b>Tabela 17-</b> Apresentação das radiografias do tórax na primeira avaliação dos indivíduos do Subgrupo A1 e do Subgrupo A2.....	76
<b>Tabela 18-</b> Apresentação do xenodiagnóstico na primeira avaliação de indivíduos do Subgrupo A1 e do Subgrupo A2.....	77
<b>Tabela 19-</b> Evolução da apresentação clínica na segunda avaliação doze meses após nos indivíduos do Subgrupo A1 e do Subgrupo A2....	79
<b>Tabela 20-</b> Evolução de eletrocardiograma na segunda avaliação doze meses após nos indivíduos do Subgrupo A1 e do Subgrupo A2.....	80
<b>Tabela 21-</b> Evolução das radiografias do tórax na segunda avaliação doze meses após, nos indivíduos do Subgrupo A1 e do Subgrupo A2.....	81
<b>Tabela 22-</b> Evolução do xenodiagnóstico na segunda avaliação doze meses após, nos indivíduos do Subgrupo A1 e do Subgrupo A2.....	82

	<i>PÁG.</i>
<b>Quadro 1-</b> Tipo de neoplasias e sua localização.....	62
<b>Quadro 2-</b> Apresentação de alterações do eletrocardiograma na primeira avaliação dos doentes do Grupo A e do Grupo B.....	64
<b>Quadro 3-</b> Apresentação de alterações da radiografia do tórax na primeira avaliação dos doentes do Grupo A e do Grupo B.....	65
<b>Quadro 4-</b> Apresentação das alterações do tubo digestivo na primeira avaliação dos doentes do Grupo A e do Grupo B.....	66
<b>Quadro 5-</b> Apresentação das alterações do eletrocardiograma na segunda avaliação após doze meses do Grupo A e do Grupo B.....	71
<b>Quadro 6-</b> Apresentação das alterações da radiografia do tórax na segunda avaliação após doze meses do Grupo A e do Grupo B.....	72
<b>Quadro 7-</b> Apresentação das alterações do eletrocardiograma na primeira avaliação do Subgrupo A1 e do Subgrupo A2.....	75
<b>Quadro 8-</b> Apresentação das alterações da radiografia do tórax na primeira avaliação do Subgrupo A1 e do Subgrupo A2.....	76
<b>Quadro 9-</b> Apresentação das alterações do tubo digestivo na primeira avaliação do Subgrupo A1 e do Subgrupo A2.....	77
<b>Quadro 10-</b> Apresentação das alterações do eletrocardiograma na segunda avaliação após doze meses do Subgrupo A1 e do Subgrupo A2.....	80
<b>Quadro 11-</b> Apresentação das alterações da radiografia do tórax na segunda avaliação após doze meses do Subgrupo A1 e do Subgrupo A2.....	81



***RESUMO***

O objetivo deste trabalho foi verificar a apresentação clínica da doença de Chagas em indivíduos com neoplasia maligna, assim como a evolução desta doença num período de doze meses. 20 doentes com idade média de  $59,75 \pm 8,24$  anos foram analisados e comparados com um grupo de chagásicos crônicos sem neoplasia. Os tipos de neoplasias corresponderam a 40% de adenocarcinomas, 30% de carcinomas e 30% a neoplasias de origem hematológica. Ocorreram 35% de indivíduos sintomáticos, apresentando 55% de eletrocardiogramas alterados e 20% de radiografias do tórax alteradas. Estas variáveis, após 12 meses, apresentaram-se em 35%, 60%, e 20% respectivamente. A positividade do xenodiagnóstico dos indivíduos que o realizaram foi de 20%. No subgrupo de indivíduos tratados com quimioterapia ocorreram sintomas em 33%, alterações eletrocardiográficas em 75% e radiografias do tórax alteradas em 25%. A positividade do xenodiagnóstico foi de 16% nos indivíduos que o realizaram. Doze meses após, estas variáveis apresentaram as frequências de 41%, 83%, 33% e 33% respectivamente. Dos 20 doentes acompanhados, quatro doentes permaneceram na forma indeterminada, 11 na forma cardíaca, dois na forma digestiva e dois na mista. Apenas um doente evoluiu da forma indeterminada para a forma cardíaca. O tratamento específico para doença de Chagas não foi instituído em nenhum doente durante o período de doze meses. Os dados sugeriram que não houve mudança na evolução natural da doença de Chagas determinada pela presença de neoplasia no período de avaliação. Conclui-se que a preocupação com a parasitemia nos doentes com doença de Chagas e neoplasia maligna, principalmente em regime de tratamento imunossupressor, deva ser mantida.

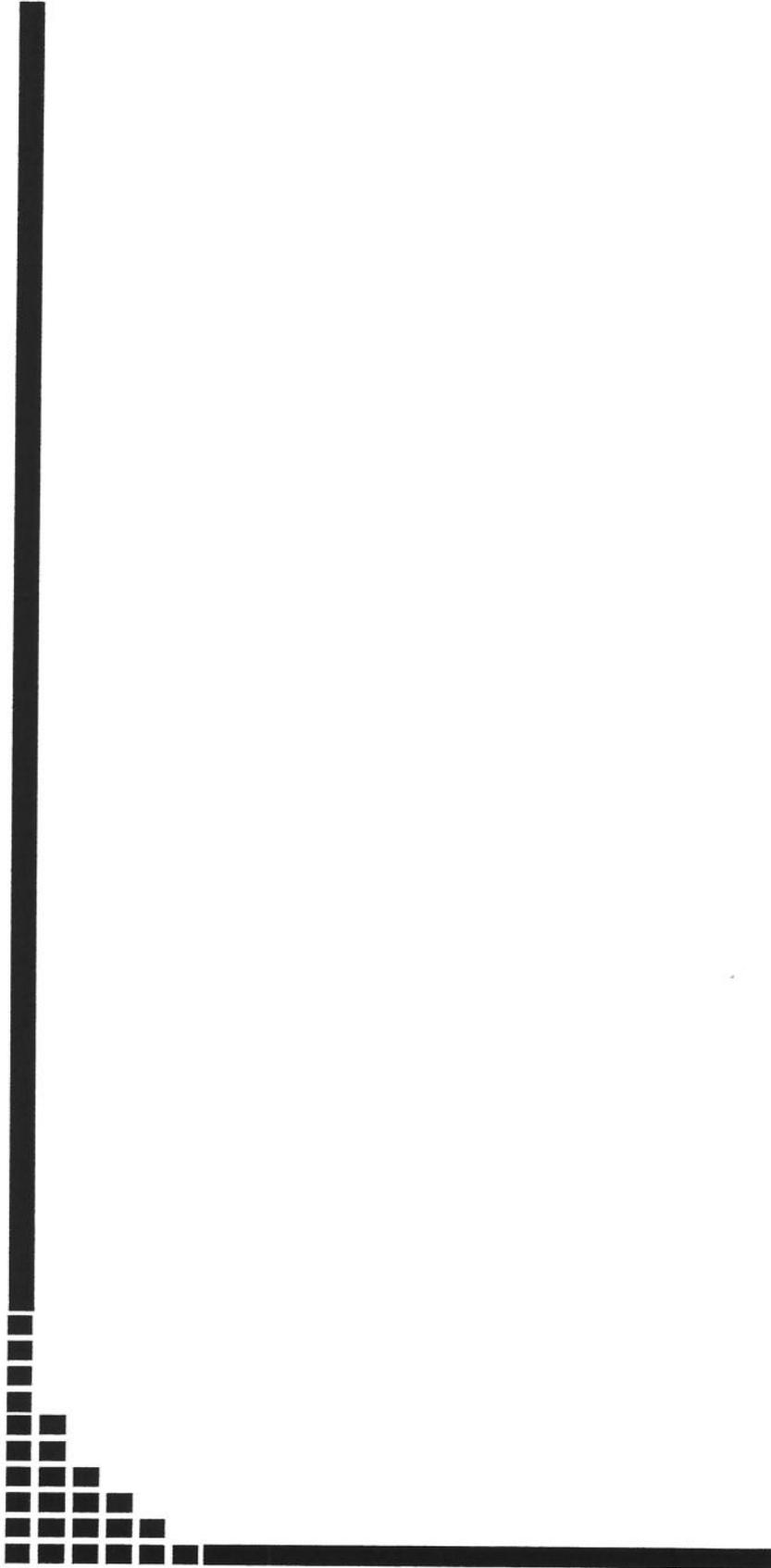
UNICAMP  
BIBLIOTECA CENTRAL  
SEÇÃO CIRCULANTE



***ABSTRACT***

**UNICAMP**  
BIBLIOTECA CENTRAL  
SEÇÃO CIRCULANTE

The aim of this study was to verify the clinical presentation of Chagas' disease in patients with malignant neoplasm, as well as the evolution of this disease in a 12-month period. We analyzed 20 (twenty) patients with an mean age of  $59,75 \pm 8,24$  years old and they were compared to a group of chagasic patients without neoplasm. The types of neoplasias were the following: 57,1% of adenocarcinomas, 42,8% of carcinomas and 30% of neoplasias from hematologic origin. It was found an occurrence of 35% of symptomatic patients, showing 55% of alterations in the electrocardiogram (ECG) as well as and 20% of alterations in the chest X ray. These variables after 12 – month period presented themselves as 35%, 60% and 20% respectively. The positivity of xenodiagnostic was of 20% among the patients who had performed it. At the subgroup of treated patients with chemotherapy, symptoms had occurred in 33% of the patients, 75% of changed electrocardiogram and 25% of changed chest X ray. The positivity of the xenodiagnostic was of 16% in the patients who had performed it. Twelve months after, these variables showed the following frequencies: 41%, 83%, 33% and 33% respectively. Among the 20 (twenty) analyzed patients, 4 (four) remained in the undetermined form, 11 (eleven) in the cardiac form, 2 (two) in the digestive form and 2 (two) in the mixed form. Only one patient evolved from the undetermined form to the cardiac form. The specific treatment for Chagas' disease was not used in any patient during the 12-month period. In doing so, the data suggested that there had been no changes in the natural evolution of Chagas' disease, determined by the presence of neoplasm during the evaluation period. We found that the worry with parasitemia in patients with Chagas' disease/malignant neoplasm, mainly in immunosuppressive agents regimen should be maintained.



## *1- INTRODUÇÃO*

**UNICAMP**  
BIBLIOTECA CENTRAL  
SEÇÃO CIRCULANTE

Sempre que se aborda algum tema sobre a doença de Chagas torna-se um dever lembrar-se de seu descobridor, Carlos Chagas, seus colaboradores e a maneira pela qual isto teve início.

A descoberta desta doença foi a mais importante contribuição do Instituto Oswaldo Cruz à ciência brasileira, pois abriu possibilidades de exploração científica e descortinou uma tragédia continental que perdura até hoje.

A história da doença pode ser dividida em partes, sem a necessidade de limites no tempo, pois se entrelaçam em vários pontos. Em primeiro lugar temos o período que se segue ao descobrimento da infecção humana em 1909. Chagas havia sido convocado para realizar campanha antimalárica, no vale do rio das Velhas no norte de Minas Gerais. Chegando a este local, Lassance, é informado da presença de insetos hematófagos domiciliares, os barbeiros, verificando rapidamente a sua infestação por tripanosomídeos, novo gênero que se denomina *Schizotrypanum cruzi* em homenagem a Oswaldo Cruz, seu chefe e orientador (CHAGAS, 1909).

Chagas sabia que no tubo digestivo de vários tipos de insetos, não raro, ocorre a presença de protozoários flagelados do grupo dos tripanosomídeos (*Leptomonas*, *Crithidia*, *Herptomonas*), os quais, às vezes apresentam uma fase de desenvolvimento de algum tripanosoma de vertebrado. O exame microscópico do conteúdo intestinal dos insetos confirmou logo essa suspeita, ao encontrar formas de critídea. Com isso pensou em duas hipóteses: a de serem parasitas naturais do inseto, ou então, formas evolutivas de um hemoflagelado de vertebrados, talvez do próprio homem. Carente de maiores recursos técnicos, pois em Lassance ele não dispunha de mais do que um vagão e/ou alpendre como domicílio, laboratório e ambulatório, Chagas envia alguns insetos para o Rio de Janeiro, onde inoculações em pequenos macacos da espécie *Callitrix Penicillata*, conhecido pelo nome de sagüi, demonstraram resultado positivo.

Depois de ter verificado a natureza taxonômica do tripanosomídeo que descobrira, Chagas examina os animais domésticos da região de Lassance, nos quais encontra o mesmo tripanosoma.

Decorrente disso, resta-lhe a verificação do tripanosoma no sangue do homem e o reconhecimento de uma nova doença. Estudando as características da região endêmica e constatando a freqüência inusitada de cardiopatia e paralisia, após uma série de resultados negativos, conseguiu, finalmente encontrar no sangue de uma criança, Berenice, cuja febre não cedia nem mesmo ao quinino, o *T. cruzi*. O mesmo parasito foi encontrado, em seguida, numa gata da casa.

Em nota prévia, em 22 de abril de 1909, aos 29 anos de idade, Chagas deu ciência ao mundo da descoberta dessa nova entidade mórbida do homem, a doença de Chagas (CHAGAS, 1909). A seguir, ele também comprovou a existência de reservatórios naturais dessa infecção.

Devido aos seus conhecimentos de patologia, Chagas pôde reconhecer um novo quadro mórbido encontrado em Lassance, estudando a morfologia e a biologia do parasito, o ciclo evolutivo no hospedeiro vertebrado e no inseto vetor. Ele também determinou o modo de transmissão, analisou os processos patogênicos e iniciou os estudos na área de anatomia patológica, executando as primeiras autópsias. Fez o estudo analítico dos sintomas e descreveu em linhas gerais as formas clínicas, bem como os aspectos epidemiológicos da moléstia, com a determinação do habitat do triatomíneo e também dos reservatórios dos parasitas domésticos e selvagens. Indicou as normas da profilaxia e fez os primeiros ensaios terapêuticos, caracterizando “um novo mundo em patologia”, segundo as próprias palavras do descobridor.

Chagas admitiu que a infecção era decorrente da picada do inseto hematófago. Sabe-se hoje, que a infecção ocorre pela deposição das fezes próximo ao local da picada, sendo este um dos poucos equívocos atribuído a ele na interpretação da doença. Ineditismo, referendado pelo próprio Chagas, se deu à seqüência na interpretação dos achados: "como vedes, meus senhores, o estudo desta moléstia apresenta de curioso o fato de termos partido aqui do conhecimento prévio do germe, havermos estudado minuciosamente sua biologia, para mais tarde chegarmos, baseados de alguma forma nessa mesma biologia, à noção de ser ele fator etiológico de uma espécie mórbida humana. No esclarecimento etiológico de outras espécies mórbidas nada de similar encontramos; em todas elas, depois de profundamente estudada a moléstia em sua sintomatologia, em suas condições

epidemiológicas, tem-se chegado à verificação do agente mórbido. Foi o que se deu nos estudos da tripanossomíase africana, a moléstia do sono, no impaludismo, na febre recorrente; moléstias todas de protozoários hemáticos”.

A descoberta repercutiu na América Latina e Europa, sendo outorgado à Carlos Chagas vários prêmios como o Schaudin, pelo melhor trabalho de parasitologia e medicina tropical em todo o mundo em 1912. Em 1925, recebeu o prêmio Kummel, da Universidade de Hamburgo. Foi eleito membro permanente do Comitê de Higiene da Liga das Nações, e feito Doutor Honoris Causa das Universidades de Harvard, Paris, Lima e Bruxelas.

Com a agregação de colaboradores tais como: Eurico Villela, Evandro Chagas, Fritz Koeberle e Estevan Nobor, entre outros, houve o reconhecimento da forma cardíaca e digestiva da doença de Chagas.

Por volta de 1930, os estudos sobre a doença de Chagas adquiriram novo impulso, em decorrência dos trabalhos realizados na Argentina, por Salvador Mazza e colaboradores. Estes observaram um grande contingente de indivíduos infectados pelo *T. cruzi* naquele país. Posteriormente, esta comprovação foi também observada em outros países como Chile, Venezuela e Uruguai.

Todavia, uma fase de desencantos e desentendimentos trouxe descrença à descoberta, constituindo-se em grande injustiça ao descobridor, como muito bem documentado por LEWINSOHN (2000), por ocasião do simpósio comemorativo dos 90 anos da descoberta da doença de Chagas. Em seguida, advém nova fase com grande impulso e crescimento dos núcleos de trabalho sobre a doença. Estas etapas são marcadas por novas iniciativas, concepções e por grandes resultados experimentais, porém todas elas apresentam uma característica principal: a marca profunda impressa pelos achados iniciais de Chagas em todos os trabalhos realizados, quer clínicos e epidemiológicos ou de pesquisa básica. Apesar da importância nosológica da doença de Chagas ter sido contestada, o entusiasmo e a dedicação das pessoas que continuaram a investigá-la traziam consigo o sinal do desvelo e a tenacidade com que Chagas desenvolvera os estudos iniciais.

Após a morte de Carlos Chagas, em 1934, outros aspectos importantes sobressaíram-se: a confirmação da transmissão congênita da moléstia e a comprovação da presença dos megas digestivos de etiologia chagásica, atribuídos à destruição neuronal, seu mecanismo patogênico (KOEBERLE, 1956), havendo até os dias de hoje, grande número de núcleos de pesquisa, determinando impulsos no conhecimento desta patologia de enorme impacto médico e social.

Além dos aspectos históricos, único na ciência brasileira, a doença de Chagas (DC) é uma infecção generalizada de natureza endêmica e evolução essencialmente crônica, transmitida ao homem e outros animais, por hemípteros reduvídeos hematófagos e causada por um protozoário hemoflagelado da família trypanosomidae - *Trypanosoma cruzi* (CHAGAS, 1911).

Constitui-se numa das doenças infecciosas de maior freqüência em nosso país e estima-se que pelo menos cinco milhões de brasileiros encontram-se infetados segundo inquérito epidemiológico realizado por CAMARGO (1983). No entanto, atualmente, esta cifra parece ser menor.

Observando a história da doença de Chagas percebe-se que esta pode ser dividida em etapas que trazem a marca do sub desenvolvimento dos países latino-americanos no século XX, o que foi relatado por DIAS (1992).

O modelo de colonização predatória, adotado no país, gerou uma exploração irracional das riquezas materiais. O desmatamento contínuo e progressivo de grandes áreas de vegetação natural acabou invadindo o habitat e interferindo no equilíbrio ecológico de múltiplas espécies vegetais e animais, contribuindo para desalojar os vetores e os reservatórios silvestres do protozoário causador da doença de Chagas. Tal processo acarretou a transferência da habitação dos insetos ao peridomicílio que, pelos seus hábitos de alimentação, podiam atuar como vetores de uma moléstia infecciosa. Desta forma, desencadeou-se a transformação de uma enzootia em uma antropozoonose, à medida que as populações, por influências de fatores de ordem político-social e bioecológica, tornavam-se próximas ao ciclo primitivo do *T. cruzi*, propiciando e incrementando a transmissão natural da doença de Chagas.

Tal processo de colonização, pouco racional e muito agressivo ao meio ambiente e ao ser humano, levou à zona rural a casa de pau-a-pique, de sapé e as cabanas de barro, mostrando claramente a desigual distribuição dos meios de produção e do usufruto dos bens sociais (BRICEÑO-LEÓN, 1990). Além disso, refletiu a instabilidade do morador em condição de subemprego e de exploração de sua força de trabalho, nos fracassados ciclos econômicos brasileiros, como o do ouro, da cana-de-açúcar e do café. Este mesmo morador vive, atualmente como posseiro desalojado, devido às pressões dos grandes latifundiários, em busca de terra e emprego (MARTINS, 1968; BARRETO, 1979; DIAS, 1979).

A doença de Chagas é uma doença amplamente distribuída no continente americano, desde o sul dos Estados Unidos até a Argentina. Na América do Sul, principalmente Brasil, Argentina, Chile, Uruguai, Venezuela, Bolívia, esta moléstia ainda constitui um grande e alarmante problema de saúde pública. No Brasil os Estados com maior prevalência são: Minas Gerais, Goiás, São Paulo, Bahia, Paraná e Rio Grande do Sul, constituindo-se também em uma doença social ultrapassando os limites da medicina.

Apresenta-se nas seguintes formas clínicas: Aguda (aparente e inaparente), Crônica Indeterminada e Crônica Cardíaca e/ou Digestiva.

A multiplicidade de fenômenos clínicos decorrentes da infecção pelo *T. cruzi* dificulta a compreensão de certos mecanismos patogênicos da doença. Em relação aos principais órgãos acometidos (coração, esôfago e intestino grosso), existem vários aspectos que habitualmente se repetem, quando em sua plena manifestação. A inflamação constitui-se na resposta básica do hospedeiro ao *T. cruzi* (ANDRADE e ANDRADE, 1979), e apresenta características distintas, conforme o período da agressão considerado. Na fase aguda, que compreende o tempo inicial da infecção, o citotropismo miocárdico do parasito, bem como por outras estruturas celulares acarreta resposta proporcional à intensidade de proliferação das formas amastigotas, provavelmente no interior de macrófagos (CARVALHAL et al, 1973; ANDRADE e ANDRADE, 1979) através de produção de infiltrado predominantemente polimorfonuclear. Segundo observação experimental, com o aumento de número de parasitos intracelulares, pela replicação dos mesmos, as células

parasitadas rompem-se, os parasitos ganham o meio intercelular e a partir daí, os capilares linfáticos e os sangüíneos (ROMAÑA, 1943).

É exatamente após a rotura celular que ocorrem os fenômenos inflamatórios iniciais manifestos pelo afluxo de polimorfonucleares neutrófilos (PMN), além do aparecimento de edema intersticial, havendo no miocárdio a dissociação das fibras cardíacas, que podem apresentar diferentes estágios de alterações regressivas (DIAS, 1982). Ao infiltrado de PMN, segue-se o aparecimento de mononucleares, sobre tudo da linhagem linfocitária e histiocitária, traduzindo a transformação do estado imunológico do organismo agredido, tanto humoral quanto celular (ANDRADE e ANDRADE, 1979). A partir daí, os parasitos se tornam escassos nos tecidos, a par do intenso acometimento inflamatório, principalmente do miocárdio e do sistema nervoso autônomo (CARVALHAL et al, 1973).

Ao período inicial, que dura em média de dois a quatro meses, segue-se a fase crônica, bastante distinta (LARANJA, 1956; CARVALHAL et al, 1973; ANDRADE e Andrade, 1979; DIAS, 1982;). A transição para a fase crônica caracteriza-se pela acentuada redução das formas parasitárias circulantes. Entretanto, não se pode negar a existência dos parasitos no organismo, ficando esses restritos a pseudocistos intracelulares a partir da situação de equilíbrio entre os mesmos e as defesas do hospedeiro (DIAS, 1982; ALMEIDA et al, 1984). Enquanto ainda seja motivo de estudo, é de fundamental importância ressaltar o achado freqüente de lesões exuberantes nessa fase, a despeito do parasitismo escasso (CARVALHAL et al, 1973). Além do acometimento miocárdico na fase crônica da doença, também a destruição dos gânglios nervosos parassimpáticos é ocorrência comum, o que levou KOEBERLE e NADOR (1955) a proporem a teoria neurogênica parassimpaticopriva para explicar as alterações encontradas nesta doença. De qualquer modo, as demonstrações de lesão ganglionar se multiplicaram exaustivamente (KOEBERLE e NADOR, 1955; KOEBERLE, 1956; AMORIM et al, 1968; GALLO, 1969; AMORIM, 1973; FERREIRA e ROOSI, 1978; ANDRADE e ANDRADE, 1979; AMORIM, 1982) e a forma digestiva da doença de Chagas evidencia clinicamente esse aspecto patogenético (KOEBERLE, 1958, 1959, 1963; MOTT e HAGSTROM, 1965; MANÇO et al, 1969; SALGADO, 1977; LONG, 1980; MARIN-NETO, 1980).

Quanto à cardiopatia, conforme a verificação de REIS LOPES (1969) em necrópsias, não há comprovação de que a lesão autonômica tenha papel fundamental. Enquanto na fase aguda, após destruição das células parasitadas ocorrem na periferia do gânglio e no seu interior, infiltrado de linfócitos e macrófagos, seguido de alteração dos neurônios que pode chegar até à necrose e desintegração, na fase crônica as lesões inflamatórias são discretas. Observa--se fibrose peri e intraganglionar, redução do número de neurônios, proliferação das células de Schwann e infiltrado linfocitário periganglionar (ANDRADE e ANDRADE , 1979). Também, já se demonstrou experimentalmente a presença de anticorpos e reações celulares antineurônios (RIBEIRO dos SANTOS, 1977). Ao contrário do papel do sistema nervoso autônomo comprometido na doença de Chagas, a lesão do tecido excito condutor do coração, por sua freqüência e importância, tem caráter fundamental na cardiopatia chagásica, sendo os bloqueios, as alterações clínicas mais encontradas. Em levantamento realizado junto ao GEDoCh (Grupo de Estudos em doença de Chagas) do Hospital de Clínicas da UNICAMP, GUARIENTO et al (1993) encontraram em pacientes chagásicos, alterações eletrocardiográficas importantes traduzindo o envolvimento do sistema excito-condutor do coração.

A evolução natural da doença de Chagas se dá, habitualmente a partir de fase aguda, seguida por um período de latência longo, porém variável, que se pode acompanhar de manifestações clínicas da cardiopatia e/ou megas digestivos, constituindo-se em doença evolutiva, sem cura espontânea (DIAS, 1985).

Modificações nesta história natural têm sido documentadas e atribuídas principalmente às novas técnicas de tratamento, tais como: cirurgia dos megadigestivos, marcapassos, medicamentos e transplantes de órgãos. Associado a estas condutas, ou não, a imunossupressão tem sido discutida com certa freqüência, atualmente, devido ao uso de drogas imunossupressoras para tratamento de neoplasias havendo indicadores de que estas acentuam o parasitismo e, portanto, podem influenciar na evolução natural da doença de Chagas (NACRUTH, 1990). Esta relação da doença de Chagas e neoplasias foi inicialmente aventada em meados da década de 40, quando alguns autores preconizaram um fator protetor e curativo da tripanossomíase em cancerosos (KLYUEVA e ROSKIN, 1946; MALISOFF, 1947). Tais observações não foram confirmadas posteriormente, uma

vez que autores brasileiros (CHAPADEIRO et al, 1964) e argentinos (LUSTIG et al, 1988) não verificaram aumento ou redução na freqüência de neoplasias malignas em chagásicos crônicos, quer seja em necrópsia, quer seja em estudo clínico. A concomitância destas duas patologias verificadas em necropsias chamou a atenção de ALMEIDA et al (1988). No estudo de sete casos, verificou-se que a evolução natural de ambas as doenças não havia se modificado, embora tivessem observado várias linhagens de neoplasias entre os casos estudados. Dentre estas havia um caso de linfoma de Hodgkin, o qual apresentou comportamento clínico e anatomopatológico habitual da neoplasia.

Revedo a literatura sobre o assunto percebemos que este é controverso. Há relatos em que a evolução da doença de Chagas se modifica por apresentar acentuação de parasitismo pelo *T. cruzi* verificado pelo xenodiagnóstico ou pela necrópsia (RASSI et al, 1971; ALMEIDA et al, 1974). O estudo de BAUROSSE et al (1980), já é concordante com o de ALMEIDA et al (1988).

Todavia, um grupo de portadores de doença de Chagas e neoplasias malignas deve ser analisado cuidadosamente, principalmente o que recebe tratamento quimioterápico para as suas neoplasias. Isto se deve ao fato de que a imunodepressão secundária à quimioterapia modifica a evolução natural das doenças infecciosas e já se sabe, há muito tempo que isto também ocorre em relação à Tripanossomíase sul americana (PIZZI e CHEMKE, 1955).

Com o propósito de avaliar a influência que a quimioterapia antineoplásica teria na evolução da doença de Chagas crônica, ALMEIDA et al (1995) novamente, avaliaram casos de necrópsia que apresentavam a concomitância desta com neoplasias malignas. Os 15 casos estudados foram divididos em dois grupos: um que recebeu quimioterapia e outro não, comparando os achados necroscópicos nos dois grupos com especial atenção na procura de formas amastigotas do *T. cruzi*. Observou-se com este estudo, que o parasitismo tissular esteve presente em todos e apenas nos casos do grupo que recebeu quimioterapia. Também, neste grupo, houve uma localização inusitada de *T. cruzi*: o sistema nervoso central. Um doente apresentou a forma pseudo tumoral da encefalite tripanosômica, com inúmeros ninhos de amastigotas encontrados no cérebro tendo-se confirmado serem do *T. cruzi* pelo estudo histoquímico com imunoperoxidase. Os demais achados necroscópicos

não apresentaram peculiaridades, sendo aqueles habitualmente encontrados na forma crônica da doença de Chagas. Tais achados confirmaram aqueles da literatura (RIVERO et al, 1975; FRANÇA et al, 1969). Concluiu-se que a imunossupressão secundária à quimioterapia antineoplásica exacerba o parasitismo tissular pelo *T. cruzi* ocorrendo a possibilidade de comprometimento do sistema nervoso central com graves conseqüências para o doente.

O convívio com um grupo de chagásicos crônicos que apresentaram neoplasias malignas e são acompanhados no Grupo de Estudos em Doença de Chagas (GEDoCh) é que motivou a propor o atual projeto de pesquisa, que consiste agora na avaliação clínica deste tipo de doentes.



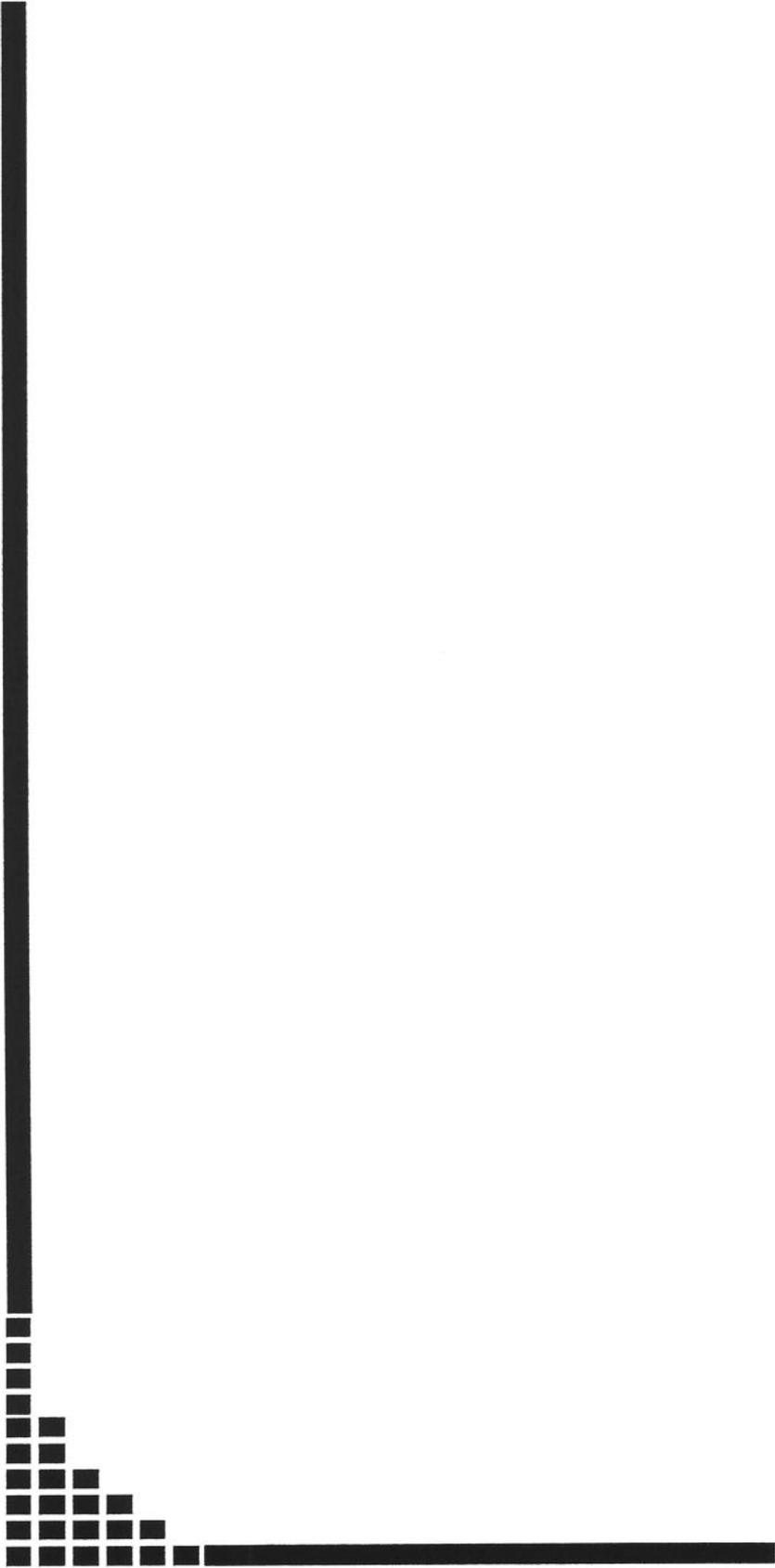
## ***2- OBJETIVOS***

## **2.1- GERAIS**

- Comparar apresentação clínica da doença de Chagas em indivíduos com neoplasias malignas e sem neoplasias malignas.
- Comparar a evolução da doença de Chagas em indivíduos com neoplasias malignas e sem neoplasias malignas num período de doze meses.

## **2.2- ESPECÍFICOS**

- Definir os padrões da casuística.
- Classificar as formas clínicas da doença de Chagas.
- Verificar a influência do tratamento da neoplasia maligna na apresentação clínica e evolução da doença de Chagas.



***3- CASUÍSTICA E  
METODOLOGIA***

### **3.1- METODOLOGIA DO ESTUDO**

#### **3.1.1- Local de estudo**

O projeto se desenvolveu na área do Grupo de Estudos em Doença de Chagas (GEDoCh), centro de referência para atenção médica ao chagásico, o qual encontra-se no organograma do Hospital de Clínicas da Faculdade de Ciências Médicas (FCM) da Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), como serviço para este fim. Este Grupo foi fundado há 27 anos pelo Prof. Dr. Sílvio dos S. Carvalhal e desenvolve suas atividades em nível de ambulatório e enfermaria geral de adultos, sendo coordenado por docentes do Departamento de Clínica Médica (Disciplina de Medicina Interna e Semiologia). A atenção médica é multidisciplinar, com equipe constituída por médicos, enfermeiros, assistentes sociais e psicólogos, tendo como finalidade proporcionar atenção holística ao doente, atuando em nível de prevenção secundária e terciária, segundo critério proposto por DIAS (2001).

Os indivíduos que procuram o GEDoCh são procedentes de outras áreas de atendimento do Hospital de Clínicas, centros de hemoterapia, rede básica de saúde, clínicas particulares, além de procura espontânea. Não há triagem para casos selecionados, constituindo-se o serviço em local de diagnóstico, tratamento e acompanhamento. Em vista das peculiaridades atuais da doença de Chagas, a maioria dos indivíduos atendidos no GEDoCh são adultos com a forma crônica da doença.

#### **3.1.2- Casuística**

Foram analisados 20 indivíduos com doença de Chagas em sua forma crônica que desenvolveram neoplasias malignas, selecionados por ordem de atendimento no GEDoCh, independentemente do tipo e localização da neoplasia. A este Grupo designou-se de A. Para o controle das variáveis estudadas analisamos 20 casos de indivíduos com doença de Chagas, também em sua forma crônica, sem neoplasias malignas, agrupados na designação B, pareando-os pela idade e o sexo.

No Grupo A foram identificados os doentes que receberam tratamento imunossupressor com quimioterápicos, designando-o de Subgrupo A1 e aquele sem tratamento imunossupressor de Subgrupo A2.

### **3.1.3- Variáveis estudadas**

As variáveis estudadas foram coletadas dos prontuários de atendimento no Hospital de Clínicas da Faculdade de Ciências Médicas da UNICAMP e do prontuário específico do GEDoCh, onde se aborda os dados próprios e de interesse particular do mesmo (ficha anexa). Constituíram-se nos seguintes:

#### **3.1.3.1- Idade**

#### **3.1.3.2- Sexo**

#### **3.1.3.3- Cor**

#### **3.1.3.4- Naturalidade**

#### **3.1.3.5- Procedência**

#### **3.1.3.6- Tipo e localização da neoplasia**

### **3.1.3.7- Apresentação clínica**

Foram coletados sintomas e sinais apresentados na primeira consulta e após 12 meses de acompanhamento no GEDoCh, distribuindo os doentes em sintomáticos e assintomáticos sem especificação destes sintomas e sinais.

### **3.1.3.8- Eletrocardiograma**

Foram analisados os traçados clássicos de 12 derivações realizado pelo serviço de cardiologia do HC-FCM/UNICAMP com eletrocardiógrafo automático digital modelo Dixtal cx 200 de duas/três derivações simultâneas, valorizando-se o ritmo cardíaco, distúrbios de condução do estímulo elétrico e arritmias, dados estes freqüentemente presentes na cardiopatia chagásica. Considerou-se o laudo do serviço de eletrocardiografia do HC-FCM/UNICAMP e análise pela pós graduanda e orientador.

### **3.1.3.9- Radiografias do tórax**

Foram analisadas as posições ântero-posterior e perfil esquerdo, realizados rotineiramente pelo serviço de Radiologia do HC-FCM/UNICAMP com o aparelho Deetórax da Philips, com especificação para a área cardíaca, calculando-se o índice cardiorácico como definição de cardiomegalia, considerando-se o laudo do serviço e revisão pela pós graduanda e orientador.

### **3.1.3.10- Avaliação do tubo digestivo**

Constituiu-se em avaliação do esofagograma e enema opaco, sendo as técnicas do exame aquelas rotineiras do serviço de Radiologia do HC-FCM/UNICAMP e considerando-se para todas as radiografias os laudos do serviço de radiologia e revisão pela pós-graduanda e orientador. Para os casos onde não foi possível a obtenção destes exames,

foi valorizada a ausência de queixas de disfagia e constipação intestinal para afastamento de megavísceras.

#### **3.1.3.11- Xenodiagnóstico**

Realizado, seguindo a técnica de Schenone a qual preconiza a utilização de 40 ninfas de três a cinco estágios de *Triatoma infestans* por exame, distribuídas em 4 caixas com período de alimentação de 40-60 minutos. Os triatomíneos foram fornecidos pela regional de Mogi-Guaçu (São Paulo) da Superintendência de Controle das Endemias (SUCEN), realizado no GEDoCh, com leitura por técnicos da SUCEN.

#### **3.1.3.12- Forma clínica**

Considerou-se a seguinte classificação para a análise da forma: forma indeterminada, forma cardíaca e forma digestiva, segundo recomendação da I Reunião de Pesquisa Aplicada em Doença de Chagas, 1985.

Os itens seguintes, Holter, ecocardiograma e cintilografia do miocárdio, embora constassem do projeto original, não foram realizados em todos os doentes. Portanto não servirão para análise global da casuística e serão apresentados por ocasião da descrição individual dos casos.

### **3.2- METODOLOGIA DE AVALIAÇÃO**

#### **3.2.1- Primeira avaliação**

Considerou-se, em cada doente, uma das consultas onde houve, no mínimo, avaliação clínica, eletrocardiograma, radiografia do tórax e avaliação do tubo digestivo.

### **3.2.2- Evolução**

Foi escolhido o período de 12 meses, levando-se em consideração a evolução das neoplasias malignas, a qual, embora dependa do grau de diferenciação entre outros fatores, pode ser rápido. O destino destes doentes segue geralmente a evolução natural da neoplasia e não da doença de Chagas. Entre a primeira e segunda avaliação, observou-se quadro clínico, eletrocardiograma e radiografias do tórax. As radiografias do tubo digestivo não foram realizadas na segunda avaliação, sendo considerada apenas a sintomatologia.

### **3.2.3- Subgrupo A1 e A2**

Usou-se a mesma metodologia. Neste Subgrupo analisou-se também o xenodiagnóstico.

## **3.3- DESCRIÇÃO DOS CASOS**

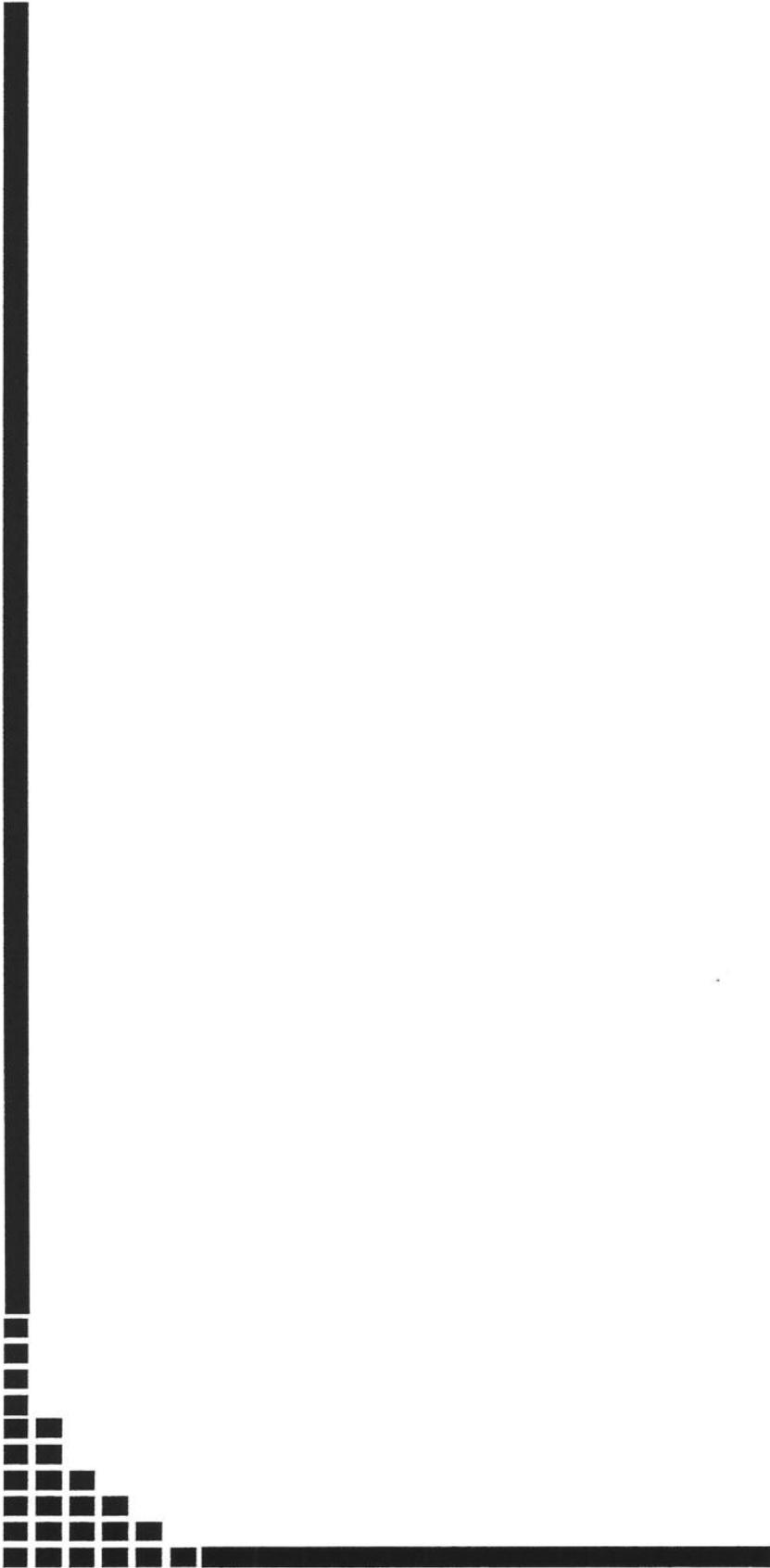
Optou-se por descrever pormenorizadamente cada caso em todo o seu período de seguimento no GEDoCh com a finalidade de discutir, individualmente, algumas peculiaridades, independentemente de significância estatística.

## **3.4- ESTUDO ESTATÍSTICO**

Para verificar se existe diferença entre os grupos A e B (caso e controle) e subgrupos A1 e A2 (com quimioterapia e sem quimioterapia) com relação às variáveis (Quadro Clínico, Eletrocardiograma, Radiografia do tórax e Xenodiagnóstico), foi realizado o teste Qui-Quadrado e o teste exato de Fisher.

Para verificar se houve diferença das variáveis da primeira consulta para a segunda, utilizou-se o teste de McNemar corrigido pelo Qui-Quadrado. Esta análise foi feita pela Comissão de Pesquisa Estatística/FCM-UNICAMP. Tais testes foram escolhidos por se tratar de variáveis não paramétricas, utilizando-se as freqüências de cada alteração para comparação.

Considerou-se  $P < 0,05$  para significância estatística.



## ***4- RESULTADOS***

Os resultados estão apresentados nas tabelas de 1 a 22 e nos quadros de 1 a 11.

#### 4.1- RESULTADOS DO GRUPO A

##### 4.1.1- Idade

A idade variou entre 45 anos a 75 anos com média de  $59,75 \pm 8,24$  (Tabela 1).

**Tabela 1-** Apresentação da faixa etária dos indivíduos do Grupo A e do Grupo B

Idade			
Grupo	Mínima	Máxima	Média
A	45	75	$59,75 \pm 8,24$
B	40	73	$52,5 \pm 7,68$

##### 4.1.2- Sexo

Foram vistos 11 indivíduos (55%) do sexo masculino e nove indivíduos (45%) do sexo feminino (Tabela 2).

**Tabela 2-** Apresentação do sexo dos indivíduos do Grupo A e do Grupo B

Sexo				
Grupo	Masculino		Feminino	
	n°	%	n°	%
A	11	55	9	45
B	11	55	9	45

#### 4.1.3- Cor

Foram vistos 16 indivíduos (80%) de cor branca e quatro indivíduos (20%) de cor negra (Tabela 3).

**Tabela 3-** Apresentação da cor dos indivíduos do Grupo A e do Grupo B

Grupo	Cor			
	Branca		Negra	
	n°	%	n°	%
A	16	80	4	20
B	16	80	4	20

#### 4.1.4- Naturalidade

Quanto à naturalidade, 12 indivíduos (60%) nasceram no interior do Estado de S. Paulo, seis (30%) em Minas Gerais, um (5%) na Bahia. Para um indivíduo (5%) não se obteve informação (Tabela 4).

**Tabela 4-** Apresentação da localidade de nascimento dos indivíduos do Grupo A e do Grupo B

Estado	Localidade			
	Grupo A		Grupo B	
	n°	%	n°	%
São Paulo	12	60	11	55
Minas Gerais	6	30	4	20
Bahia	1	5	0	0
Alagoas	0	0	1	5
Paraná	0	0	2	10
Pernambuco	0	0	1	5
Goiás	0	0	1	5
Sem informação	1	5	0	0

#### 4.1.5- Procedência

A procedência foi de 12 indivíduos (60%) de Campinas e região, quatro (20%) de outras cidades do estado de S. Paulo, um (5%) de Minas Gerais. Para três indivíduos (15%) não foram conseguidas informações (Tabela 5).

**Tabela 5-** Apresentação dos locais de procedência dos indivíduos do Grupo A e do Grupo B.

Locais	Procedência			
	Grupo A		Grupo B	
	n °	%	n °	%
Campinas e região	12	60	14	70
Outras cidades do Estado de São Paulo	4	20	5	25
Estado de Minas Gerais	1	5	0	0
Sem informação	3	15	1	5

#### 4.1.6- Tipo da neoplasia e sua localização

Os diferentes tipos de neoplasias foram assim distribuídos: (Quadro 1)

- Adenocarcinoma de próstata: dois indivíduos (10%).
- Leucemia mielóide crônica: um indivíduo (5%).
- Adenocarcinoma da mama associado a carcinoma gástrico: um indivíduo (5%),
- Carcinoma do colo uterino: dois indivíduos (10%).
- Adenocarcinoma intraductal da mama: dois indivíduos (10%).
- Linfoma de Hodgkin: dois indivíduos (10%).

- Carcinoma basocelular: um indivíduo (5%).
- Adenocarcinoma gástrico: um indivíduo (5%).
- Carcinoma papilífero da bexiga: um indivíduo (5%).
- Mieloma múltiplo: três indivíduos (15%).
- Adenocarcinoma de pâncreas: um indivíduo (5%).
- Adenocarcinoma do reto: um indivíduo (5%).
- “Oat cell” carcinoma do pulmão: um indivíduo (5%).
- Carcinoma papilífero do pulmão: um indivíduo (5%).

**Quadro 1-** Tipos de neoplasias e sua localização

<b>Neoplasias</b>	<b>Localização</b>	<b>Nº de casos</b>	<b>%</b>
<b>Carcinomas</b>	Colo uterino	2	10
	Pele	1	5
	Bexiga	1	5
	Pulmão	2	10
	Sub-total	6	30
<b>Adenocarcinomas</b>	Próstata	2	10
	Mama	3	15
	Estômago	1	5
	Pâncreas	1	5
	Reto	1	5
	Sub-total	8	40
<b>Hematológicas</b>	Leucemia mieloide crônica	1	5
	Mieloma múltiplo	3	15
	Linfoma não Hogdkin	2	10
	Sub-total	6	30
<b>TOTAL</b>		20	100

#### 4.1.7- Apresentação clínica

Em sete casos (35%) os indivíduos eram sintomáticos e em 13 (65%) assintomáticos (Tabela 6).

**Tabela 6-** Apresentação clínica observada na primeira consulta nos indivíduos do Grupo A e do Grupo B

Grupo	Clínica					
	Sintomáticos		Assintomáticos		Total	
	n°	%	n°	%	n°	%
A	7	35	13	65	20	100
B	7	35	13	65	20	100

$p \geq 0,05$

#### 4.1.8- Eletrocardiograma

O eletrocardiograma em 11 indivíduos (55%) estava alterado e em nove (45%) estava normal (Tabela 7), sendo as alterações mais freqüentes as seguintes: BRD, BDASE, EV (Quadro 2).

**Tabela 7-** Resultado do eletrocardiograma em primeira avaliação de indivíduos do Grupo A e do Grupo B

Grupo	Eletrocardiograma					
	Alterado		Normal		Total	
	n°	%	n°	%	n°	%
A	11	55	9	45	20	100
B	13	65	7	35	20	100

$p \geq 0,05$

**Quadro 2-** Apresentação de alterações do eletrocardiograma na primeira avaliação dos doentes do Grupo A e do Grupo B

<b>Alterações</b>	<b>Grupo A</b>	<b>Grupo B</b>
BRE	0	1
BRD	2	1
BDASE	2	2
EV	0	4
BRD + BDASE	1	3
BRD + EV	1	0
BDASE + EV	2	0
BRD+BDASE+EV	3	0
BAVT	0	1
FA	0	1
Total	11	13

#### **4.1.9 - Radiografia do tórax**

A radiografia do tórax estava alterada em quatro indivíduos (20%) e em 16 (80%) estava normal (Tabela 8), sendo as alterações encontradas as seguintes: cardiomegalia de grau leve, moderado e grave (Quadro 3).

**Tabela 8-** Apresentação das radiografias do tórax na primeira avaliação nos indivíduos do Grupo A e do Grupo B

Radiografia do tórax						
Grupo	Alterado		Normal		Total	
	n°	%	n°	%	n°	%
A	4	20	16	80	20	100
B	10	50	10	50	20	100

p≤0,05

**Quadro 3-** Apresentação de alterações da radiografia do tórax na primeira avaliação dos doentes do Grupo A e do Grupo B.

Alterações	Grupo A	Grupo B
Cardiomegalia leve	1	5
Cardiomegalia moderada	1	4
Cardiomegalia grave	2	1
Total	4	10

#### 4.1.10- Avaliação do tubo digestivo

Em 17 indivíduos (85%) não houve megaesôfago, sendo que, em um indivíduo, o esofagograma foi normal e em 16 indivíduos houve ausência de disfagia. Em três (15%) o esofagograma foi anormal. Em 18 indivíduos (90%) não houve megacolon, sendo que, em um indivíduo o enema opaco foi normal e em 17 indivíduos não houve quiexas de constipação intestinal. Em dois indivíduos (10%), o enema opaco foi anormal (Quadro 4).

**Quadro 4-** Apresentação das alterações do tubo digestivo na primeira avaliação dos doentes do grupo A e do grupo B.

Alterações	Grupo A	Grupo B
Megaesôfago	2	1
Megacolon	1	0
Megaesôfago+Megacolon	1	0
Total	4	1

#### 4.1.11 - Forma clínica da doença de Chagas

A forma clínica da doença de Chagas foi indeterminada em seis indivíduos (30%), crônica cardíaca em dez (50%), crônica digestiva em dois (10%) e mista em dois (10%) (Tabela 9).

**Tabela 9-** Apresentação das formas clínicas da doença de Chagas na primeira avaliação nos indivíduos do Grupo A do Grupo B

Grupo	Forma clínica									
	Indeterminada		Cardíaca		Digestiva		Mista		Total	
	n°	%	n°	%	n°	%	n°	%	n°	%
A	6	30	10	50	2	10	2	10	20	100
B	6	30	13	65	0	0	1	5	20	100

p≥0,05

#### 4.1.12- Tratamento

O tratamento das neoplasias foi seguinte: 12 indivíduos (60%) foram submetidos à quimioterapia, dez (50%) foram submetidos à cirurgia, seis (30%) submetidos à radioterapia, um (5%) sem informação, e em oito indivíduos (40%), estava associado a mais de um tratamento.

**Tabela 10-** Apresentação do xenodiagnóstico em primeira avaliação dos indivíduos do Grupo A e do Grupo B

Grupo	Xenodiagnóstico					
	Positivo		Negativo		Total	
	n°	%	n°	%	n°	%
A	2	20	8	80	10	100
B	5	29	12	71	17	100

## 4.2- RESULTADOS DO GRUPO B

### 4.2.1- Idade

A idade variou entre 40 anos e 73 anos com média de  $52,5 \pm 7.68$  (Tabela 1).

### 4.2.2- Sexo

Foram 11 indivíduos (55%) do sexo masculino e nove (45%) do sexo feminino (Tabela 2).

#### **4.2.3- Cor**

Foram 16 indivíduos (80%) da cor branca e quatro (20%) da cor negra (Tabela 3).

#### **4.2.4- Naturalidade**

Onze indivíduos (55%) nasceram no interior de S. Paulo, quatro (20%) em Minas Gerais, um (5%) em Alagoas, dois (10%) no Paraná, um (5%) em Pernambuco, um (5%) em Goiás (Tabela 4).

#### **4.2.5- Procedência**

A procedência foi de 14 indivíduos (70%) de Campinas e região, cinco (25%) de outras cidades do interior do Estado de S.Paulo e um (5%) sem informação (Tabela 5).

#### **4.2.6- Apresentação clínica**

Em sete casos (35%) os indivíduos eram sintomáticos e em 13 (65%) assintomáticos (Tabela 6).

#### **4.2.7- Eletrocardiograma**

O eletrocardiograma estava alterado em 13 indivíduos (65%) e em sete (35%) estava normal (Tabela 7), sendo as alterações encontradas as seguintes: BRD, BRE BDASE, BAVT, EV, bradicardia sinusal e fibrilação atrial (Quadro 2).

#### **4.2.8- Radiografia do tórax**

A radiografia do tórax, em dez indivíduos (50%) estava alterada e em dez (50%) estava normal (Tabela 8), e as alterações encontradas foram as seguintes: cardiomegalia de grau leve, moderado e grave (Quadro 3).

#### **4.2.9- Avaliação do tódo digestivo**

Em 19 indivíduos (95%) não houve megaesôfago, pois não existiram queixas de disfagia. Em um indivíduo (5%) o esofagograma foi anormal. Em 20 indivíduos (100%) não houve queixas de constipação intestinal. (Quadro 4).

#### **4.2.10- Forma clínica da doença de Chagas**

A forma clínica da doença de Chagas foi: seis indivíduos (30%) na forma indeterminada, 13 (65%) na forma cardíaca e um (5%) na forma mista (Tabela 9).

### **4.3- EVOLUÇÃO NO GRUPO A**

No período escolhido para a análise da evolução tive-se os seguintes achados:

#### **4.3.1- Apresentação clínica**

Em sete casos (35%) os indivíduos eram sintomáticos e, em 13 (65%), assintomáticos (Tabela 11) e permaneceram como na primeira avaliação.

**Tabela 11-** Evolução da apresentação clínica na segunda avaliação doze meses após, nos indivíduos do Grupo A e do Grupo B

Clínica						
Grupo	Sintomáticos		Assintomáticos		Total	
	n°	%	n°	%	n°	%
A	7	35	13	65	20	100
B	8	40	12	60	20	100

p≥0,05

#### 4.3.2- Eletrocardiograma

O eletrocardiograma foi alterado em 12 indivíduos (60%) e normal em oito (40%) (Tabela 12) e as alterações mais freqüentes foram as seguintes: BRD, BDASE, EV, (Quadro 5). Houve evolução de um caso, o qual desenvolveu BDASE e os outros permaneceram como na primeira avaliação.

**Tabela 12-** Apresentação da evolução do eletrocardiograma na segunda avaliação doze meses após, nos indivíduos do Grupo A e do Grupo B

Eletrocardiograma						
Grupo	Alterado		Normal		Total	
	n°	%	n°	%	n°	%
A	12	60	8	40	20	100
B	13	65	7	35	20	100

p≥0,05

**Quadro 5-** Apresentação das alterações do eletrocardiograma na 2ª avaliação após doze meses do Grupo A e Grupo B

<b>Alterações</b>	<b>Grupo A</b>	<b>Grupo B</b>
BRE	0	1
BRD	2	1
BDASE	5	2
EV	0	3
BRD+BDASE+EV	4	2
BRD+BDASE+EV+FA	1	1
BAVT	0	1
FA +EV	0	1
Bradicardia sinusal	0	1
Total	12	13

#### **4.3.3 - Radiografia do tórax**

A radiografia do tórax foi alterada em cinco indivíduos (25%) e normal em 15 casos (75%) (Tabela 13), sendo as alterações encontradas as seguintes: cardiomegalia de grau leve, moderada e grave (Quadro 6). Houve evolução de um caso que passou a apresentar cardiomegalia grave.

**Tabela 13-** Evolução das radiografias do tórax na segunda avaliação doze meses após, nos indivíduos do Grupo A e do Grupo B

<b>Rx do tórax</b>						
<b>Grupo</b>	<b>Alterado</b>		<b>Normal</b>		<b>Total</b>	
	<b>n°</b>	<b>%</b>	<b>n°</b>	<b>%</b>	<b>n°</b>	<b>%</b>
A	5	25	15	75	20	100
B	8	40	12	60	20	100

$p \geq 0,05$

**Quadro 6-** Apresentação das alterações da radiografia do tórax na segunda avaliação após doze meses do Grupo A e do Grupo B

<b>Alterações</b>	<b>Grupo A</b>	<b>Grupo B</b>
Cardiomegalia leve	1	4
Cardiomegalia moderada	1	3
Cardiomegalia grave	3	1
Total	5	8

#### 4.3.4- Forma clínica

A forma clínica da doença de Chagas modificou-se no período escolhido para a avaliação da evolução desta patologia em um indivíduo (5%), pois o mesmo, antes classificado na forma indeterminada, evoluiu para a forma cardíaca (Tabela 14).

**Tabela 14-** Evolução da forma clínica da doença de Chagas na segunda avaliação doze meses após, nos indivíduos do Grupo A e do Grupo B

Grupo	Forma Clínica									
	Indeterminada		Cardíaca		Digestiva		Mista		Total	
	Nº	%	nº	%	Nº	%	nº	%	nº	%
A	5	25	11	55	2	10	2	10	20	100
B	6	30	13	65	0	0	1	5	20	100

$p \geq 0,05$

#### 4.4- EVOLUÇÃO NO GRUPO B

Observou-se o seguinte:

##### 4.4.1- Apresentação clínica

Em oito casos (40%), os indivíduos eram sintomáticos e em 12 (60%) assintomáticos (Tabela 11). Um indivíduo modificou seu *status* clínico no período avaliado.

##### 4.4.2- Eletrocardiograma

O eletrocardiograma mostrou-se alterado em 13 indivíduos (65%) e normal em sete (35%) (Tabela 12) e as alterações mais frequentes foram as seguintes: BRD, BDASE, e EV (Quadro 5) e permaneceram como na primeira avaliação.

#### 4.4.3- Radiografia do tórax

A radiografia do tórax foi alterada em oito indivíduos (40%) e normal em 12 (60%) (Tabela 13). As alterações encontradas foram as seguintes: cardiomegalia de grau leve, moderada e grave (Quadro 6). Dois casos evoluíram com normalização da área cardíaca.

#### 4.4.4- Forma clínica

A forma clínica não se modificou durante o período de avaliação (Tabela 14).

### 4.5- RESULTADOS DO SUBGRUPO A1

#### 4.5.1- Apresentação clínica

A apresentação clínica dos 12 indivíduos tratados com quimioterapia foi a seguinte: quatro sintomáticos (33,3%) e oito assintomáticos (66,6%) (Tabela 15).

**Tabela 15-** Apresentação clínica observada na primeira avaliação dos indivíduos do Subgrupo A1 e do Subgrupo A2

Subgrupo	Clínica					
	Sintomático		Assintomático		Total	
	n°	%	n°	%	n°	%
A1	4	33,3	8	66,6	12	100
A2	3	37,5	5	62,5	8	100

p≥0,05

#### 4.5.2- Eletrocardiograma

O eletrocardiograma estava alterado em nove indivíduos (75%) e normal em três (25%) (Tabela 16) e as alterações encontradas foram as seguintes: BRD, BDASE e EV (Quadro 7).

**Tabela 16-** Apresentação do eletrocardiograma em primeira avaliação dos indivíduos do Subgrupo A1 e do Subgrupo A2

Eletrocardiograma						
Subgrupo	Alterado		Normal		Total	
	n°	%	n°	%	n°	%
A1	9	75	3	25	12	100
A2	2	25	6	75	8	100

$p \geq 0,05$  (tendência )

**Quadro 7-** Apresentação das alterações do eletrocardiograma na primeira avaliação do Subgrupo A1 e Subgrupo A2

Alterações	Subgrupo A1	Subgrupo A2
BRD	2	0
BDASE	1	1
BRD + BDASE	0	1
BRD + EV	2	0
BDASE + EV	1	0
BRD+BDASE+EV	3	0
Total	9	2

#### 4.5.3- Radiografia do tórax

A radiografia do tórax estava alterada em três indivíduos (25%) e normal em nove (75%) (Tabela 17), sendo as alterações encontradas as seguintes: cardiomegalia de grau moderado e grave (Quadro 8).

**Tabela 17-** Apresentação das radiografias do tórax na primeira avaliação dos indivíduos do Subgrupo A1 e do Subgrupo A2

Rx do Tórax						
Subgrupo	Alterado		Normal		Total	
	n°	%	n°	%	n°	%
A1	3	25	9	75	12	100
A2	1	12,5	7	87,5	8	100

$p \geq 0,05$

**Quadro 8-** Apresentação das alterações da radiografia do tórax na primeira avaliação do Subgrupo A1 e Subgrupo A2.

Alterações	Subgrupo A1	Subgrupo A2
Cardiomegalia leve	0	1
Cardiomegalia moderada	1	0
Cardiomegalia grave	2	0
Total	3	1

#### 4.5.4- Avaliação do tubo digestivo

Em 11 indivíduos (91,3%), sem megaesôfago, um indivíduo tinha esofagograma normal e os demais não se queixavam de disfagia. Em um indivíduo (8,6%) o esofagograma foi anormal. Em 11 indivíduos (91,3%) sem megacolon, estes não se queixavam de constipação intestinal. Em um indivíduo (8,6%) o enema opaco foi anormal (Quadro 9).

**Quadro 9-** Apresentação das alterações do tubo digestivo na primeira avaliação do Subgrupo A1 e do Subgrupo A2

Alterações	Subgrupo A1	Subgrupo A2
Megaesôfago	1	1
Megacolon	1	0
Megaesôfago + megacolon	0	1
Total	2	2

#### 4.5.5- Xenodiagnóstico

O xenodiagnóstico foi realizado em seis indivíduos (50%) positivo em um (16,7%) e negativo em cinco (83,3%) (Tabela 18).

**Tabela 18-** Apresentação do xenodiagnóstico na primeira avaliação de indivíduos do Subgrupo A1 e do Subgrupo A2

Subgrupo	Xenodiagnóstico					
	Positivo		Negativo		Total	
	n°	%	n°	%	n°	%
A1	1	16,7	5	83,3	6	100
A2	1	25	3	75	4	100

$p \geq 0,05$

## **4.6- RESULTADOS DO SUBGRUPO A2**

### **4.6.1- Apresentação clínica**

A apresentação clínica dos oito indivíduos sem quimioterapia foi: três sintomáticos (37,5%) e cinco assintomáticos (62,5%) (Tabela 15).

### **4.6.2- Eletrocardiograma**

O eletrocardiograma estava alterado em dois indivíduos (25%) e normal em seis (75%) (Tabela 16), sendo as alterações encontradas as seguintes: BDR, BDASE (Quadro 7).

### **4.6.3- Radiografia do tórax**

A radiografia do tórax estava alterada em um indivíduo (12,5%) e normal em sete (87,5%) (Tabela 17) e a única alteração encontrada foi a cardiomegalia leve (Quadro 8).

### **4.6.4- Avaliação do tubo digestivo**

Em seis indivíduos (75%) não houve megaesôfago, visto que os mesmos não se queixavam de disfagia. Em dois indivíduos (25%) o esôfagograma foi anormal. Em sete indivíduos (87,5%) sem megacolon, o enema opaco foi normal em um indivíduo e nos demais não houve queixas de constipação intestinal. Em um indivíduo (12,5%) o enema opaco foi anormal (Quadro 9).

#### 4.6.5- Xenodiagnóstico

O xenodiagnóstico foi realizado em apenas quatro indivíduos (50%) dado como positivo em um indivíduo (25%) e negativo em três (75%) (Tabela 18).

### 4.7- RESULTADOS DA EVOLUÇÃO DO SUBGRUPO A1

#### 4.7.1- Apresentação clínica

A apresentação clínica dos 12 indivíduos foi: cinco sintomáticos (41,6%) e sete assintomáticos (58,3) (Tabela 19). Um indivíduo modificou o seu *status* clínico.

**Tabela 19-** Evolução da apresentação clínica na segunda avaliação doze meses após nos indivíduos do Subgrupo A1 e do Subgrupo A2

Subgrupo	Clínica					
	Sintomático		Assintomático		Total	
	n°	%	n°	%	n°	%
A1	5	41,66	7	58,33	12	100
A2	2	25	6	75	8	100

p≥0,05

#### 4.7.2- Eletrocardiograma

O eletrocardiograma foi alterado em dez indivíduos (83,3%) e normal em dois (16,6%) (Tabela 20), sendo as alterações encontradas as seguintes: BRD, BDASE, EV, e fibrilação atrial (Quadro 10). Um indivíduo passou a apresentar alterações no eletrocardiograma e os outros permaneceram como na primeira avaliação.

**Tabela 20-** Evolução de eletrocardiograma na segunda avaliação doze meses após dos indivíduos do Subgrupo A1 e do Subgrupo A2

Eletrocardiograma						
Subgrupo	Alterado		Normal		Total	
	n°	%	n°	%	n°	%
A1	10	83,33	2	16,66	12	100
A2	2	25	6	75	8	100

p≤0,05

**Quadro 10-** Apresentação das alterações do eletrocardiograma na segunda avaliação após doze meses do Subgrupo A1 e Subgrupo A2

Alterações	Subgrupo A1	Subgrupo A2
BRD	2	0
BDASE	2	1
BRD + BDASE	1	0
BDASE + EV	1	0
BRD+BDASE+EV	3	1
BRD+BDASE+EV+FA	1	0
Total	10	2

#### 4.7.3- Radiografia do tórax

A radiografia do tórax foi alterada em quatro indivíduos (33,3%) e normal em oito (66,6%) (Tabela 21) e as alterações encontradas foram as seguintes: cardiomegalia em grau moderada e grave (Quadro 11). Um indivíduo passou a apresentar alterações na radiografia do tórax e os outros permaneceram como na primeira avaliação.

**Tabela 21-** Evolução das radiografias do tórax na segunda avaliação, doze meses após, dos indivíduos do Subgrupo A1 e do Subgrupo A2

Rx do tórax						
Subgrupo	Alterado		Normal		Total	
	n°	%	n°	%	n°	%
A1	4	33,33	8	66,66	12	100
A2	1	12,5	7	87,5	8	100

p≥0,05

**Quadro 11-** Apresentação das alterações da radiografia do tórax na segunda avaliação, após doze meses do Subgrupo A1 e do Subgrupo A2

Alterações	Subgrupo A1	Subgrupo A2
Cardiomegalia leve	0	1
Cardiomegalia moderada	1	0
Cardiomegalia grave	3	0
Total	4	1

#### 4.7.4- Xenodiagnóstico

O xenodiagnóstico foi realizado em seis indivíduos e dado como positivo em dois (16,6%) e negativo em quatro (33,3%) (Tabela 22). Um indivíduo positivou o seu xenodiagnóstico e os outros permaneceram negativos como na primeira avaliação

**Tabela 22-** Evolução do xenodiagnóstico na segunda avaliação doze meses após, dos indivíduos do Subgrupo A1 e do Subgrupo A2

Subgrupo	Xenodiagnóstico					
	Positivo		Negativo		Total	
	n°	%	n°	%	n°	%
A1	2	33,3	4	66,7	6	100
A2	0	0	4	100	4	100

p≥0,05

### 4.8- RESULTADOS DA EVOLUÇÃO DO SUBGRUPO A2

#### 4.8.1- Apresentação clínica

A apresentação clínica dos oito indivíduos foi: dois sintomáticos (25%) e seis assintomáticos (75%) (Tabela 19). Um indivíduo melhorou o seu *status* clínico e os outros permaneceram como na primeira avaliação

#### 4.8.2- Eletrocardiograma

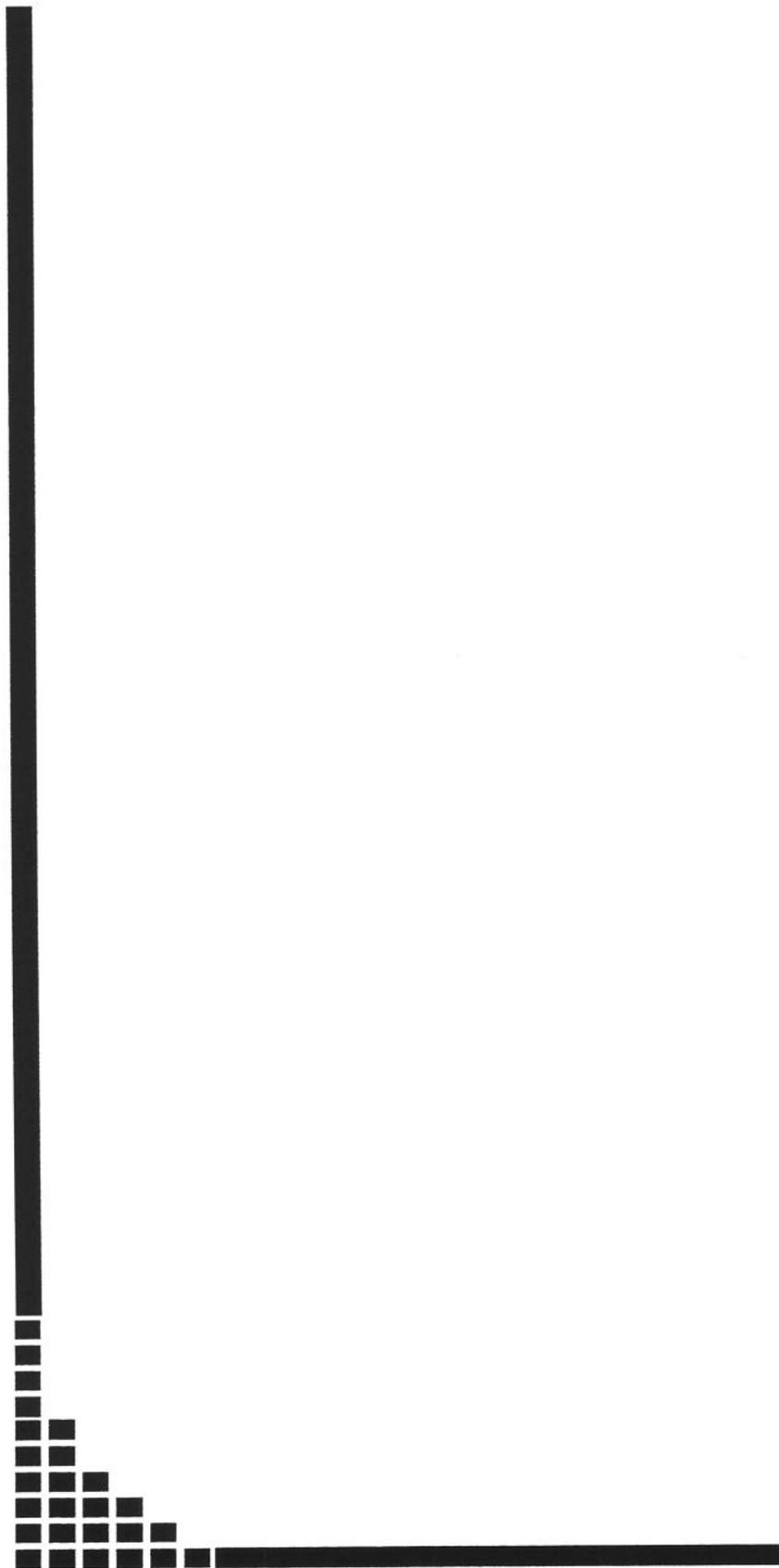
O eletrocardiograma foi alterado em dois indivíduos (25%) e normal em seis (75%) (Tabela 20), sendo as alterações encontradas as seguintes: BRD, BDASE, EV (Quadro 10). Permaneceram como na primeira avaliação.

#### **4.8.3-Radiografia do tórax**

A radiografia do tórax foi alterada em um indivíduo (12,5%) e em seis indivíduos (87,5%) foi normal (Tabela 21), sendo a alteração encontrada a seguinte: cardiomegalia leve (Quadro 11). Permaneceram como na primeira avaliação.

#### **4.8.4- Xenodiagnóstico**

O xenodiagnóstico foi realizado em apenas quatro indivíduos (50%) e foi negativo em todos (100%) (Tabela 22).



## *5- DISCUSSÃO*

Logo após a descoberta da doença de Chagas em 1909 (CHAGAS, 1909) os países latino-americanos, principalmente o Brasil, começaram a perceber o grave problema de saúde pública que acometia a população da zona rural. Isto se dava porque, em sua maioria essas populações viviam em condições de grande proximidade com o inseto vetor o que resultou na grande dispersão da endemia chagásica (DIAS, 1992).

O aprofundamento do conhecimento a respeito da doença de Chagas, decorrente dos avanços tecnológicos de que se dispõe hoje, não foi ainda possível a erradicação dessa doença. Embora as medidas de saúde pública, principalmente no Brasil, tenham tido impacto na diminuição da transmissão do protozoário (DIAS, 1994), convive-se ainda hoje com estimativas de que 2% a 3% da população brasileira, assim como, 16 a 18 milhões de pessoas estejam infectados pelo *T. cruzi* em 18 países da América latina (WHO, 1991).

Não é difícil entender esse quadro, pois é o mesmo para outras endemias brasileiras, guardando obviamente as características próprias de cada uma, ou seja, diminuiu-se a prevalência, mais ou menos, do que se esperava ou gostaria. Como exemplo, tem-se a esquistossomose mansônica onde a cura parasitológica com o oxamniquine é obtida em 80% dos casos. Todavia, mesmo assim persistem áreas endêmicas, focos e mesmo surtos da doença em várias regiões do país.

Sabe-se que as principais variáveis que interferem na manutenção das endemias são as socioeconômicas e culturais. Em relação à doença de Chagas, percebe-se que, somando-se a estas, juntaram-se os movimentos migratórios em direção às grandes cidades, ocorrendo em grande número de países e no Brasil. Nos últimos anos o Brasil tem sido o primeiro no mundo em relação ao fenômeno de migração de área rural para os centros urbanos (IBGE, 2000). Os indivíduos infectados pelo *T. cruzi* nas zonas rurais estão vivendo nas cidades. Assim, corre-se o risco desses infectados transmitirem a doença via transfusão de sangue e/ou derivados, nas mais diversas situações em que essa via possa estar envolvida (CAHN et al, 2000), o que mantém o risco de perpetuação da doença, embora em menor grau. Esta via de transmissão da doença de Chagas é preocupação para as autoridades responsáveis pela saúde e pesquisadores tornando-se aquela, a principal, após o controle dos triatomíneos vetores. Estudo realizado por MORAES de SOUZA et al

(1994), avaliando os serviços de hemoterapia no país encontraram cifras muito diversificadas nas várias regiões. O Estado de São Paulo encontrava-se em melhor situação nessa pesquisa e hoje isso se estende para um grande número de serviços de hemoterapia do Brasil.

O Hemocentro da UNICAMP apresenta taxas de 0,3% a 0,5% de doações com sorologias positivas para a doença de Chagas. Os indivíduos, por sua vez são encaminhados para o Grupo de Estudo em Doença de Chagas (GEDoCh). Neste Grupo existem linhas de pesquisa com vários projetos desenvolvidos e em desenvolvimento. Dentre as linhas de pesquisa chama a atenção àquelas que avaliam a concomitância da doença de Chagas com outras doenças prevalentes na população de chagásicos em acompanhamento. Dentre estas, encontram-se a hipertensão arterial e a Aids (GUARIENTO et al, 1993; LIMA, 2001). Com o envelhecimento da população chagásica, a concomitância de patologias incidentes nesta faixa etária é esperada.

A doença de Chagas, atualmente, já pode ser considerada como doença de idosos, uma vez que está ocorrendo o envelhecimento desta população. DIAS e COURA (1997), interpretam este dado como decorrente da interrupção da transmissão vetorial a qual ocorre principalmente na primeira infância. A evolução lenta da doença de Chagas, da forma indeterminada para as formas determinadas mais ou menos graves, permite que tais doentes atinjam a terceira idade e, assim, a concomitância com outras patologias.

Entre as patologias comumente associadas ao envelhecimento, sobressaem-se as neoplasias malignas, porque a frequência de muitas destas, sobretudo aquelas derivadas do tecido epitelial, sobe sempre com o avançar da idade, geralmente de forma exponencial. Entretanto, algumas neoplasias têm distribuição bimodais. A leucemia e os tumores do sistema nervoso mostram pico na primeira infância (idade < de cinco anos) e, em seguida, diminuem antes de subirem, novamente, no fim da meia-idade. O câncer do testículo ocorre basicamente entre as idades de 20 e 40 anos, enquanto a frequência de doença de Hodgkin é maior entre os 20 e 30 anos e depois diminui um pouco e volta a subir após os 50 anos de idade (WILLIAM, 1993).

## 5.1- PRIMEIRA AVALIAÇÃO

### 5.1.1- Idade

A faixa etária observada no grupo A deste estudo confirma as afirmativas de DIAS (1992), pois variou entre 45-75 anos (média de  $59,75 \pm 8,24$ ) pois a casuística é constituída por adultos e idosos.

As neoplasias malignas encontradas neste material originam-se no tecido epitelial, em sua maioria, seguidas de doença de Hodgkin e leucoses coincidentes com aquelas habitualmente observadas na terceira idade (WILLIAN, 1993).

Não foi possível comparar a idade entre o grupo de estudo (A) e o grupo controle (B) uma vez que esta foi usada com o fim de parear os doentes e isto é aconselhável em termos de comparação com demais parâmetros estudados. Todavia, os chagásicos atendidos no GEDoCh são indivíduos adultos e, portanto, compreendem população mais exposta ao risco de desenvolver neoplasias próprias desta faixa etária, podendo-se inferir não haver diferença entre os dois grupos em relação à idade.

### 5.1.2- Sexo

Em relação às populações expostas, a prevalência da doença de Chagas é, em geral, a mesma para os dois sexos. Em grupos etários elevados, costuma ser mais alta, a prevalência entre as mulheres. Uma das explicações para este dado em chagásicos seria que ocorre maior letalidade em homens. Já em relação às neoplasias malignas, sua frequência é maior em homens do que em mulheres, com exceções aos cânceres da vesícula biliar e da tireóide. Para alguns cânceres, as explicações para a prevalência masculina são evidentes. O maior consumo de álcool e tabaco responde por grande parte dos índices elevados de câncer oral, esofágico, laríngeo e pulmonar, entre os homens mas, em outros, como o câncer do estômago e leucemia, os motivos não são claros.

No Grupo A deste material de estudo, houve o predomínio do sexo masculino confirmando os dados mencionados na literatura. Essa diferença ainda que mínima, talvez se deva à maior procura dos indivíduos do sexo masculino pelos serviços de saúde, por motivos da doação de sangue ou para a realização de exames de admissão ao emprego. Em avaliação dos encaminhamentos ao GEDoCh, GUARIENTO et al, 1996, observaram que 29 % destes indivíduos procediam de centros hemoterápicos. No Brasil, o contingente de doadores de sangue constitui-se praticamente de homens e, portanto, qualquer serviço que receba estes indivíduos terá predomínio do sexo masculino em seus arquivos. Outras peculiaridades socioculturais dos países latino-americanos, talvez possam explicar as diferenças em relação ao sexo, independentemente da influência da própria doença em relação a este item (GUARIENTO et al, 1996).

O fato de usar-se o sexo para parear os casos com os controles, com finalidade de uniformizar a casuística e comparar os outros parâmetros necessários para se identificar possíveis diferenças entre os dois grupos, não se permitiu concluir sobre possíveis diferenças entre eles.

### 5.1.3- Cor

A prevalência da doença de Chagas é semelhante nos grupos raciais expostos à infecção (COURA, 1966; MARTINS, 1968; DIAS, 1990; ANDRADE et al, 1994). Para algumas neoplasias as diferenças raciais ocorrem como mostrou um estudo feito entre 1983-1987 nos Estados Unidos da América. Neste, a incidência do câncer foi maior em homens negros do que em brancos e maior em mulheres brancas do que em negras, particularmente para aqueles do esôfago, estômago, pâncreas, pulmão, próstata e mieloma múltiplo (WILLIAM, 1993). Os motivos para a disparidade racial não estão bem esclarecidos, embora se suspeite que a maior prevalência de tabagismo, consumo excessivo de álcool e déficits nutricionais sejam responsáveis por estas diferenças (WILLIAM, 1993).

No grupo A do presente estudo houve predominância da cor branca em relação à cor negra, o que poderia indicar a exposição da cor branca ao desenvolvimento de doença de Chagas. No entanto, o predomínio da população branca no país, principalmente nas regiões sul e sudeste, já poderia ser responsável por este fato, independentemente da influência racial na doença de Chagas. O estudo epidemiológico de GUARIENTO et al (1993) confirma que o afluxo de indivíduos brancos ao GEDoCh, de uma forma geral, é maior que outras cores. É possível que certos fatores sócio-culturais, encontrados no país, possam contribuir para o resultado encontrado nesse estudo. Entre estes fatores, salienta-se a maior facilidade de acesso aos serviços de saúde pela população branca, a discriminação racial e o menor poder aquisitivo entre os negros. Assim sendo, acredita-se que não haja predisposição da cor branca à doença de Chagas, assim como a associação com neoplasias malignas, tratando-se mais de uma peculiaridade amostral.

#### 5.1.4- Naturalidade e Procedência

A dispersão do *T. cruzi* é bastante ampla no Continente Americano, particularmente como enzootia. Já a endemia humana é mais restrita, limitando-se às áreas em que, por diferentes circunstâncias bioecológicas e sociais, ocorre a domiciliação de triatomíneos. Desta forma, a circulação original do *T. cruzi* compreende apenas a América, em especial a América Latina e a distribuição geográfica da doença de Chagas humana se sobrepõe às regiões em que os triatomíneos domiciliados entram em contato com o homem. No Brasil, os Estados com maiores áreas endêmicas são: Minas Gerais, Goiás, São Paulo, Bahia, Paraná e Rio Grande do Sul (PESSOA, 1976; PEREIRA BARRETO, 1979). Atualmente, devido às migrações e aos processos sócio-políticos e econômicos por que passam os países latino-americanos é progressiva a urbanização da doença de Chagas, sendo cada vez maior a concentração de pessoas infectadas nas áreas urbanas, principalmente nos Estados de São Paulo e Minas Gerais (DIAS, 1990).

A naturalidade dos indivíduos deste material de estudo, tanto do Grupo A quanto do Grupo B, correspondeu às áreas em que a doença de Chagas teve os maiores registros de endemicidade, tais como: Estado de São Paulo, Minas Gerais, Bahia e Paraná,

não configurando peculiaridade, em relação a este item, à casuística estudada. O mesmo não se pode afirmar em relação à procedência. Nota-se que tanto aqueles do grupo A como os do grupo B, procedem em sua maioria do município de Campinas (SP) e região e não de seus locais de nascimento. Isto confirma as observações de DIAS (1990) quanto à migração desta população para as metrópoles. Conseqüentemente, fica mais fácil o acesso aos serviços de saúde, chegando aos centros de referência para a doença de Chagas como o GEDoCh. O fato de não haver diferença, quanto a este item, em relação aos dois grupos foi interpretado como decorrente da não influência da procedência dos doentes na associação doença de Chagas/neoplasias malignas.

#### **5.1.5- Tipo e Localização da Neoplasia**

A ocorrência de neoplasias malignas associadas à doença de Chagas foi analisada em material de necropsia por CHAPADEIRO et al (1964) com o objetivo de se obter a incidência de neoplasias malignas em chagásicos crônicos infectados por via vetorial. Naquele estudo foram avaliados 133 portadores de cardiopatia chagásica crônica entre os quais se registrou 12 neoplasias malignas, (9%) além de 183 indivíduos não cardiopatas, não-chagásicos com ocorrência de 27 neoplasias malignas (14,5%). Concluiu-se que a incidência de neoplasias em cardiopatas chagásicos e em cardiopatas não-chagásicos era estatisticamente semelhante. Esses achados parecem não demonstrar que, na doença de Chagas crônica, exista um fator protetor contra as neoplasias observado por autores russos na década de 40, ao investigarem a atividade tumoricida de agentes infecciosos ou toxinas da infecção chagásica. Dos agentes investigados o *T. cruzi* foi aquele que se demonstrou eficaz neste sentido. Recentemente revisões sobre este assunto retomam o tema, apresentando justificativas favoráveis a este efeito tumoricida do *T. cruzi* (CABRAL, 2000; KALLINIKOVA et al, 2001).

Embora os estudos clínicos e anatomopatológicos não subsidiem a veracidade destes achados, a incidência de câncer de esôfago em megaesôfago é referida tanto na literatura estrangeira quanto na nacional, o que pode sugerir uma relação causa/efeito entre as duas doenças, ao contrário do que preconizaram os autores russos.

A primeira comunicação desta associação foi feita por FAGGE (1872) que descreveu um caso de neoplasia de esôfago associado à acalasia do cárdia (megaesôfago), em um paciente de 84 anos, com sintomas disfágicos por 40 anos. Aqui, também, foram relatados os primeiros casos de câncer em megaesôfago por CÂMARA LOPES (1961) que apresentou estudo clínico de seis doentes com neoplasias malignas associados ao megaesôfago, sendo que em um caso o paciente evoluiu a óbito. Atribui-se à estase alimentar a predisposição do megaesôfago ao câncer, independente da causa deste. A estase alimentar seria o fator inicialmente responsável por esofagite com ulceração da mucosa e formação de pseudopólipos no esôfago. Esses pseudopólipos são estruturas potencialmente passíveis de se malignizarem e, deste modo, haveria predisposição do indivíduo portador dessa condição desenvolver uma neoplasia maligna. No entanto, os principais fatores predisponentes para as neoplasias do esôfago reconhecidas como elementos de causa e efeito são: o álcool, o fumo de cigarro e a acalasia não tratada. Esses encontram-se relatados em textos sobre clínica e anatomiopatológica constituindo-se em dados de extrema importância quando se analisa a influência do megaesôfago na gênese da neoplasia do esôfago. Os mesmos nem sempre são descartados nos estudos publicados.

HUGGINS (1976) descreveu um caso de associação megaesôfago chagásico e câncer, revisando amplamente a literatura e salientando que poucos trabalhos haviam sido encontrados em relação a esta associação, envolvendo a doença de Chagas. Esta revisão demonstra a dificuldade de se ter um dado sobre a frequência desta associação, pois a mesma variou entre 0,3% a 21% (média de 5,86%).

Outro local do tubo digestivo acometido, frequentemente, por doença de Chagas é o cólon. Tem sido dada especial atenção ao megacólon como predisponente ao câncer do intestino grosso. Todavia, esta relação câncer do cólon e megacólon, ao contrário do que ocorre na associação megaesôfago/câncer do esôfago não parece ocorrer. No entanto, a constipação intestinal freqüente no megacólon, com períodos de obstipação que variam de poucos dias a meses (REZENDE, 1981; RAIÁ e HABR-GAMA, 1983) e o fato de que na epidemiologia do câncer do cólon considerar-se importante a duração do contato dos carcinógenos presentes no bolo fecal com a mucosa intestinal, sugere que, nestes doentes, existam condições predisponentes ao aparecimento do câncer.

O estudo realizado em material de necropsias e peças cirúrgicas por MENESES et al (1989), envolvendo 198 casos de megacólon, registrou-se apenas um caso de câncer do cólon, sendo que em 129 peças cirúrgicas de megacólon não ocorreu um único caso de câncer. Tal achado permitiu aos autores inferir que não havia maior prevalência de câncer do intestino grosso em chagásicos com megacólon. No entanto, os autores salientam que fatores capazes de bloquear a ação de carcinógenos fecais entre os quais se inclui a dieta, as fibras vegetais e a flora bacteriana anaeróbica podem contrabalançar aqueles elementos facilitadores determinados pelo megacólon. Isto parece explicar a reduzida freqüência de megacólon/câncer relatado na literatura médica. MENESES et al (1989) referiram existir apenas quatro casos relatados, sendo um próprio e três de Rezende, Lima e Pucci, não havendo segurança quanto à freqüência desta associação.

Neste material de estudo não houve nenhum caso de associação de neoplasia com megaesôfago ou megacólon, o que está de acordo com os dados da literatura, os quais não confirmam esta relação. No entanto, o número de casos apresentados nesta casuística constituiu-se de apenas três megaesôfagos e dois megacólons, no Grupo A e um caso de megaesôfago no Grupo B, número este limitado para se tirar conclusões, permanecendo ainda controverso este assunto.

Em relação aos tipos de neoplasias encontradas neste material de estudo, observou-se que a maioria, 14 casos (70%), correspondeu a neoplasias de origem epitelial, sendo oito casos (57,1%) correspondentes à adenocarcinoma e seis casos (42,8%) a carcinomas, os quais, podem ser vistos no Quadro 1. Os restantes seis casos (30%) corresponderam a neoplasias de origem hematológica.

Houve predomínio de neoplasias da mama e mieloma múltiplo com três casos (15%) cada um, seguidos por neoplasias do colo uterino, próstata, pulmão, linfoma não Hodgkin com dois casos (10%). Em dois casos houve associação de mais de uma neoplasia no mesmo doente (casos número 3 e 17 descritos por ocasião do relato dos casos).

CHAPADEIRO et al (1967) encontraram em 23 casos de doentes cardiopatas chagásicos com neoplasias, a presença de 21 casos (91,3%) de neoplasias de origem epitelial, sendo 11 casos (52,3%) correspondentes a adenocarcinoma e dez casos (47,6%) a

carcinomas. Os restantes dois casos (8,6%) corresponderam a um melanoma e um neurinoma maligno. Os resultados encontrados por CHAPADEIRO et al (1967) assim como os de LUSTIG et al (1980) em relação à linhagem celular das neoplasias, são semelhantes aos do presente estudo. Esses autores, como neste trabalho, haviam encontrado predomínio de neoplasias epiteliais: carcinomas e adenocarcinomas demonstrando que não houve mudança na apresentação destes tumores em chagásicos crônicos com o decorrer do tempo. Atribui-se tal resultado ao fato de que os tumores de linhagem epitelial são aqueles de ocorrência mais freqüente na população de adultos em geral (WILLIAM, 1993). Nota-se que nos trabalhos de CHAPADEIRO et al (1964) e de LUSTIG et al (1988) não foi observado um único caso de neoplasia de origem hematológica ao contrário desta pesquisa, onde estas ocorreram em 30% dos casos. Levando em consideração os relatos de casos publicados sobre a associação doença de Chagas/neoplasias malignas, observa-se que vários deles referem-se a neoplasias de linhagem hematológica e linfática (RIVERO et al, 1975; KOHL et al, 1982; CORONA et al, 1988; METZE et al, 1991; ALMEIDA et al, 1991). Os resultados destes últimos estudos são semelhantes aos resultados encontrados nesta casuística, em relação à presença de outras linhagens de neoplasias, principalmente as hematológicas. Interpreta-se tal fato como sendo uma diferença de amostragem. Depreende-se dos trabalhos de CHAPADEIRO et al (1964) e LUSTIG et al (1988) que os doentes foram recrutados em centros de oncologia, não se especificando o tipo de doentes aceitos para diagnóstico e/ou tratamento.

No presente estudo os doentes procedem dos diferentes serviços de especialidades que compõem o complexo do Hospital de Clínicas da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas, além de outras fontes de encaminhamento. O fato de o GEDoCh constituir-se em serviço de referência para atenção aos portadores da doença de Chagas, além de oferecer experiência no atendimento à associação doença de Chagas/neoplasia, permite a orientação para que a sorologia para doença de Chagas faça parte dos protocolos dos diferentes serviços do Hospital de Clínicas que atendem indivíduos com neoplasias. Dentre estas áreas aquela que se mostrou mais receptiva a tal orientação tem sido a área de Hematologia, na qual ocorreram dois casos desta associação com grave repercussão para os doentes, que evoluíram a óbito. Estes casos

encontram-se relatados na literatura médica por METZE et al (1991) e ALMEIDA et al (1991).

Deste modo, a casuística do presente trabalho é mais representativa da comorbidade doença de Chagas/neoplasia maligna do que aquela procedente de serviços específicos de oncologia ou outras áreas, onde tais atendimentos são apenas para populações específicas para determinadas linhagens de neoplasias.

Analisando especificamente os tipos de neoplasias observou-se que, em relação ao câncer da mama as seguintes características ocorreram em três doentes (15%): sexo feminino, cor branca e idade média de 56 anos (45-70). Este tipo de neoplasia incide em mulheres com mais de 40 anos (15%) e em 2/3 dos casos ocorre após a menopausa, registrando-se a maior ocorrência (2-3 vezes) em mulheres de parentes próximos (mãe ou irmã) com história de câncer (BRIAN, 1993). Observou-se que não há diferenças epidemiológicas entre os casos deste estudo e aqueles da população em geral, demonstrando que não houve mudanças específicas que caracterizassem esse tipo de tumor na associação doença de Chagas /neoplasia.

Em seguida, com a mesma freqüência do primeiro, observou-se o mieloma múltiplo (15%), que esteve presente em homens brancos na faixa etária entre 54-61 anos, com idade média de 58 anos. O que se descreve como epidemiologia para esta neoplasia é que ela ocorre mais freqüentemente em negros. Não chega a ser uma neoplasia freqüente, pois representa apenas 1% entre todas as neoplasias e apenas 10% quando se consideram as neoplasias hematológicas. Considerou-se que os 15% encontrados neste material (superior ao registrado na literatura) se deva ao fato desses pacientes serem triados na área de Hematologia-HC/UNICAMP, onde a preocupação com a associação doença de Chagas/neoplasia é maior (o total desta linhagem constituiu 30% de toda a casuística). Neste setor do Hospital de Clínicas da UNICAMP, a sorologia para a doença de Chagas faz parte do protocolo de exames pré-tratamento com quimioterapia e, portanto, o diagnóstico da associação de tumores hematológicos com a doença de Chagas é registrado com maior freqüência. Outras peculiaridades, como a cor, também diferente daquela encontrada na literatura, podem se dever ao tipo de população que é atendida no HC (principalmente na área de Hematologia).

Observou-se, a seguir, a ocorrência de adenocarcinoma de próstata em dois indivíduos (10%), um branco e um negro com a idade média de 72 anos (69-75). Estes dados estão de acordo com os dados epidemiológicos relatados para os tumores de próstata, não diferenciando estes doentes dos demais.

Em análise de LUSTIG et al (1980), observou-se a presença de 5,65% de casos de tumores do sistema genital masculino. Em sua amostra de 474 pacientes com tumores, não se encontrou câncer de próstata em doentes chagásicos. CHAPADEIRO et al (1967), em seu material de 23 casos de câncer em chagásicos, observou a presença de 8,6% de casos de câncer de próstata, freqüência esta semelhante a do presente estudo.

Levando-se em consideração que o câncer de próstata é um dos mais freqüentes na população masculina, em geral, acha-se que a porcentagem encontrada neste estudo e no de CHAPADEIRO et al (1967) se aproxima mais daquele realmente existente para a associação com doença de Chagas. Estas casuísticas indicam que as amostras estudadas se aproximam mais da incidência geral das neoplasias, pois não se incluem naquelas dirigidas, especificamente, para um determinado tipo de câncer como acontece no estudo de LUSTIG et al (1980).

Os tumores de colo uterino (10%) e pulmões (10%) apresentam-se com freqüência semelhante aos estudos de CHAPADEIRO et al (1967) e LUSTIG et al (1980), não havendo diferenças com o que se relata na literatura (WILLIAM, 1993) que caracterizasse alguma peculiaridade destes tipos de neoplasias, parecendo ser essa uma ocorrência casual na associação doença de Chagas/neoplasia.

Chamou a atenção à ocorrência de dois casos de linfomas (10%) e um caso de leucose (5%) nesta casuística, uma vez que na análise de outros autores este tipo de neoplasia não foi referido. Todavia, ao relatar-se a associação doença de Chagas/neoplasia na literatura à freqüência de leucoses e linfomas é a maior encontrada (FRANÇA et al, 1969; MONTEVERDE et al, 1976; ALMEIDA et al, 1974; CORONA et al, 1988; METZE et al, 1991; ALMEIDA et al, 1991; SIMÕES et al, 1994). Considerando a epidemiologia para estes tipos de neoplasias, vê-se que os casos deste estudo não se diferenciam daqueles relatados, estando dentro de uma distribuição aleatória da amostra. Por outro lado, a

respeito da associação doença de Chagas/tumores hematológicos o registro de um maior número pode se dever à maior gravidade ocorrida nesta associação. Percebe-se que, em todos os casos descritos, ocorreu reagudização da doença de Chagas, com apresentações pouco habituais desta. Salienta-se a ocorrência de meningo-encefalite chagásica, fato raro nas formas crônicas da doença de Chagas. METZE et al (1991) admitem que a imunossupressão natural deste tipo de neoplasia poderia ser o fator decisivo para justificar o fato de que a associação da doença de Chagas com os carcinomas/adenocarcinomas não teria a mesma repercussão em relação à reagudização desta. No presente material, entretanto, os linfomas, leucoses e mielomas se comportaram como as demais neoplasias, não modificando a história natural da doença de Chagas.

A frequência de outros cânceres como estômago, reto, bexiga, pâncreas e pele ocorreram em um caso (5%), demonstrando que nesta casuística não houve particularização de um determinado tipo de câncer, representando uma amostra real de distribuição natural das neoplasias, dentro de uma população com sorologia positiva para a doença de Chagas. Uma vez aumentado o número de casos, esta talvez seja a casuística capaz de responder qual, realmente, seja a frequência desta associação.

### **5.1.6- Apresentação Clínica**

Nos parágrafos seguintes discutir-se-á os dados clínicos encontrados em relação à doença de Chagas. A tabela 6 apresenta a avaliação dos doentes em uma primeira abordagem, em uma determinada época do seu seguimento, considerando-se apenas os sintomas ou não, independentemente do tipo apresentado, assim como de sua gravidade.

Considerando que os sintomas em chagásicos crônicos variam de 10 a 40% em relação à cardiopatia e de 3 a 10% em relação ao aparelho digestivo (PUIGBÓ et al, 1966; MACEDO, 1973; DUBOIS, 1977; CASTRO, 1978; PEREIRA, 1983), observou-se que a percentagem de 35% de sintomáticos ocorrida neste material de associação doença de Chagas/neoplasia não se diferenciou dos dados da literatura. O mesmo ocorreu em relação à percentagem de casos sintomáticos do grupo B (controle), o que demonstrou não ter havido

influência da neoplasia no aparecimento de sintomas relacionados à doença de Chagas, uma vez que não houve diferença estatística entre os grupos.

Aqueles sintomas dependentes das neoplasias não foram analisados neste estudo. Portanto, não se pode concluir quanto à influência da doença de Chagas neste sentido.

Em relação ao tipo de sintomatologia apresentada observou-se que os doentes sintomáticos queixavam-se mais frequentemente de palpitações, dispnéia e edema de membros inferiores, o que pode ser confirmado nas descrições dos casos. Demais sintomas como tontura, disfagia e constipação intestinal ocorreram em menor número de doentes.

Estudo dos sintomas dependentes da doença de Chagas têm sido realizados desde CHAGAS e VILLELA (1922) os quais chamaram atenção para a frequência e intensidade das alterações do ritmo cardíaco e outras manifestações da cardiopatia chagásica crônica. AMORIM et al (1979), analisando 129 pacientes portadores de cardiopatia chagásica crônica, neste sentido, observaram que o sintoma mais freqüente foi a palpitação seguido pela dispnéia de esforço, edema dos membros inferiores e dor precordial. Em ocorrência menor foi relatada a ortopnéia e dispnéia paroxística noturna. Nos pacientes que relataram palpitações, estas ocorreram na maioria das vezes durante o esforço físico. Mais de 60% apresentavam arritmia extrassistólica ao exame físico e ao eletrocardiograma. Dos sinais revelados pelo exame objetivo do coração, as arritmias, principalmente extrassistolia, ocupavam o primeiro lugar, seguindo-se o sopro sistólico no foco mitral, a hipofonese das bulhas cardíacas e o desdobramento constante da segunda bulha no foco pulmonar.

Ao exame objetivo do aparelho cardíaco destes, observou-se a presença de sopros sistólicos, hipofonese de bulhas cardíacas e desdobramento constante da segunda bulha, verificados na descrição dos casos, dados esses semelhantes aos de AMORIM et al (1979). Portanto, a ausência ou presença de sintomas e sinais, assim como a qualidade destes não se constituiu em um dado que possa caracterizar a influência da neoplasia maligna sobre a apresentação clínica da doença de Chagas, uma vez que esta foi a mesma para os doentes do Grupo B, assim como foi semelhante àquela relatada por estudos da literatura realizados com este objetivo.

### 5.1.7- Eletrocardiograma

O eletrocardiograma convencional, entre os métodos propedêuticos disponíveis, ocupa posição de destaque, entre aqueles usados para identificação de alterações cardíacas, pois é um exame simples, acessível à maioria dos serviços, apresenta grande sensibilidade diagnóstica, assim como um valor real para o estudo da evolução e prognóstico da cardiopatia chagásica crônica. O eletrocardiograma (ECG) deve fazer parte de qualquer protocolo que se dedique a avaliar presença de alterações patológicas em possíveis cardiopatias e, assim, entende-se que este deva ser o exame mais valorizado nos estudos envolvendo a doença de Chagas.

A tabela 7 apresenta os resultados em relação ao ECG, independentemente do tipo de alterações encontradas. Observa-se que no grupo A houve 55% de ECG alterados, sendo considerado para este fim a presença de distúrbios de condução (BRD, BDASE, etc) e alterações do ritmo cardíaco.

Em áreas endêmicas de doença de Chagas, a proporção de ECG anormais em soropositivos, é quatro vezes maior que em soronegativos. A prevalência destas alterações tem-se mostrado variável, oscilando de 6 a 50% dos soropositivos com média de 23%, assim como a incidência de alterações de ECG numa população soropositiva é de 2,4% ao ano em oposição a 1,2% em soronegativos (MAGUIRE et al, 1983). Quanto ao tipo de alterações, os relatos são unânimes em mostrar que os distúrbios da condução ventricular e extrassístoles ventriculares estão entre os achados anormais mais freqüentes, em citações de GUIMARÃES (1985).

A ocorrência de 55% de ECG alterados neste material encontra-se dentro da faixa descrita na literatura, assim como o tipo de alterações mais freqüentes representadas por bloqueio de ramo direito, bloqueio divisional ântero-superior do ramo esquerdo em 75% dos casos, seguidas de extrassístoles ventriculares em 30%. Estas alterações são as apresentadas em série de trabalhos de ROFELD et al (1978) e de MAGUIRE et al (1983). O primeiro estudo foi realizado em população com soropositividade e o segundo em hospital, com cardiopatas chagásicos, onde as alterações mais encontradas foram BRD e BDASE, em mais de 50% dos casos, seguido de arritmias em mais de 30%, representadas

por EV. As demais alterações possíveis de ocorrer e serem detectadas pelo ECG, como bloqueio de ramo esquerdo, bloqueio atrioventricular total, fibrilação atrial são menos freqüentes (DIAS et al, 1945, e ROSEMBAUM e ALVAREZ, 1955). Considerando os ECG do grupo B, observou-se que a freqüência de ECG alterados (65%), assim como os tipos de alterações, não foram diferentes do grupo A e assim concluiu-se que a concomitância da neoplasia maligna não interferiu na presença ou não de alterações eletrocardiográficas nestes indivíduos com a doença de Chagas crônica.

### 5.1.8- Radiografia do Tórax

O segundo exame subsidiário em importância na avaliação de chagásicos é a radiografia do tórax, pois à semelhança do ECG, é um exame simples, de reconhecido valor no estudo do coração e dos pulmões, fácil de ser realizado e interpretado. A utilização de raios X para a avaliação do tubo digestivo, no entanto, tem limitações técnicas que dificultam sua utilização com freqüência.

Neste material analisaram-se as radiografias de tórax, cujos resultados encontram-se na tabela 8 na qual os casos foram divididos em alterados e não alterados, observando-se graus variados de aumento da área cardíaca.

Observou-se que quatro casos (20%) apresentaram radiografias do tórax alteradas no Grupo A, e no Grupo B registraram-se 10 casos (50%) com alteração ao exame radiológico havendo significância estatística entre os dois grupos. O fato de haver menos cardiomegalia no grupo de chagásicos com neoplasia poderia estar indicando a possibilidade de um fator protetor desta quanto ao desenvolvimento de cardiopatia. Autores russos, no passado, (KLYUEVA e ROSKIN, 1946), bem como estudos atuais abordaram o tema (CABRAL, 2000; KALLINIKOVA et al 2001), sugerindo que haveria toxinas derivadas do *T. cruzi* que pudessem impedir o aparecimento de tumores ou determinar melhora destes em animais e em humanos. Estes dados não foram confirmados posteriormente por CHAPADEIRO et al (1967). Todavia, os dados aqui apresentados em relação às radiografias do tórax, somado ao dos autores russos, poderiam sugerir uma influência bilateral entre as doenças.

Na literatura sobre o assunto, BAUROSSE et al (1980), estudando a associação de doença de Chagas e neoplasia maligna, encontraram 31,25% de radiografias de tórax alteradas, porém não houve casos-controle. Em relação a esta alteração na doença de Chagas em geral, PEREIRA (1983) estudou 38 corações submetidos à necropsia e verificou que em 13 destes, havia diagnóstico de insuficiência cardíaca prévia, presumindo-se que apresentavam cardiomegalia ao estudo radiológico do tórax em 34,2%.

O estudo longitudinal realizado por MACEDO (1973) demonstrou que entre 10 a 30% dos infectados pelo *T. cruzi* classificaram-se como cardiopatas. Sendo assim, admite-se que a frequência de alterações em radiografias do tórax pode variar, também, entre 10 a 30%. Portanto, a porcentagem verificada no Grupo A deste estudo estaria dentro da observada na evolução natural da doença de Chagas. Em relação ao Grupo B (controle), onde 50% das radiografias do tórax estavam alteradas, também se achou que se poderia interpretar como dentro da evolução natural desta doença, pois observando novamente o estudo longitudinal de MACEDO (1973) notou-se que a frequência de formas determinadas da doença de Chagas ocorreu em 40 a 50% dos casos, com 20 a 30 anos de infecção. Nota-se, também, que esta frequência de cardiopatia aumenta com faixa etária estudada, podendo ultrapassar os 50%. Isto justificaria o dado encontrado no grupo B como fazendo parte do esperado. Contribui para esta impressão o fato de que os critérios utilizados no presente estudo para selecionar o grupo controle foram a idade e o sexo, podendo estar os doentes em diferentes fases da evolução da doença de Chagas. Esta não depende exclusivamente da idade, podendo ser influenciada pela cepa do parasito, número de parasitos, características do hospedeiro, o esforço físico, etc, o que reduz a influência da mesma faixa etária para os dois grupos, no sentido de que este dado poderia fortalecer o fato de que as neoplasias estivessem exercendo influência em prevenir a cardiopatia chagásica.

### **5.1.9- Forma Clínica**

A tabela 9 apresenta os resultados em relação à forma clínica as quais pertenciam os casos na primeira avaliação. A forma cardíaca foi a mais frequente ocorrendo em 50% dos casos no Grupo A e em 65% no Grupo B, não havendo diferença estatística entre eles e daí seguiram-se a forma indeterminada (30%) e a digestiva (10%).

Estes dados não acompanham aqueles verificados em estudos longitudinais onde se analisa a freqüência da forma indeterminada da doença de Chagas (MACEDO, 1973), onde esta variou de 45,6% a 77% dos casos. No entanto, os critérios para definição desta forma, quais sejam, ausência de sintomas, ECG e radiografia do tórax e tubo digestivo normais, foram os mesmos utilizados neste estudo como pode ser observado em discussão previa e tabelas apresentadas sobre estes itens.

Atribuiu-se a freqüência menor da forma indeterminada encontrada neste estudo à idade mais avançada destes casos aqui analisados, a qual esteve acima dos 50 anos em média. Levando em consideração que os indivíduos nesta forma da doença evoluem de 2 a 3% ao ano para as formas determinadas (MACEDO, 1973), é esperado que em casuísticas de indivíduos mais idosos haja tendência ao aumento do número de cardiopatas.

O fato de não haver significância estatística entre os Grupos A e B reforça o fato de que não houve influência de uma doença na determinação da evolução natural da outra neste momento da observação.

## **5.2- SEGUNDA AVALIAÇÃO**

Em seguida será analisada a evolução dos casos, no período estipulado na metodologia.

### **5.2.1- Apresentação Clínica**

No período em que se avaliou a presença ou ausência de sintomas, os resultados vistos na tabela 11 demonstram que sete casos (35%) são sintomáticos no Grupo A. Os resultados observados na primeira avaliação (tabela 6) mostram que a freqüência de sintomáticos foi a mesma, ou seja, sete casos (35%) para este grupo. No Grupo B esta freqüência foi de oito casos (40%), sendo que na primeira avaliação isto ocorreu em sete casos (35%). A análise estatística, comparando os dados, demonstrou não ter havido diferença significativa entre estes resultados, observando-se não ter havido mudanças em relação aos sintomas no período de avaliação.

Revedo a literatura que aborda a concomitância da doença de Chagas e neoplasias malignas notou-se que a evolução é ruim em relação ao aparecimento de sintomas e/ou sinais quando se relatam casos isolados, o que constitui a maioria das publicações. Estes se relacionam quase sempre a aqueles sintomas e sinais dependentes de insuficiência cardíaca, manifestações de comprometimento do sistema nervoso central como coma, convulsões, déficits motores etc. Estes últimos constituem-se em raridade na forma crônica da doença de Chagas, quando se avalia sua evolução natural.

BAUROSSE et al (1980), em sua avaliação de 16 casos de chagásicos crônicos, em imunossupressão, encontrou seis casos com associação de neoplasias, sendo que quatro casos (66,6%) eram assintomáticos e dois casos (33,3%) apresentavam aumento de área cardíaca, presumivelmente, com sintomas e/ou sinais de insuficiência cardíaca. Os dados de 35% de sintomáticos no Grupo A são sobreponíveis a estes resultados de BAUROSSE et al, assim como a aquele resultado do Grupo B. Portanto, interpretou-se este resultado em relação à presença de sintomas, assim como a qualidade destes, como sendo compatível com a evolução natural da doença de Chagas. Aqueles sintomas e sinais relativos a neoplasias não foram considerados na evolução dos casos deste estudo.

### **5.2.2- Eletrocardiograma**

Em relação à evolução do ECG, os resultados apresentados na tabela 12 demonstram que 12 casos (60%) encontravam-se alterados. Observando a tabela de número 7 notou-se que houve o acréscimo de um caso, o qual evoluiu com alterações. Este corresponde ao caso de número 2 e constitui-se no aparecimento de bloqueio divisional ântero-superior do ramo esquerdo. Na série de seis casos descritos por BAUROSSE et al (1980) de concomitância de doença de Chagas e neoplasias malignas, os autores não observaram nenhuma mudança ocorrida nos eletrocardiogramas, durante todo o período de acompanhamento.

Interpretando o dado como sendo um caso de forma indeterminada que evoluiu para a forma determinada cardíaca o que correspondeu a 14%. Como o período de evolução foi de um ano, esta porcentagem está muito acima daquela descrita na evolução natural da doença de Chagas, na qual ocorre evolução de 2,4% dos ECG ao ano, conforme descrito por GUIMARÃES (1985). O achado de 14%, observado neste material, deve corresponder à evolução descrita nos estudos longitudinais que abordam a evolução natural de doença de Chagas (MACEDO, 1973) e não aos achados de BAUROSSE et al (1980), em decorrência da amostragem analisada. Para se ter confiabilidade nos resultados é necessário que se tenha número de casos suficientes para significância estatística e, portanto, a presente casuística não permite interpretar o fato como sendo um agravante dependente da neoplasia. Ao contrário, essa casuística é maior do que a de BAUROSSE et al (1980), o que pode associar-se ao aparecimento de um caso que apresentou evolução de sua forma clínica. Observando o resultado do Grupo B, notou-se que nenhum caso evoluiu do ponto de vista eletrocardiográfico, mantendo-se a porcentagem de 65% de ECG alterados e não se registrando significância estatística com o Grupo A, assim como não houve significância com os resultados da primeira avaliação. Esses dados do Grupo B permitem, portanto, inferir que a evolução do ECG foi semelhante em ambos os grupos, não sofrendo influência da neoplasia.

### **5.2.3- Radiografia do Tórax**

Em relação à evolução das radiografias do tórax, os resultados apresentados na tabela 13 demonstram que, em cinco casos (25%) do Grupo A este exame encontrava-se alterado. Observando-se a tabela 8, na qual estão os resultados da primeira avaliação e comparando com os da tabela 13, notou-se que dois casos (12,5%) evoluíram da condição de normal para alterado. Estes corresponderam aos casos de número 1 e 13, sendo que as alterações observadas foram: no primeiro caso instalou-se cardiomegalia discreta do VE e no segundo caso instalou-se cardiomegalia global. Em relação ao caso de número 4, notou-se redução da cardiomegalia.

BAUROSSE et al (1980) observaram que, em três casos, ou seja, 50% dos doentes com a associação doença de Chagas e neoplasias malignas, as radiografias de tórax mantinham as mesmas características no período de 2 a 36 meses após. Outros três casos (50%) de pacientes com radiografia do tórax normal, mantinham o exame inalterado no período de 10 a 31 meses após.

KOHL et al (1982), em aproximadamente 11 meses de seguimento de pacientes com esta associação, não detectaram mudanças na área cardíaca vista à radiografia do tórax.

Observando o resultado do Grupo B (controle), notou-se que este exame melhorou em dois casos havendo normalização da área cardíaca que estava aumentada. Esta mudança ocorreu nos casos de número 6 e 7. A tabela 13 apresenta os resultados em geral, na qual se observam 40% dos casos com este exame alterado, porém, a análise estatística não demonstrou significância entre os Grupos (A e B) durante a evolução em doze meses. Portanto, achou-se que não houve interferência da neoplasia na evolução natural da doença de Chagas em relação à radiografia do tórax. Todavia, acha-se que dois aspectos merecem discussão em relação aos resultados observados na evolução da área cardíaca. O primeiro diz respeito à porcentagem de 12,5% de evolução no grupo A. Levando-se em conta que a evolução natural da área cardíaca para pior na doença de Chagas, situa-se entre 2-3% ao ano, tomando em consideração o que se observa em relatos de estudos longitudinais para a forma indeterminada (MACEDO, 1973), poderia se atribuir, de início, uma pior evolução dependente da presença da neoplasia. No entanto, como relatado na discussão, à respeito da avaliação da eletrocardiografia, pensa-se que o mesmo possa acontecer.

Em estudos de evolução clínica há necessidade de avaliação de maior número de casos e também de um tempo longo para se ter conclusões significativas. Na casuística de BAUROSSE et al (1980) com um número menor de casos que o do presente estudo, evidenciou-se resultado diferente em relação a este estudo, bem como dos estudos longitudinais. Isto ocorre em vista de outros fatores que determinam mudanças na evolução da doença de Chagas, a qual é polimórfica em sua apresentação. O segundo aspecto que chama a atenção é o fato de que houve evolução para melhora da área cardíaca em um caso

do Grupo A e em dois casos do Grupo B. Revendo individualmente estes casos (nº 4 do Grupo A e nº 6 e 7 do Grupo B), observou-se que em nenhum deles houve tratamento específico para *T. cruzi*, o que poderia sugerir interrupção dos eventos patogênicos da doença de Chagas, culminando com a boa evolução radiológica.

Em relação à cura espontânea da doença de Chagas, os relatos são escassos e discutíveis, uma vez que os critérios de cura não são bem determinados. ZELEDON et al (1988) admitem esta possibilidade em três dos seis casos seguidos com sorologias realizadas em cinco anos consecutivos e que se tornaram negativos após infecção comprovada. ALMEIDA et al (1984) também descreveram um caso com necropsia onde encontraram apenas lesões cicatriciais em miocárdio e tubo digestivo, atribuindo isso à possibilidade de cura espontânea das alterações estruturais das patias chagásicas.

O mais provável é que a melhora observada às radiografias do tórax se deva ao tratamento inespecífico voltado para o quadro de insuficiência cardíaca, com realização da radiografia numa fase de compensação da cardiopatia. Revendo os casos em questão, concluí-se que esta possibilidade foi responsável pelos dados obtidos.

#### **5.2.4- Forma Clínica**

Quanto à forma clínica da doença de Chagas, notou-se que um caso do Grupo A (número 2) evoluiu da forma indeterminada para a forma cardíaca durante o período de avaliação. No Grupo B não houve mudança de forma clínica da doença. Revendo a casuística de BAUROSSE et al (1980), os mesmos não observaram alterações das formas inicialmente apresentadas, durante o seguimento dos seus pacientes, em um tempo médio de 16 meses. O mesmo sucedeu ao caso relatado por KOHL et al (1982), com aproximadamente 11 meses de acompanhamento.

Observando a evolução natural da forma indeterminada para outras formas da doença de Chagas, conforme relato da literatura médica, observa-se que isto se dá em 2 a 5% dos casos ao ano, segundo uma extensa revisão sobre o assunto feita por DIAS (1985). Neste estudo não houve diferença quanto às porcentagens relatadas na evolução natural da

doença de Chagas, assim como não houve significância estatística na evolução dos pacientes do Grupo B, no qual seis casos (30%) se mantiveram na forma indeterminada. Assim os dados sugerem que não houve mudança na evolução natural da doença de Chagas, determinada pela neoplasia, no período avaliado.

Em parágrafos anteriores foram analisadas as características das neoplasias estudadas e observou-se que, em sua maioria, foram neoplasias de origem epitelial, de elevado grau de malignidade, muitas delas requerendo tratamento imunossupressor. No entanto, não interferiram na apresentação e evolução da doença de Chagas. Estes dados estão em acordo com outros já relatados na literatura (BAUROSSE et al, 1980; KOHL et al, 1982). Entretanto, vários casos isolados são descritos como evoluindo com exacerbação da miocardite e outros com o acometimento de áreas do organismo não habitualmente atingidos pela doença de Chagas crônica como é o caso do sistema nervoso central (METZE et al, 1991; ALMEIDA et al, 1991). Os dados são controversos, pois em relatos de concomitância do mesmo tipo de neoplasia, assim como do mesmo tratamento imunossupressor, pode-se observar evoluções diferentes.

A metodologia usada, no presente trabalho, não permitiu determinar os fatores que justifiquem estes achados controversos. Revendo as diferentes metodologias encontradas nestes estudos citados, também, acha-se que elas não definem os elementos necessários para este fim. Métodos objetivos de se avaliar cada parâmetro que interfira na apresentação e evolução destas doenças devem ser procurados com a finalidade de se pôr fim às controvérsias existentes.

No entanto, quando se analisa a literatura sobre a concomitância da doença de Chagas e neoplasias malignas, observa-se que a mudança na evolução natural da primeira é sempre atribuída ao tratamento imunossupressor (METZE et al, 1991; ALMEIDA et al, 1991). Em trabalhos experimentais já se definiu a influência que os corticosteróides têm, na evolução da parasitemia, quanto na dose imunossupressora, determinando um aumento no número de formas tripomastigotas circulantes (PIZZI e CHEMKE, 1955), assim como o que se observou com outros agentes quimioterápicos (BOCCHI, 1995).

Em vista destes relatos, analisaram-se casos do Grupo A (Subgrupo A1) que receberam algum tratamento quimioterápico e comparou-se a apresentação da doença de Chagas e sua evolução com casos (Subgrupo A2) que não receberam este tratamento. Os resultados podem ser vistos nas tabelas de 15 a 22 assim como os esquemas terapêuticos expressos nas descrições dos casos.

Observou-se que, entre os parâmetros analisados (apresentação clínica, radiografias do tórax e xenodiagnóstico), os dois subgrupos não apresentaram significância estatística ( $p < 0,05$ ). Isto demonstra que o tratamento antineoplásico não introduziu mudanças nestes dados avaliados. O mesmo ocorreu quando se analisou a evolução destes subgrupos.

No entanto, a análise estatística dos resultados do eletrocardiograma demonstrou significância entre os dois subgrupos apresentando maior número de ECG alterados no Subgrupo A1, onde ocorreu tratamento imunossupressor. Isto poderia indicar que este tratamento determinaria um pior prognóstico na doença de Chagas, determinando um maior comprometimento cardíaco revelado por alterações eletrocardiográficas. Embora isto seja possível acha-se que, na presente casuística, não se pode concluir definitivamente apenas por esta interpretação. Por outro lado, quando se analisou o número de ECG alterados no Subgrupo A1 (75%) e aquele encontrado para o Grupo B (65%), observou-se não haver significância estatística, como discutido anteriormente. Portanto, atribui-se o resultado encontrado mais a uma ação da pequena amostra estudada do que à influência do tratamento imunossupressor. Para melhor elucidação dever-se-ia aumentar o número de casos estudados.

Um aspecto analisado no Grupo A e que é de relevância no estudo em questão, diz respeito aos resultados do xenodiagnóstico. Isto decorre de que, a parasitemia é o parâmetro passível de modificação em vigência do tratamento imunossupressor, como já apresentado anteriormente e, pelo menos, nas apresentações não habituais da doença de Chagas, a parasitemia representa fator preponderante.

Observou-se que a positividade do xenodiagnóstico foi semelhante nos dois Subgrupos (A1 e A2), sem diferença estatística significativa. Embora este dado esteja em acordo com aquele apresentado por BAUROSSE et al (1980), quando analisaram casos de chagásicos crônicos sob tratamento imunossupressor, o número de casos por nós estudados está aquém daquele mínimo necessário para se considerar tratamento estatístico. Todavia, algumas considerações devem ser elaborados em relação a este assunto, uma vez que os casos podem ser descritos isoladamente e trazer contribuição ao assunto.

Evidências incontestáveis são fornecidas por trabalhos em animais de experimentação (BRENNER e CHIARI, 1971) e em estudos clínicos que avaliam a influência da imunossupressão sobre a parasitemia pelo *T. cruzi*. Recentemente, LIMA (2001) abordou este assunto na correlação doença de Chagas infecção pelo HIV, demonstrando maior positividade do xenodiagnóstico e/ou hemocultura para o *T. cruzi* na vigência de Aids.

Por outro lado, quando se analisou o xenodiagnóstico do Grupo A e do Grupo B (tabela 10), vê-se que a positividade foi de 29% (cinco casos em 17 exames realizados) diferença não significativa em relação ao Grupo A.

Apesar da casuística do presente trabalho não permitir conclusões definitivas sobre este item, acha-se que este resultado pode sofrer influências de fatores como: tipo de quimioterapia, doses e fases do ciclo destes medicamentos, cepas do parasita, condições imunológicas do doente e o tipo de neoplasia. Preocupados em definir alguns destes parâmetros, BRENER e CHIARI (1971) estudaram em camundongos a influência que certos agentes quimioterápicos têm no aparecimento da parasitemia de acordo com o tipo de cepa inoculada nestes animais. Os autores analisaram animais na fase crônica da doença de Chagas, inoculados com quatro cepas do *T. cruzi*: Y, Berenice, PNM e CL, submetidos à irradiação gama e aos seguintes quimioterápicos: ciclofosfamida, azatioprina e 6-mercaptopurina. Os autores observaram que apenas os animais inoculados com a cepa CL do *T. cruzi*, após alguns dias de irradiação e tratamento com ciclofosfamida, apresentaram característica de uma intensa fase aguda da doença. Com os demais medicamentos não houve mudança na evolução natural da parasitemia nesses animais. ANDRADE e ANDRADE (1979), ao estudarem cães na fase crônica da doença de Chagas, em uso de

ciclofosfamida encontraram resultados semelhantes. Em pessoas submetidas a transplante de coração e quimioterapia, BOCCHI (1995) observaram que variações nas doses de ciclosporina também determinam mudanças na resposta da parasitemia.

Em relação ao tratamento das neoplasias observou-se, que em três casos (15%), ocorreu tratamento cirúrgico. Em um caso (5%) tratamento radioterápico, em três casos (15%) utilizou-se tratamento radioterápico e cirúrgico e em 12 casos (60%) ocorreu tratamento quimioterápico e em cinco destes casos, houve outro tratamento associado, seja, radioterapia e/ou cirurgia. Entende-se que os procedimentos cirúrgicos, quaisquer que sejam, modificarão a evolução da doença de Chagas positivamente, não influenciando a parasitemia e, portanto, não serão abordados nesta discussão.

Em relação à radioterapia não há relatos clínicos da influência da mesma em pacientes com a associação doença de Chagas e neoplasias submetidos a essa terapêutica. Experimentalmente, é sabido que a irradiação do timo de animais chagásicos determina elevações da parasitemia (BRENER e CHIARI, 1971). Nos casos em que os doentes receberam radioterapia esta ocorreu em 16 sessões em média, variando de 8 a 25 sessões, sendo as doses aquelas padronizadas para os respectivos tumores. Nota-se não ter havido influência destas irradiações na evolução da doença de Chagas no período de avaliação.

Pelos dados encontrados na literatura (RIVERO et al, 1975; KOHL et al, 1982; METZE et al, 1991; ALMEIDA et al, 1991; SIMÕES et al, 1995; BOCCHI, 1995) assim como nos relatos mais antigos, (RUBIO, 1954; PIZZI e CHEMKE, 1955), dá-se importância ao tratamento quimioterápico na modificação da evolução natural da doença de Chagas. Assim, achou-se que se devia tecer comentários sobre os casos que foram submetidos à quimioterapia.

Observou-se que, nos 12 casos em que ocorreu este tratamento, esquemas utilizados compreenderam aqueles clássicos empregados nos mais variados tipos de neoplasias e nas doses padrões (como relatados nos resumos dos casos). Como se pode depreender da análise dos resultados em relação aos parâmetros utilizados (clínico, eletrocardiográfico, radiológico e xenodiagnóstico), comparados ao grupo controle, não se percebeu mudança na evolução da doença de Chagas no período observado. Dentre estes

parâmetros, o acompanhamento da parasitemia é aquele que melhor pode definir o envolvimento da quimioterapia na evolução da doença de Chagas, uma vez que a imunossupressão é responsável pelo seu aumento. Observando a data dos xenodiagnósticos e os períodos de quimioterapia naqueles casos que o realizaram, evidenciou-se que nem sempre estes foram feitos em épocas propícias para se definir a relação da parasitemia com o período de imunossupressão.

Sabe-se que, após os ciclos de quimioterapia, em geral, a atividade das drogas e, conseqüentemente, a imunossupressão plena ocorre entre o sétimo e o 28º dias após a administração do medicamento. Assim, o xenodiagnóstico deve ser realizado neste intervalo de tempo, quando se deseja estabelecer relação direta entre as duas situações. Entretanto, nos cinco casos (números 2, 3, 13, 15 e 20) em que se observou este pareamento de datas, em apenas um o xenodiagnóstico foi positivo (caso 13). Portanto, embora a casuística seja pequena, nota-se não ter havido influência da quimioterapia realizada na parasitemia, apesar de, em dois, casos a mesma compôr-se de medicamentos com ação altamente imunossupressora (casos 3 e 13). Como já discutido anteriormente, acha-se que outros fatores podem estar envolvidos nesta relação, permitindo que, mesmo em face de imunossupressão, a parasitemia se comporte de modo diferente daquele esperado para este tipo de situação. Este fato, associado aos demais parâmetros utilizados, tendo-se constatado que não houve modificação permite inferir que não ocorreu influência da quimioterapia na evolução da parasitemia nos casos aqui avaliados. Todavia, achou-se interessante chamar a atenção para o caso de número 13, no qual houve o cuidado em se monitorizar adequadamente a parasitemia.

A doente apresentava carcinoma ductal de mama e foi acompanhada por cinco anos desde o diagnóstico da neoplasia. Encontrava-se na forma cardíaca leve da doença de Chagas, por ocasião do diagnóstico de neoplasia, caracterizada por distúrbio de ritmo do tipo extrassístole ventricular isolada, demonstrada pelo eletrocardiograma de repouso. Foi submetida a mastectomia e radioterapia, à qual se deu com cobalto, na dose de 200 cGy, totalizando 5000 cGy aplicada em duas ocasiões, com intervalo de três anos.

A quimioterapia foi aplicada de 19 de abril a 22 de novembro de 1993, constituindo-se em seis ciclos de esquema CMF (Ciclofosfamida, Metotrexate e 5-Fluoracil) nas doses padrões para câncer de mama. Por dois anos, a doente permaneceu com a neoplasia estacionada. Neste período não houve sintomas cardíacos e/ou digestivos sugestivos da doença de Chagas. O eletrocardiograma, assim como as radiografias do tórax se mantiveram inalterados. Por estes parâmetros, a doente se manteve na forma cardíaca da doença de Chagas, com pequeno grau de acometimento.

Em relação à parasitemia, foram realizados três xenodiagnósticos, sendo o primeiro em dois meses e 10 dias após o primeiro ciclo de quimioterapia. O segundo foi realizado 49 dias após o 5º e seis dias antes do 6º ciclo. O terceiro xenodiagnóstico foi realizado um ano e dois meses após a quimioterapia, sendo que nesta ocasião também, se realizou hemocultura e a pesquisa da lise mediada pelo complemento (LMCO). Todos os xenodiagnósticos, assim como a hemocultura e a LMCO foram negativos. Vê-se, portanto, que estes exames realizados durante a quimioterapia não foram influenciados por esta. Revendo os hemogramas pós-sessões de quimioterapia, observou-se que estes se encontravam normais, demonstrando que os medicamentos não haviam determinado hipoplasia da medula óssea. A partir disto, poder-se-ia supor que, talvez, a doente não estivesse imunossuprimida no momento da realização do xenodiagnóstico, não havendo efeito sobre os níveis de parasitemia.

Dois anos após o diagnóstico da neoplasia e realização da quimio/radioterapia constatou-se que o eletrocardiograma apresentava, além das extrassístoles ventriculares isoladas, bloqueio do ramo direito de pequeno grau. O ecocardiograma, nesta ocasião, apresentou insuficiência mitral de grau leve, que não existia em exames anteriores. Constatou-se, portanto, ter havido evolução da cardiopatia. Em vista de um melhor acompanhamento clínico, esta doente realizou estudo por eletrocardiografia dinâmica (Holter), o qual já constatava arritmia anterior, constituída por extrassístoles ventriculares e taquicardia ventricular não sustentada, embora o eletrocardiograma por algumas vezes fosse normal. O Holter que foi repetido ao se constatar a evolução eletrocardiográfica, manteve as mesmas arritmias. Nesta época, introduziu-se medicamento antiarrítmico (amiodarona) do qual a doente fez uso irregular até o óbito.

O xenodiagnóstico realizado neste período de evolução se mostrou negativo. Parece que o ocorrido seja compatível com a evolução natural da cardiopatia chagásica.

Por mais dois anos se manteve assintomática do ponto de vista cardíaco e digestivo, mantendo o eletrocardiograma, Holter e ecocardiograma inalterados. As radiografias do tórax eram normais. O xenodiagnóstico realizado um ano após, também foi negativo. Nesta ocasião foram constatadas metástases ósseas, tendo sido medicada inicialmente, com radioterapia que determinou melhora clínica por um ano e meio. Após este período e cinco meses antes do óbito, a doente encontrava-se bem em geral, mas com dores ósseas e progressão da neoplasia, o que acarretou novos ciclos de quimioterapia. O esquema utilizado foi FCA (5-fluoracil, Ciclofosfamida e Adriablastina), sendo realizado em quatro ciclos.

Os exames de eletrocardiograma e radiografias do tórax realizados prévios à quimioterapia se mantiveram inalterados, evidenciando-se bloqueio do ramo direito e área cardíaca normal. O xenodiagnóstico prévio às medicações foi negativo. Programou-se novo xenodiagnóstico para 15 dias, após o primeiro ciclo de quimioterapia, uma vez que os demais haviam sido realizados em tempo mais distante destes. O resultado deste exame foi positivo. Os ciclos de quimioterapia se completaram até o quarto ciclo, sendo que a doente esteve bem até o terceiro. Após esse, passou a apresentar sinais de descompensação cardíaca, necessitando internação.

Aventou-se a possibilidade de que o agravamento da cardiopatia pudesse dever-se à reagudização da doença de Chagas com miocardite e/ou toxicidade miocárdica pelo quimioterápico, doxorubicina. A positividade do xenodiagnóstico realizado, após o primeiro ciclo de quimioterapia, foi um fator favorável à primeira hipótese, uma vez que, no período de até três semanas após estes medicamentos é que ocorre maior imunossupressão. Isto parece verdadeiro, pois nos exames anteriores realizados em períodos mais longos a positividade não ocorreu. Em vista disto, a doente recebeu tratamento específico com beznidazol, após o exame do xenodiagnóstico, o que já havia sido cogitado em outros momentos do acompanhamento da doente. Todavia, este nunca foi concretizado por problemas inerentes à própria doente.

Embora pareça que houve associação da parasitemia com a quimioterapia na única vez em que o xenodiagnóstico foi positivo, não se crê que isto tenha tido relação com a grave situação da cardiopatia em sua fase final, pois o tratamento específico não influenciou a evolução e as alterações cardíacas encontradas foram aquelas habitualmente vistas nos casos de toxicidade do quimioterápico, o que ocorre com frequência na vigência deste fármaco.

Sendo assim, a preocupação com a parasitemia nos doentes com associação doença de Chagas/neoplasia, principalmente em regime de tratamento imunossupressor, deva ser mantida e constituir-se na principal. Embora este dado se apresente controverso, no presente estudo, ele deve ser considerado o único capaz de modificar a evolução natural da doença de Chagas em indivíduos com neoplasias e/ou tratamento imunossupressor.



## ***6- CONCLUSÕES***

- 6.1.** Os doentes com a associação doença de Chagas e neoplasias malignas estudados, no presente trabalho, são adultos idosos, com igual distribuição entre sexos, a maioria de cor branca, naturais de regiões endêmicas e procedentes do Estado de São Paulo.
- 6.2.** Os doentes estiveram distribuídos nas diferentes formas clínicas da doença de Chagas, predominando a forma cardíaca.
- 6.3.** Não houve modificação determinada pela neoplasia maligna na evolução natural da doença de Chagas no período estudado.
- 6.4.** O tamanho da amostra não permitiu conclusão definitiva sobre a influência do tratamento das neoplasias malignas com imunossuppressores, em termos da evolução natural da doença de Chagas.
- 6.5.** No caso descrito e comentado, o tratamento quimioterápico, aparentemente, aumentou a parasitemia detectada pelo xenodiagnóstico, modificando a evolução natural da doença de Chagas.



***7- REFERÊNCIAS  
BIBLIOGRÁFICAS***

ALMEIDA, E.A.; D'AMICO, M.A.; CARVALHAL, S.S. Cardiopatia chagásica cicatrizada. Apresentação de um caso com necropsia. **Arq Bras Cardiol**, 43(6): 429-432, 1984.

ALMEIDA, E.A.; ENGELMAN, D.E.S.; METZE, K.; TEIXEIRA, M.A.B.; TOSTES, JR.S., LOPES, E.R. Encefalopatia chagásica em imunodeprimido por tratamento quimioterápico em portador de leucose crônica: apresentação de caso com necropsia. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, 24(supl. 1): 33, 1991.

ALMEIDA, E.A.; MARTIN, C.B.F.; CARVALHAL, S.S. Doença de Chagas em portadores de neoplasias malignas. Estudo do comportamento das lesões chagásicas em 07 casos necropsiados. **Anais da V Reunião de Pesquisa Aplicada em Doença de Chagas**, Axará - Minas Gerais; 1988, p. 116.

ALMEIDA, E.A.; METZE, K.; LORAND-METZE, I. Recrudescência da infecção pelo *T. Cruzi* em pacientes com câncer tratados e não tratados com quimioterapia. **Libro de Resúmenes do I Congresso Latino Americano de Zoonosis 1995**; pg. 101, Buenos Aires, Argentina.

ALMEIDA, H.O.; TAFURI, W.L.; BOGLIOLO, L. Inflamação associada a células musculares cardíacas parasitadas pelo *Trypanosoma cruzi*, em chagásicos crônicos. **Arq Bras Cardiol**, 42(3):183-6, 1984.

ALMEIDA, H.O.; TAFURI, W.L.; BOGLIOLO, L.; CUNHA, J.C. Parasitismo incomum do miocárdio e do esôfago em chagásico crônico portador de doença de Hodgkin e em uso de imunodepressores. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, 8:117-121, 1974.

AMORIM, D.S.; MANÇO, J.C.; GALLO, JR. L.; MARIN-NETO, J.A. Clínica da forma crônica cardíaca. In: BRENER, Z & ANDRADE, Z – *Trypanosoma Cruzi e Doença de Chagas*, 1979; 8: p. 265-311.

AMORIN, D.S. MANÇO, J.C.; TANAKA, A.; GALLO-JR.L. Effects of acute elevation in blood pressure and of atropine heart rate in Chagas' disease. **Circulation**, 38:289-294, 1968.

- AMORIN, D.S.; GODOY, R.A.; MANÇO, J.R.; TANAKA, A.; GALLO, J.L. Hemodynamics in Chagas' disease. **Arq Bras Cardiol**, 21(1):1-20, 1968.
- AMORIN, D.S. Chagas' heart disease. First demonstrable correlation between neuronal degeneration and autonomic impairment. **Acta Cardiol**, 28:431-440, 1973.
- AMORIN, D.S. Chagas' heart disease as an experimental model for studies of cardiac autonomic function in man. **Mayo Clinic Proc**, 57:48-60, 1982.
- ANDRADE, A.I.S.S.; ZICKER, F.; SILVA, I.G.; SOUZA, J.M.P.; MARTELLI, C.M.T. Risk factors for *Trypanosoma cruzi* infections among children in Central Brasil: a case control study in vector control settings. **American Journal of Tropical Medicine and Hygiene**, 52:183-7, 1994.
- ANDRADE, Z.; ANDRADE, S.G. **Patologia**. In: BRENER Z e ANDRADE Z (eds). *Tripanosoma cruzi e Doença de Chagas*. Rio de Janeiro: G. Koogan, 1979; p.199-248.
- ARAXÁ, I. Reunião da Pesquisa Aplicada em Doença de Chagas. Validade do conceito de forma indeterminada da doença de Chagas. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, 18:46, 1985.
- BAROUSSE, A.P.; COSTA, J.A.; EPOSTO, M. LAPLUME, H.; ELSA, I. SEGURA, E.L. Enfermidad de Chagas y imunossupression. **Medicina**, 40(1):17, 1980.
- BARRETO, M.P. **Epidemiologia**. In: BRENER Z & ANDRADE Z (eds). *Trypanosoma cruzi e Doença de Chagas*. Rio de Janeiro. Ed. Guanabara Koogan SA, 1979:p. 89-151.
- BOCCHI, E.A. Heart transplants for Patients with Chagas' heart disease. **Medical Journal/RPM**, 113(2):Mar/Apr, 1995.
- BOCCHI, E.A.; BELLOTI, G.; MOCELIN, A.O.; UIP, D.; BACAL, F.; HIGUCHI, M.L. et al. Heart Transplantation for Chronic Chagas' Heart Disease. **Ann Thorac Surg**, 61:1727-33, 1996.
- BRENER, Z.; CHIARI, E. The effects of some immunosuppressive agents in experimental chronic Chagas' disease. **Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene**, 65(5):629-35, 1971.

BRIAN, J.L. **Câncer de mama**. In: Cecil, Medicina Interna 19ª edição, Rio de Janeiro: Editora Guanabara Koogan, 1993; cap. 227, p.1409-1410.

BRICEÑO-LEÓN, R. Vivienda campesina y enfermedad de Chagas. In: BRICEÑO-LEÓN R (ed). La casa Enferma. Sociologia de la Enfermidad de Chagas. Caracas. **Fondo Editorial Acta Científica Venezuelana y Consorcio de Ediciones Capriles CA**, p. 33-4, 1990.

CABRAL, H.R.A. The Tumoricidal effect of *Trypanosoma cruzi*: Its Intracellular cycle and the immune response of the host. **Medical Hypotheses**, 54(1):1-6, 2000.

CAHN, P.; BELLOSO, W.H.; MURILL, J.; PRADA -TRUGILLO, G. Aids in latin american. **Infections Disease Clinics of North American**, 14(1):185, 2000.

CÂMARA-LOPES, L.H. Carcinoma of the esophagus as a complication of megaesphagus. An analysis of seven cases. **American Journal of digestive diseases**, 6:742-756, 1961.

CAMARGO, M.E. Prevalência sorológica da infecção chagásica no Brasil. **Comunicado ao XIX Congresso da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, 1983, Rio de Janeiro.

CARVALHAL, S.S.; SAAD, F.A.; MODESTO, N.P. Considerações sobre a patogênese da moléstia de Chagas. **Rev Goiana Med**, 19(1-2):1-20, 1973.

CASTRO, C.N. **Influência da parasitemia no quadro clínico da doença de Chagas**. Brasília (DF), 1978. (Tese - Mestrado - Faculdade de Ciências da Saúde-Universidade de Brasília).

CHAGAS, C.; VILLELA, E. Forma cardíaca da Trypanosomíse americana. **Mem Inst Oswaldo Cruz**, 14(1): 5-61, 1922.

CHAGAS, C. Nova espécie mórbida do homem produzida por um Tripanossoma (*Trypanosoma cruzi*); nota previa. **Brasil Méd**, 123:161, 1909.

CHAGAS, C. Nova entidade mórbida do homem, resumo geral de estudo etiológico e clínico. **Mem Inst Oswaldo Cruz**, 3:219-275, 1911.

CHAPADEIRO, E.; LOPES, E.; MESQUITA, P.M.; PEREIRA, F.E.L. Ocorrência de neoplasias malignas associadas a doença de Chagas. **O Hospital**, 66(4): 111, 1964.

CHAPADEIRO, E.; LOPES, E.; MESQUITA, P.M.; PEREIRA, F.E.L. Ocorrência de neoplasias malignas associadas a doença de Chagas. **O Hospital**, 66:791-974, 1974.

CHAPADEIRO, E.; LOPES, E.; PEREIRA, F.E.L. Reação de Guerreiro e Machado em portadores de neoplasias malignas. **O Hospital**, 71(1):247-50, 1967.

CORONA, S.; AMANALES, C.; AVARIA, M.A.; COLIN, E.; DONOSO, S.; ADVIS, P. Chagasic granuloma of the brain in a patient with lymphoblastic leukemia. **Rev Med Chile**, 116(7):676-80, 1988.

COURA, JR. Contribuição ao estudo da doença de Chagas no Estado de Guanabara. **Revista Brasileira de Medicina Tropical**, 18:9-98, 1966.

DIAS, E.; LARANJA, F.S.; NÓBREGA, G. Doença de Chagas. **Mem Inst Oswaldo Cruz**, 43(3): 495-582, 1945.

DIAS, J.C.P.; DIAS, R.B. Aspectos sociais da doença de Chagas. **Rev Goiana Med**, 25:257-68, 1979.

DIAS, J.C.P. **Mecanismos de transmissão**. In: Z BRENER e ZA ANDRADE (orgs). Rio de Janeiro, Guanabara Koogan, 1979.

DIAS, J.C.P. Clínica e terapêutica da Doença de Chagas. **Secretaria do Estado de Minas Gerais**, 1982.

DIAS, J.C.P. **Historia natural**. In: CANÇADO e CHUSTER. **Cardiopatia chagásica**. Belo Horizonte, Fundação Carlos Chagas, 1985; cap.11, p. 99-113.

DIAS, J.C.P. Doença de Chagas: Clínica e Terapêutica. **Brasília Ministério da Saúde (SUCAM)**, 1990; p. 94.

DIAS, J.C.P. **Epidemiology of Chagas' disease**. In: WENDEL S, BRENER Z, CAMARGO ME, RASSI A (eds). **Chagas' Disease (American Trypanosomiasis): Its Impact of Transfusion and Clinical Medicine**. ISBT, 1992; p. 49-80.

DIAS, J.C.P. Doença de Chagas, epidemiologia e prevenção. **Arq Bras Card**, 63:451-5, 1994.

DIAS, J.C.P.;COURA, J.R. Epidemiologia. In: Dias JCP,Coura JR (orgs). Clínica e Terapêutica da Doença de Chagas. Uma abordagem prática para o clínico geral. Editora Fiocruz, Rio de Janeiro, 1997, p.33-65.

DIAS, J.C.P. Preveção Secundária em Doença de Chagas. XVII Reunião Anual Aplicada em Doença de Chagas. V Reunião de Pesquisa Aplicada em Leishmanioses. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, 34(suplemento III):24-38, 2001

DUBOIS, L. **Morbidade da doença de Chagas. Estudo seccional de uma área endêmica.** Rio de Janeiro, 1977. (Tese - Mestrado - Universidade Federal do Rio de Janeiro).

FAGGE, C.H. Case of simple stenosis of the oesophagus follwing epithelioma. **Gus's Hosp Rep**, 17:413, 1872.

FARIA, C.A.F. **Condições de saúde e doença de trabalhadores rurais do município de Luz (MG) com especial atenção à prevalência e morbidade da moléstia de Chagas.** Belo Horizonte-MG, 1978. (Tese - Doutorado - Faculdade de Medicina Universidade Federal de Minas Gerais).

FERREIRA, A.; ROSSI, M.A. A desnervação na cardiopatia chagásica demonstrada através de fixação com tetróxido de osmiodeto de zinco. **Rev Inst Med Trop**, 13:391-8, 1978.

FRANÇA, L.C.M.; FLEURY, R.N.; RAMOS, JR. H.A.; LEMOS, S.; MELARAGNO FILHO, R.; PASTERNAK, J. Moléstia de Chagas associada a leucemia linfática: ocorrência de encefalite aguda como alteração do estado imunitário. **Arquivos de neuropsiquiatria**, 27:59-66, 1969.

GALLO, JR. L. Autonomic blockade in chronic Chagas'heart disease. Heart rate response at rest and during upright exercise. **Arq Bras Cardiol**, 22(5):207-14, 1969.

GUARIENTO, M.E.; RAMOS, M.C.; GONTIJO, J.A.R.; CARVALHAL, S.S. Doença de Chagas e Hipertensão Arterial Primária. **Arq Bras Cardiol**, 60(2):71-5, 1993.

GUARIENTO, M.E. **Doença de Chagas e hipertensão arterial.** Campinas, 1985 (Tese - Mestrado - Universdade Estadual de Campinas-São Paulo).

GUARIENTO, M.E.; OROSZ, J.E.B.; MORANO, F.G. Caracterização da doença de Chagas quanto à categoria gênero em um serviço de referência. *Rev Bras Clín Terap*, 22(1):9-12, 1996.

GUIMARÃES, A.C. **Aspectos eletrocardiográficos da cardiopatia chagásica.** In: CANÇADO JR e CHUSTER M (orgs), Belo Horizonte: Ed. Fundação Carlos Chagas. 1985; 16, p.141-7.

HUGGINS, D. Carcinoma do esôfago associado ao megaesôfago chagásico (relato de um caso). *An do Instituto de Higiene e Medicina Tropical*, 4:1-4, 1976.

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA. **Censo Demográfico:** Rio de Janeiro. IBGE, 2000.

KALLINIKOVA, V.D.; MATEKIN, P.V.; OGLOBLINA, T.A.; LEIKINA, M.I.; KONONENKO, A.F.; SOKOLOVA, N.M. et al. Anticancer properties of flagellate Protozoan *Trypanosoma cruzi*, Chagas. *IZV Akad Nauk Ser Biol*, (3):299-311, 2001.

KHOL, S.; PICKERING, L.K.; FRANKEL, L.S.; YAEGER, R.G. Reactivation of Chagas' disease during therapy of acute lymphocytic leukemia. *Câncer*, 50(5):827-8, 1982.

KLYUEVA, N.G.; ROSKIN, G. Cancerolytic substance of *Schizotrypanum cruzi*. *Am Rev Soviet Med*, 4:127, 1946.

KLYUEVA, N.G. Paths of cancer biotherapy. *Am Rev Soviet Med*, 4:408, 1947.

KOEBERLE, F.; NADOR, E. Etiologia e patogenia do megaesôfago no Brasil. *Rev Paul Med*, 47(6):643-61, 1955.

KOEBERLE F. Patogênese dos "megas". *Rev Goiana Méd*, 2(2):101-10, 1956.

KOEBERLE, F. Cardiopatia chagásica. *Hospital*, 53(3):311-46, 1958.

KOEBERLE, F. El mal de Chagas: la enfermedad del sistema nervioso autónomo. *Rev Med Córdoba*, 47(1):105-33, 1959.

KOEBERLE, F. Patogenia do megaesôfago brasileiro e europeu. *Rev Goiana Med*, 9:79-116, 1963.

- LARANJA, F.S.; DIAS, E.; NÓBREGA, G.C.; MIRANDA, A. Chagas' Disease. A clinic, epidemiologic, and pathologic study. *Circulation*, 14:1035-60, 1956.
- LEWINSOHN, R.; CHAGAS, C. Imagem de um Grande Homem. *Revista de Patologia Tropical*, 29(supl.):05-18, 2000.
- LIMA, J.N. **Co-infecção da doença de Chagas e da síndrome de imunodeficiência adquirida: frequência de casos em acompanhamento, perfil clínico, laboratorial e evolução dos pacientes atendidos no Hospital de Clínicas da UNICAMP**. Campinas, 2001. (Tese - Doutorado - Faculdade de Ciências Médicas - UNICAMP).
- LONG, R.G. Neural and hormonal peptides in rectal biopsy specimens from patients with Chagas' disease and chronic autonomic failure. *Lancet*, 1:559-62, 1980.
- LOPES, R.E.; PEREIRA, F.E.L.; CHAPADEIRO, E. Reação de Guerreiro e Machado em portadores de neoplasias malignas. *O Hospital*, 71(1):247-50, 1967.
- LUSTIG, E.S.; PURICELLI, L.; BAL, E. Association of Chagas' disease and câncer. *Medicina*, 40(1):43-6, 1980.
- LUSTIG, E.S. PURICEALLI, L.; BAL, E. Association of Chagas' disease and câncer. *Clin Exp Immuno*, 73:186, 1988.
- MACEDO, V.O. **Forma Indeterminada da doença de Chagas**: In: Dias JCP, Coura JR (orgs). *Clínica e Terapêutica da Doença de Chagas. Uma abordagem prática para o clínico geral*. Editora Fiocruz, Rio de Janeiro, 1997; p.135-51.
- MACEDO, V.O. **Influência da exposição à reinfeção na evolução da doença de Chagas (estudo evolutivo de cinco anos)**. Rio de Janeiro, 1973. (Tese – Docência Livre - Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Rio de Janeiro).
- MAGUIRE, J.H.; MOTT, K.E.; LEHMAN, J.S. Relationship of electrocardiographic abnormalities and seropositivity to *Trypanosoma cruzi* within a rural community in northeast Brazil. *Am Heart J*, 105:287-97, 1983.
- MALISOFF, F. The action of endotoxin of *T. cruzi* (KR) on malignant mouse tumors. *Science*, december:12, 1947.

- MANÇO, J.C.; GALLO, J.R.L.; GODOY, R.A.; FERNANDES, R.G.; AMORIM, D.S. Degeneration of the cardiac nerves in Chagas' disease: Further Studies. **Circulation**, 40:879-85, 1969.
- MARIN-NETO, J.A. Mechanisms of tachycardia on standing: studies in normal individuals and in chronic Chagas' heart patients. **Cardiovasc Res**, 14:541-50, 1980.
- MARTINS, A.V. **Epidemiologia**. In: CANÇADO JR (ed.). Doença de Chagas. Universidade Federal de Minas Gerais, 1968; cap II, p. 225-60.
- MENESES, A.C.O.; LOPES, M.A.B.; ROCHA, A.; FATURETO, M.C.; LOPES, G.P.; LOPES, E.R.; CHAPADEIRO, E. Megas e câncer. Câncer do intestino grosso em chagásicos com megacolon. **Arq Gastroenterol**, 26(1/2):13-6, 1989.
- METZE, K.; LORAND-METZE, I.; ALMEIDA, E.A.; MORAES, S.L. Reactivation of Chagas' myocarditis during therapy of Hodgkin's disease. **Tropical and Geographical Medicine**, 43:228-30, 1991.
- MONTEVERDE, D.A.; TARATUTO, A.L.; LUCATELLI, N. Meningoencefalitis chagásica aguda en pacientes inmunosuprimidos. **Revista Neurológica Argentina**, 2:260-6, 1976.
- MORAES-SOUZA, H.; WANDERLEY, D.M.V.; BRENER, S.; NASCIMENTO, C.D.; ANTUNES, C.M.F.; DIAS, J.C.P. Hemoterapia e doença de Chagas transfusional no Brasil. **Bol Oficina Sanit Panam**, 116(5):406-18, 1994.
- MOTT, K.E.; HAGSTROM, J.W.C. The pathologic lesions of the cardiac autonomic nervous system in chronic Chagas' myocarditis. **Circulation**, 31:273-86, 1965.
- NACRUTH, R.S.; BENINI, N.; BONGIOVANI, A.C. Bloqueios divisionais na doença de Chagas. **Rev Bras Med Trop**, 20(sup II):19, 1987.
- NACRUTH, R.S. **Doença de Chagas**. São Paulo: Fundo Editorial BYK, 1990; p.34-5.
- PEREIRA BARRETO, M. **Epidemiologia**. In: BRENER Z, ANDRADE Z (ed). Trypanosoma cruzi e doença de Chagas. Rio de Janeiro, Guanabara Koogan, 1979; cap 3, p. 89-151.

PEREIRA, J.B. **Morbidade da doença de Chagas. Estudos seccional e longitudinal em uma área endêmica – Virgem da Lapa-MG.** Rio de Janeiro, 1983; p.132. (Dissertação de Mestrado - Faculdade de Medicina da Uiversidade Federal do Rio Janeiro).

PESSOA, S.B. Domiciliação dos tratomíneos e epidemiologia da doença de Chagas. **Arq S Publ São Paulo**, 27:161-71, 1976.

PIZZI ,P.T.Y.; CHEMKE, J.S. Accion de la cortisona sobre la infeccion experimental de la rata por Trypanosoma cruzi. **Biologica**, 21:31-59, 1955.

PUIGBÓ, J.J.; RHODE, JR.N.; GARCIA-BARRIOS, H.; SUAREZ, A.C.; YEPEZ, S.C. Clinical and epidemiological study of Chagas chronic heart involvement. **Bulletin of the world Health Organization**, 34:655, 1966.

RAIA, A.A.; HABR-GAMA, A. **Megacólon.** In: RAIA AA (ed). **Manifestações digestivas da moléstia de Chagas.** São Paulo, Sarvier. 1983; p. 207-16.

RASSI, A.; DOLES,J.; CARDOSO, V.M. Aumento da parasitemia na fase crônica da doença de Chagas humana na vigência da terapêutica com corticosteróide. **Arq Bras Cardiol**, 23(supl.1):55, 1971.

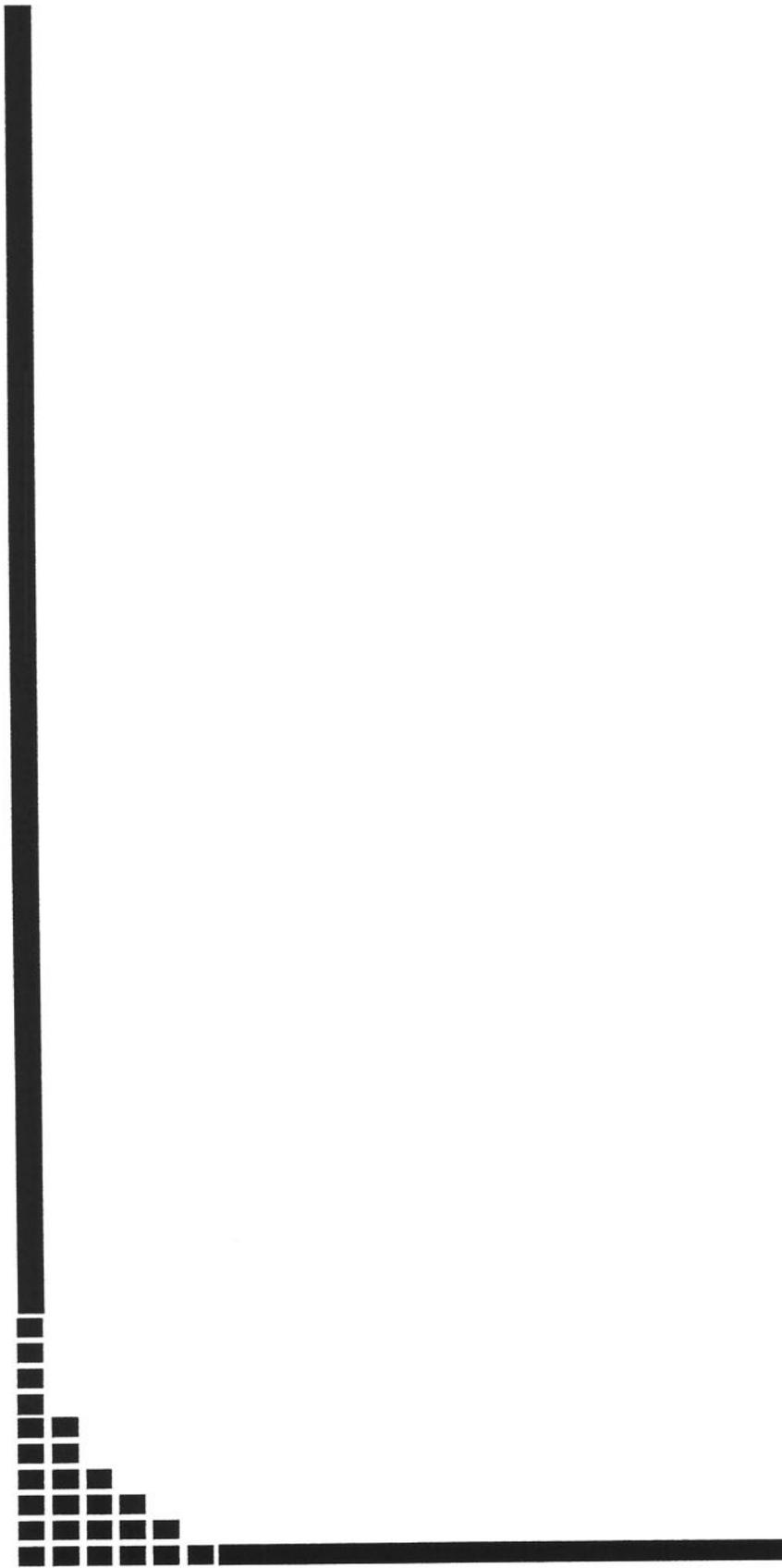
RASSI, A.JR.; RASSI, A.G.; RASSI, S.G. RASSI, JR. RASSI, A. Amiodarona no tratamento da extrassistolia ventricular da cardiopatia chagásica crônica com ajustes posológicas controladas através do Holter e do teste ergométrico. **Arquivos Brasileiros de cardiologia**, 57 (complemento c): 8, 1991.

REIS LOPES, E. **Contribuição ao estudo dos gânglios cardíacos (sistema nervoso autônomo) em Chagásicos crôni cos.** Uberaba, 1969. (Tese-Docência Livre- Faculdade de Medicina do Triângulo Mineiro - Minas Gerais).

REZENDE, J.M. **Manifestações digestivas da doença de Chagas.** In: DANI R, CASTRO LP (ed). **Gastroenterologia clínica.** Rio de Janeiro. Guanabara Koogan, 1981; vol. 2, p. 1141-68.

RIBEIRO DOS SANTOS, R. **Imunopatologia da destruição neuronalna doença de Chagas experimental.** Ribeirão Preto, 1977. (Tese-Doutorado-Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo).

- RIVERO, I.; BORIS, E.; MORAVENIK, M. JUANA, A.M.; GOMEZ, M.E.; ROSAS J. M. Leucemia aguada y enfermedad de Chagas em 04 casos, *Medicina*, 35(1):73-8, 1975.
- ROFELD, A.; FERNANDES, M.A.O.C.; CAMARGO, N.B. Eletocardiograma em indivíduos com reação de Guerreiro-Machado positiva. *Arq Bras Cardiol*, 31:191-4, 1978.
- ROMAÑA, C. Contribuição ao conhecimento da patogenia de tripanosomiase americana. *Mem Inst Osw Cruz*, 39:253-64, 1943.
- ROSEMBAUM, M.B.; ALVAREZ, A.J. The electrocardiogram in chronic chagasic myocarditis. *Am Heart J*, 50:492-527, 1955.
- RUBIO, D.M. Estudio de los factores que intervienen en la virulência una cepa de Trypanosoma cruzi. Accion de la cortisona en la capacidad de invasion y multiplicacion del parasito. *Biológica*, 20:89-126, 1954.
- SALGADO, F. Frequência cardíaca em pacientes com lesão cardiológica Chagásica crônica. *Arq Bras Cardiol*, 30(1):43-6, 1977.
- SIMÕES, M.V.; NONINO, A.; SIMÕES, B.P.; ALMEIDA FILHO, O.C.; MACIEL, B.C.; MARIN-NETO, J.A. Reagudização de cardite chagásica provocando insuficiência ventricular direita exclusiva. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*, 62:435-7, 1994.
- SIMÕES, M.V.; SOARES, F.A.; MARIN-NETO, J.A. Severe myocarditis and esophagitis during reversible long standing Chagas' disease recrudescence in immunocompromised host. *International Journal of Cardiology*, 49:271-3, 1995.
- WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Control of Chagas' disease**. Report of a WHO Expert Committee. WHO Technical Report Series. Geneva: WHO, 1991; 811, p.95.
- WILLIAM, J.B. **A epidemiologia do câncer**. In: CECIL, Tratado de Medicina Interna, 19ª edição. Rio de Janeiro: Editora Guanabara Koogan, 1993 cap.158, p.1047-8.
- ZELEDON, R.; DIAS, J.C.P.; BRILLA-SALAZAR, A. ; de REZENDE, J.M.; VARGAS, L.G.; URBINA, A. Does a spontaneous cure for Chagas' Disease exist? *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, 21(1):15-20, 1988.



**8- ANEXOS**

## DESCRIÇÃO DOS CASOS

**Caso 1** - J.S., 69 anos, sexo masculino, negro, natural de Nova Granada (S.P.), procedência Campinas (S.P.). Paciente encaminhado do ambulatório de cirurgia vascular para o GEDoCh em 2/5/94 com cardiopatia chagásica e antecedentes de megaesôfago e megacolon chagásicos operados. Encontrava-se assintomático do ponto de vista cardiovascular e digestivo, trazendo um Holter de 10/91 que apresentava distúrbio de condução intraventricular, extrassistolia ventricular freqüente com batimentos repetitivos. A radiografia do tórax apresentava área cardíaca normal e o eletrocardiograma (ECG) apresentava bloqueio do ramo direito (BRD) e bloqueio divisional ântero-superior esquerdo (BDASE). Três meses depois retornou a consulta sem queixas cardiovasculares nem digestivas, mas com o Holter apresentando extrassístoles ventriculares (EV) polimórficas isoladas, pareadas, bigeminadas e um episódio de taquicardia ventricular não sustentada (TVNS), sendo então medicado com 400mg/dia de amiodarona e 100mg/dia de AAS. Foi reavaliado 6 meses depois mantendo-se assintomático do ponto de vista cardíaco e digestivo, apresentando história de 2 meses atrás de retenção urinária com necessidade de colocação de sonda uretral de demora e feito raspagem na próstata, confirmando-se adenocarcinoma moderadamente diferenciado (grau II histológico de Mostofi e grau final 3 de Gleason). Nesta época apresentava ECG com BRD, BDASE, ESV bigeminadas. Cinco meses depois apresentou cansaço fácil, no ECG acrescentou-se perda de potencial da parede anterior e o xenodiagnóstico foi positivo. Melhorou do quadro 5 meses depois com a introdução de Enalapril, mas o ECG apresentava BRD, BDASE e bradicardia sinusal, sendo diminuído a dose de amiodarona para 200 mg/dia. Durante um ano manteve-se assintomático com melhora do ECG e usando a mesma medicação. O Holter deste ano mostrava bradicardia sinusal, EV isoladas, pareadas e raras bigeminadas, ESV (extrassístoles supraventriculares) isoladas, pareadas e 4 episódios de taquicardia supraventricular não sustentada (TSVNS) de até 4 batimentos. Apresentou ecocardiograma com discreto aumento de câmaras E, imagem sugestiva de aneurisma do ventrículo E e escape mitral e tricúspede. A cintilografia óssea apresentava metástases em coluna cervical e costelas. No ano seguinte mantinha-se sem queixas cardíacas e digestivas, mas teve piora do quadro prostático sendo introduzido Androcur 50mg 2cp a cada 8 horas. O ECG mantinha padrão anterior e o xenodiagnóstico positivo. Evoluiu em um ano sem queixas

cardíacas, com disfagia para sólidos, odinofagia, Herpes Zooster, e dor em coluna cervical na vigência de radioterapia (8 sessões), Quimioterapia e Flutamida com melhora do quadro após o tratamento. O ECG não apresentou grandes alterações em relação as anteriores. A radiografia do tórax evoluiu para cardiomegalia as custas do VE e o ecocardiograma com aumento de câmaras E, hipertrofia do VE e hipocinesia difusa. A cintilografia do miocárdio com gálio foi negativa, assim como o xenodiagnóstico. O paciente foi a óbito após um ano da última consulta, no domicílio.

Período	5/94-1/95	2/95-12/95	1/96-1/97	2/97-2/98	3/98-9/98
Clínica	Assintomático	Retenção urinária Cansaço	Assintomático	Prostátismo	Hérpes Zooster
Eletrocardiograma	BRD+BDASE	BRD + BDASE + ESV + Bradicardia	BRD+BDASE	BRD+BDASE+EV Bradicardia	BRD+BDASE+ES V Pausas
Rx do tórax	Normal		Normal	Cardiomegalia com ↑ VE	Cardiomegalia com ↑ VE
Teste de esforço					
Holter					
Ecocardiograma			↑ de câmara E Aneurisma VE	↑ de câmara E Hipertrofia VE Hipocinesia difusa	
Cintilografia / gálio				Negativa	
Xenodiagnóstico		Positivo		Positivo	Negativo
Classificação / Chagas	Megaesôfago Megacolon Cardíaca				
Classificação / neoplasia		Adenoca de próstata			
Tratamento / neoplasia		RTU		Androcur	Radioterapia Quimioterapia Flutamida
Tratamento	Amiodarona	Amiodarona	Amiodarona Enalapril	Amiodarona Enalapril	Amiodarona Enalapril

**Caso 2** - G.F.S. 53 anos, sexo masculino, não negro e não branco, natural de Novo Cruzeiro (M.G.) procedência Piracicaba (S.P.), cortador de cana. Paciente iniciou seu seguimento no GEDoCh em outubro de 1990, encaminhado da hematologia onde estava sendo acompanhado por Leucose Mielóide Crônica, com sorologia positiva para a doença de Chagas. Clinicamente encontrava-se assintomático do ponto de vista cardiovascular e digestivo e ao exame físico apresentava apenas linfadenomegalia submandibular e esplenomegalia. A radiografia do tórax apresentava área cardíaca normal. Três meses depois retornou ao GEDoCh, mantendo-se sem queixas, com eletrocardiograma (ECG) normal, assim como nova radiografia do tórax. O teste de esforço realizado nesta ocasião apresentava bigeminismo ventricular, sendo introduzido amiodarona, 400 mg/dia, via oral. O paciente mantinha seguimento regular na hematologia, fazendo uso de Myleran 3cp/dia e Zyloric 300mg/dia. Evoluiu sem queixas em aproximadamente um ano, mas o ECG evoluiu com bloqueio divisional ântero-superior do ramo esquerdo, mantendo área cardíaca normal à radiografia do tórax. O teste de esforço mantinha bigeminismo ventricular. O Holter apresentava 25 EV/h isoladas e pareadas e 17 ESV/h isoladas, sendo feito também xenodiagnóstico que se apresentou negativo. O xenodiagnóstico foi realizado por mais duas vezes (1994 e 97), mantendo-se negativos. Em seus retornos anuais mantinha-se assintomático do ponto de vista cardiovascular e digestivo, sendo acompanhado até 1997, quando perdeu o seguimento. O Holter de 16/1/95 foi normal, assim como em 1997. Em 1995 foi realizado ecocardiograma o qual apresentou discreto aumento de ventrículo direito e déficit de relaxamento de ventrículo esquerdo. A cintilografia com gálio de 3/4/95 foi negativa. Não houve intercorrência até a sua última consulta no GEDoCh em 1997, sendo que foi feita a substituição do Myleran para Hydrea na dose de 2 cps, 3 vezes por semana, alternado com 3 cps, 4 vezes por semana. Na última consulta houve suspensão da amiodaroma.

Período	06-10/90	01/91-01/92	02/92-5/93	01/94-10/95	02/96-03/97
Clínica	Assintomático	Assintomático	Assintomático	Assintomático	Assintomático
Eletrcardiograma		Normal	BDASE		BDASE
Rx do tórax	Normal	Normal	Normal		Normal
Teste de esforço		Bigeminismo ventricular	Bigeminismo ventricular e diminuição do S-T		
Holter			EV + ESV	Normal	EV + ESV de pequena intensidade
Ecocardiograma				Discreto aumento de VD e déficit de relaxamento de VE	
Cintilografia com gálio				Negativa	
Xenodiagnóstico			Negativo	Negativo	Negativo
Classificação / Chagas	Indeterminada	Indeterminada	Cardíaca	Cardíaca	Cardíaca
Classificação / neoplasia	Leucemia mielóide crônica	Mantida	Mantida	Mantida	Mantida
Tratamento / neoplasia	Myleran 1-3cp/dia Zyloric 300mg/dia	Mantido	Mantido	Mantido	Hydrea 2cp/dia
Tratamento		Amiodarona 400mg/dia	Mantido	Mantido	suspenso

**Caso 03** - L.M., 70 anos de idade, sexo feminino, branca, natural de Artur Nogueira (S.P.) procedência Artur Nogueira (S.P.). Paciente seguida no GEDoCh por cardiopatia chagásica batmo/dromopática e emagrecimento fazendo uso de amiodarona 200mg /dia, iniciado em 9/5/83. Apresentava queixas de disfagia para sólidos com engasgos e palpitações e foi submetida à cardiomiectomia a Heller com fundoplicatura. Apresentava eletrcardiograma (ECG) com BRD e abreugrafia normal. Em 22/8/91 apresentou nódulo em mama E, sendo submetida a mastectomia total. Ao longo do seu seguimento apresentou tireotoxicose secundária a amiodarona e evoluiu sem queixas cardiovasculares ou digestivas durante  $\pm$  4 anos, mas apresentou piora do ECG (BRD+ BDASE+ EV isoladas). A radiografia do tórax apresentou aumento global da área cardíaca e o xenodiagnóstico foi negativo. O Holter de 3/95 apresentava 23 EV/h de 3 morfologias,

isoladas, pareadas e bigeminismo, assim como ESV 3/h. Com a piora da cardiopatia pelo ECG e Holter de agosto de 1996 e fevereiro de 1997, (aumento da arritmia) optou-se por tratamento com antiarrítmico, o qual foi suspenso duas semanas após por efeitos gastrointestinais indesejáveis. A cintilografia do miocárdio com gálio de 3/97 foi negativa assim como o xenodiagnóstico de dezembro de 1996 e de agosto de 1998. O teste de esforço de 3 /97 mostrava presença de arritmia ventricular que aumentava com o esforço. A ultrassonografia abdominal de 1998 apresentou espessamento focal do segmento gastrointestinal, confirmado pela EDA como lesão úlcero infiltrante gástrica – Borman III, sendo confirmado pelo anatomopatológico adenocarcinoma tubular moderadamente diferenciado do estômago. Em seguida foi submetido a gastrectomia subtotal em Y – Roux e posteriormente encaminhada a oncologia para conduta de quimioterapia. Fez Qtx semanal com 5 fluorouracil 500mg + leucorin 50mg durante ± 3 meses. Foi a óbito em 1998 no domicílio.

Período	05/83-7/91	08/91-11/92	12/92-12/94	01/95-07/96	08/96-08/98
Clínica	Disfagia p/ sólidos + engasgos + palpitações	Assintomático	Assintomático	Assintomático	Palpitações +falha no coração + dor epigástrica
Eletrocardiograma	BRD + BDASE + EV		BRD + BDASE + EV	BRD + BDAE + EV + ESV	BRD + BDASE + EV + FA
Rx do Tórax	Normal		Cardiomegalia global discreta	Cardiomegalia global	Cardiomegalia global
Teste de esforço					EV ao esforço
Holter		EV + ESV		EV + ESV	EV + TVNS + FA
Ecocardiograma					
Cintilografia com gálio					Negativa
Xenodiagnóstico		Negativo			Negativo
Classificação / Chagas	Megaesôfago + Cardíaca	Mantida	Mantida	Mantida	Mantida
Classificação / neoplasia		Adenoca da mama E	Mantida	Mantida	Adenoca da mama E + adenoca tubular gástrico
Tratamento / neoplasia		Mastectomia unilateral E	Mantido	Mantido	Gastrectomia subtotal + 5-fluorouracil 500mg + leucorin 50mg / seman/5meses
Tratamento	Cardiomiectomia + Amiodarona 200mg/dia	Amiodarona 200mg/dia	Mantido	Mantido	Sotalol 80mg 2xdia

**Caso 04** - R.M.L. 59 anos de idade, sexo feminino, branca, natural de Morada Nova de Minas (D.F.) procedência Campinas (S.P.), doméstica. Iniciou o seu acompanhamento no GEDoCh em 7/93 por apresentar carcinoma do colo uterino operado há cinco meses, após radioterapia e ser portadora da doença de Chagas há  $\pm$  16 anos. Paciente com antecedentes mórbidos de várias internações por crises convulsivas controladas há dois anos. Era hipertensa com uso irregular de medicação. Apresentava-se com queixas de dispnéia e palpitações aos esforços há  $\pm$  2 anos, acompanhada de edema em membros inferiores e relatava várias internações por problemas do coração, negando queixas digestivas. Ao exame físico apresentava apenas pequeno edema em membros inferiores. O eletrocardiograma (ECG) de outro serviço apresentava o eixo do QRS em  $30^\circ$  e a radiografia do tórax aumento da área cardíaca as custas do VE. O ECG de 11/94 apresentava-se normal. Foi seguida regularmente no GEDoCh durante quatro anos mantendo queixas de dispnéia aos esforços e uso irregular da medicação para HAS. O ecocardiograma apresentava hipertrofia pequena do VE evoluindo para hipertrofia moderada e diminuição da distensibilidade. O xenodiagnóstico de outubro de 93, setembro de 97 e o de novembro de 98 foram negativos. A radiografia do tórax de 97 apresentava-se normal. Foram normais também os ECG de 95, 96, 97 e 98. As cintilografias com gálio realizadas em 97 e 98 estavam negativas. O Holter de 97 apresentou apenas 17 EV/h isoladas. Durante o seguimento apresentou Acidente Vascular Cerebral Isquêmico com perda de força muscular em membros inferiores como seqüela. Quanto a sua neoplasia após histerectomia foi submetida à radioterapia. Até a sua última consulta em 98 manteve-se sem outras intercorrências.

Período	7/93-11/94	12/94-11/95	12/95-8/96	9/96-10/97	11/97-11/98
Clínica	Dispnéia + Palpitações + edema em MMII	Dispnéia	Dispnéia	Dispnéia	Dispnéia+ perda de força muscular
Eletrocardiograma	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal
Rx do tórax	Aumento da área cardíaca			Cardiomegalia leve	Normal
Holter				EV isoladas	
Ecocardiograma	Hipertrofia leve de VE			Hipertrofia moderada de VE	Diminuição da distensibilidade de VE
Cintilografia com gálio				Negativa	Negativa
Xenodiagnóstico	Negativo			Negativo	Negativo
Classificação /Chagas	Cardíaca	Mantida	Mantida	Mantida	Mantida
Classificação / neoplasia	Carcinoma do colo uterino	Mantida	Mantida	Mantida	Mantida
Tratamento / neoplasia	Histerectomia + radioterapia				

**Caso 05** - I.S.S.R., 45 anos, sexo feminino, não branca e não negra, natural de Minas Gerais, procedência Campinas (S.P.). Iniciou seguimento no GEDoCh em 3/11/76 sem queixas cardiovasculares ou digestivas. O eletrocardiograma (ECG) apresentava BRD e fazia tratamento com Brycanil 1cp 3xdia e Tetraciclina 500mg também 3xdia por 7 dias por apresentar bronquite crônica seguida em outro serviço médico. A radioscopia do tórax apresentava área cardíaca normal assim como o esôfago. A função pulmonar apresentava defeito obstrutivo puro. Não compareceu ao serviço até 2/79 quando referia dispnéia de esforço e batedeira. Dez anos depois retornou referindo queixas de dispnéia, mas com área cardíaca normal à abreugrafia e o eletrocardiograma apresentava as características anteriores. Três anos após foi reencaminhada para o GEDoCh com gestação de 20 semanas e piora da dispnéia e da batedeira, fazendo uso de Amiodarona 5x/semana ocasião em que foi aumentada a dose deste. Em 86 foi diagnosticado nódulo de mama esquerda e o eletrocardiograma do mesmo ano apresentava bloqueio do ramo direito (BRD) e extrassístoles supraventriculares (ESV). A radiografia do tórax de 1989 continuava normal. Houve relato neste mesmo ano de tratamento com Quimioterapia (Qtx) para câncer da mama com (Fac-u) e radioterapia, apresentando piora do ECG (BRD+BDASE+EV), mas mantinha a área cardíaca normal a radiografia do tórax. Ainda no mesmo ano foi submetida

a uma mastectomia radical da mama esquerda e o anatomopatológico confirmou ser carcinoma ductal invasivo de grau III, adjuvando-se ciclos de Qtx. Em 89 evoluiu sem alteração na evolução clínica nem eletrocardiográfica sendo aumentada a dose de amiodarona para 600mg/dia. Perdeu acompanhamento durante quatro anos retornando em 93 com hipotireoidismo 2º a Amiodarona e queixas vagas cardiovasculares. O eletrocardiograma mantinha padrão anterior e a radiografia do tórax estava normal. Ao Holter de 94 apareceram 94 Ev/h isoladas/pareadas/bigeminadas, 29 ESV/h isoladas. O xenodiagnóstico foi positivo. Em 95 apresentou-se sem queixas cardiovasculares ou respiratórias nem digestivas. O eletrocardiograma mantinha padrão anterior. No ano seguinte mantinha o mesmo quadro anterior e o ECG só com BRD. A radiografia do tórax apresentava derrame e reação pleural à esquerda com área cardíaca normal e fratura patológica do úmero proximal E. A cintilografia com gálio de 96 foi negativa, mas o xenodiagnóstico foi positivo. Em 97 evoluiu com piora do quadro respiratório necessitando de oxigenioterapia domiciliar. Foi a óbito no mesmo ano não sendo realizada necropsia.

Período	10-11/76	2/79	9/81-4/83	8-12/86	2-7/89	6/93-5/94	6/95-11/96	2-6/97
Clínica	Assintomática	Dispneia+ Palpitação	Dispneia	Nódulo da mama E	Dispneia + Palpitação	Dispneia	Assintomá-tico	Dispneia
Eletrocardiograma	BRD		BRD	BRD + ESV	BRD + BDASE + EV	BRD + BDASE + EV	BRD + BDASE + EV	
Rx do tórax	Normal		Normal		Normal	Normal	Derrame pleural	
Rx do Esôfago	Normal							
Holter						EV + ESV		
Ecocardiograma								
Cintilografia com gálio							Negativo	
Xenodiagnóstico						Positivo	Positivo	
Classificação / Chagas	Cardíaca	Cardíaca	Mantida	Mantida	Mantida	Mantida	Mantida	
Classificação / neoplasia					Carcinoma Dutal invasivo			
Tratamento / neoplasia					Mastectomia QTX			
Tratamento			Amiodarona	Mantido	Mantido	Mantido	Mantido	Amiodarona + Oxigenoterapia

**Caso 06** - OASC, de 61 anos de idade, sexo feminino, branca, natural de Caconde (S.P.) procedência Caconde (S.P.) doméstica. A paciente foi avaliada no GEDoCh em 11/7/95 após encaminhamento da hematologia onde estava sendo acompanhada por linfoma não Hodgkin de baixo grau de malignidade com sorologia positiva para doença de Chagas. Apresentava-se assintomática do ponto de vista cardiovascular e digestivo, sem uso de nenhuma medicação. Foi feito eletrocardiograma que apresentou apenas uma EV isolada. A radiografia do tórax de 4/95 encontrava-se normal. Foi submetida a dois ciclos de Leukeran e Meticorten. Perdeu seguimento no GEDoCh não sendo possível a elaboração de outros exames subsidiários. Foi submetido a 2 ciclos de leukeran e meticorten. Atualmente em seguimento na hematologia sem queixas e sem tratamento, apenas com controle do hemograma e ultra-som abdominal.

<b>Período</b>	<b>4/95-7/95</b>
Clínica	Assintomático
Eletrocardiograma	Normal
Rx do tórax	Área cardíaca normal
Holter	
Ecocardiograma	
Cintilografia com gálio	
Xenodiagnóstico	
Classificação/Chagas	Indeterminada
Classificação/neoplasia	Linfoma não Hodgkin
Tratamento/neoplasia	Leukeran + Meticorten

**Caso 07** - ALB, de 67 anos, sexo feminino, branca, natural de Conchal (S.P.), procedência Conchal (S.P.), doméstica. A paciente foi encaminhada do serviço de dermatologia onde fazia seguimento por epiteloma basocelular, diagnóstico anatomopatológico em biópsia de material de lesão tumoral do hemitórax, região supramamária, sendo feita cirurgia com exereses circular com reconstrução em 6/6/91. A paciente apresentava sorologia positiva para doença de Chagas e encontrava-se assintomática do ponto de vista cardiovascular e digestivo. O eletrocardiograma (ECG) de

2/92 estava normal. Os de novembro de 94, novembro de 95 e maio de 96, continuaram normais. A radiografia do tórax de agosto de 92 era normal, assim como foram também normais os de março e agosto de 93. A paciente compareceu às consultas até 1996, evoluindo sem queixas e mantendo o ECG com o mesmo padrão, porém, não retornou ao GEDoCH para realização de exames solicitados, perdendo-se o seguimento.

Período	2/92-8/92	9/92-8/93	9/93-11/94	12/94-11/95	12/95-5/96
Clínica	Assintomático	Assintomático	Assintomático	Assintomático	Assintomático
Eletrocardiograma	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal
Rx do tórax	Normal	Normal			
Teste de esforço					
Holter					
Ecocardiograma					
Cintilografia com gálio					
Xenodiagnóstico					
Classificação/Chagas	Indeterminada	Mantida	Mantida	Mantida	Mantida
Classificação/neoplasia	Carcinoma basocelular				
Tratamento/neoplasia	Exérese da lesão				

**Caso 08** - A.J.C., 51 anos, sexo masculino, negro, natural de Araçatuba (S.P.), procedência Campinas (S.P.), pedreiro. Paciente encaminhado de outro serviço para a hematologia com queixas de fadiga e fraqueza em 2/97 e leucopenia com neutropenia, sem apresentar queixas digestivas. Foi submetido à biópsia de medula óssea tendo se constatado linfoma não Hodgkin de baixo grau de malignidade. Sabia ser portadora da doença de Chagas há aproximadamente 10 anos. Apresentava radiografia do tórax de 1996 normal. Em 97 foi encaminhada ao GEDoCh mantendo queixas de dispnéia, palpitações aos esforços e tontura e eletrocardiograma (ECG) normal, assim como o ecocardiograma. O xenodiagnóstico se encontrava negativo. O Holter do mesmo ano apresentava apenas extrassístoles supraventriculares isoladas (13 ESV/h). A cintilografia com gálio era negativa para miocardite. Não fazia nesta época medicação para a doença linfoproliferativa. Evoluiu durante dois anos sem queixas cardiovasculares ou digestivas com controle de ECG normal assim como o radiológico. O xenodiagnóstico do ano seguinte também era negativo. Em maio de 1999 foi internada pelo serviço de neuroclínica com o quadro de confusão mental e

hemiparesia à esquerda por provável AVCI, já em uso de Alkeran e Meticorten, prescritos pela hematologia em março de 1999. Fazia uso também de Captopril e AAS. Durante a avaliação o LCR estava normal e o CT do crânio de maio de 1999 tinha infarto agudo em território da artéria cerebral posterior direita e pequenos infartos nos lobos frontais bilateral e talâmico direito. Em junho de 1999 apresentou derrame pleural e insuficiência renal aguda, sendo avaliado e medicado. A análise do líquido pleural foi sugestiva de infiltração por neoplasia não hematológico. Foi a óbito em 10 dias após internação por falência múltipla de órgãos, não havendo necropsia.

Período	2-10/97	9/98	3-6/99
Clinica	Fadiga e Fraqueza	Assintomático	Confusão mental Hemiparesia E
Eletrocardiograma	Normal	Normal	Normal
Rx do tórax	Normal	Normal	Derrame pleural Área cardíaca normal
Teste de esforço			
Holter	ESV isoladas		
Ecocardiograma	Normal		
Cintilografia com gálio	Negativa		
Xenodiagnóstico	Negativo	Negativo	
Classificação/Chagas	Indeterminada		
Classificação/neoplasia	Linfoma não Hodgkin		
Tratamento/neoplasia			Alkeran Meticorten

**Caso 09** - J.R.S., 54 anos de idade, sexo masculino, branco, natural de Passos (MG), procedência Passos (MG), maquinista aposentado. Paciente encaminhado da gastrocirurgia onde era seguido por adenocarcinoma do antro gástrico moderadamente diferenciado invasivo diagnosticado por exame anatomopatológico em setembro de 95. Apresentava radiografia do tórax e ultra-sonografia abdominal normais. O eletrocardiograma (ECG) apresentava extrassístoles ventriculares (EV) isoladas. Queixava-se de dor epigástrica, emagrecimento e episódios de obstipação intestinal de aproximadamente 10 dias apresentando anemia leve. Nova radiografia do tórax mantinha-se normal, mas o ECG apresentava bloqueio divisional ântero-superior esquerdo (BDASE) além das EV isoladas. Um mês depois o paciente foi submetido à gastrectomia subtotal,

com melhora de queixas clínicas sendo dado alta e encaminhado para o serviço de oncologia em fevereiro de 96. Nesta época mantinha radiografia do tórax normal, mas com piora da arritmia cardíaca, pois ocorria bigeminismo ventricular. Foi submetido à quimioterapia (seis ciclos-ELF) durante cinco meses. Quanto à cardiopatia o paciente referia batadeira com sensação de falha no coração acompanhando-se a isso fraqueza, dispnéia para médios esforços e tontura isso em outubro de 96. Fazia uso de Digoxina 0,25mg/dia, Amiodarona 200mg/dia e Clorana 1cp/dia. Com este quadro e sorologia positiva para doença de Chagas é encaminhado para o GEDoCh onde é solicitado Holter que apresentava arritmia complexa em 11/96 descrita como EV/isolada/pareada/bigeminismo 525/h, vários episódios de taquicardia ventricular não sustentada (TVNS) de 3bts e períodos de taquicardia ventricular sustentada (TVS). O xenodiagnóstico apresentava-se negativo. A cintilografia de perfusão miocárdica apresentava hipoperfusão persistente com componente isquêmico associado no ápice e parede lateral do VE. O teste de esforço de /97 apresentava arritmia ventricular e a radiografia do tórax mantinha a área cardíaca normal. Novo Holter em 2/97 mantinha as mesmas alterações do anterior. A cintilografia com o gálio estava positivo para processo inflamatório discreto do miocárdio. Em consulta de retorno de novembro de 97, o paciente referia melhora do quadro clínico, mas apresentava piora do ECG e do Holter, vindo a óbito no início de 1998, no domicílio o qual ocorreu de modo súbito, após discussão com familiares.

Período	9-10/95	2-11/96	2-11/97
Clínica	Epigastralgia Emagrecimento Obstipação	Palpitações Dispnéia Fraqueza+tontura	Arritmia ao exame físico
Eletrocardiograma	BDASE + EV isoladas	BDASE + Bigeminismo ventricular	BDASE + EV polimórficas
Rx do tórax	Normal	Normal	Normal
Teste de esforço			Arritmia ventricular
Holter		EV isoladas/pareadas/Bigeminadas + TVNS + TVS	EV isoladas/pareadas/bigeminadas
Ecocardiograma			
Cintilografia com Gálio			Positiva
Xenodiagnóstico		Negativo	
Classificação/Chagas	Cardíaca	Mantida	Mantida
Classificação/neoplasia	Adenocarcinoma do antro gástrico		
Tratamento/neoplasia	Gastrectomia subtotal	6 ciclos de QTX com ELF	
Tratamento		Digoxina Amiodarona	Mantido

**Caso 10** - P.G.P. de 66 anos, sexo masculino, branco natural de Porangaba (S.P.) procedência Sumaré (S.P.) metalúrgico aposentado. Paciente encaminhado ao GEDoCh em 17/10/95, sem queixas cardiovasculares, mas com história de vagas queixas de desfaria no passado. O eletrocardiograma estava normal assim como a radiografia do tórax. A cintilografia de perfusão do miocárdio, o Mibi, de julho de 96 estava negativa. O teste de esforço nesta época era normal. Evoluiu sem intercorrências durante um ano, tendo procurado o serviço depois deste tempo com a história de sangramento uretral. Realizado ultra-som abdominal que visualizou lesão vegetante intravesical, sendo submetido a RTU de bexiga e de próstata com ressecção completa da lesão de bexiga em 11/96. Foi confirmado posteriormente, pelo exame anatomopatológico de carcinoma urotelial papilífero da bexiga. Evoluiu sem queixas cardiovasculares nem digestivas por um ano com controle eletrocardiográfico mantendo padrão anterior. A cintilografia com o gálio foi negativa para miocardite e o Holter de 1997 tinha raras extrassístoles ventriculares e supraventriculares com um episódio de taquicardia supraventricular não sustentada de até cinco bts. O ecocardiograma de dois anos depois apresentava apenas prolápio de válvula mitral. O eletrocardiograma (ECG) de janeiro e abril de 1999 foram normais, assim como a radiografia do tórax de setembro de 1999. Quanto à neoplasia de bexiga foi feita nova cirurgia, com cistectomia radical e reconstrução de nova bexiga em junho de 1999 por recidiva da neoplasia com melhoria do quadro urológico. Manteve-se sem queixas cardiovasculares e digestivas até a sua última avaliação de 2000, com o ECG e radiografia do tórax normais.

Período	8-10/95	7-11/96	7-11/97	7/98	1-9/99	4-6/2000
Clinica	Assintomático	Sangramento uretral	Assintomático	Assintomático	Assintomático	Assintomático
Eletrocardiograma	Normal		Normal	Normal	Normal	Normal
Rx do tórax	Normal				Normal	Normal
Teste de esforço		Normal				
Holter			EV/ESV + TSVNS			
Ecocardiograma					Prolapso da V. mitral	
Cintilografia com gálio			Negativa			
Xenodiagnóstico						
Classificação / Chagas	Indeterminada					
Classificação / neoplasia		Carcinoma Papilífero da bexiga			Recidiva do Carcinoma da bexiga	
Tratamento / neoplasia		RTU com Ressecção da lesão			Cistectomia Radical	

**Caso 11** - J.L.G., de 60 anos de idade, sexo masculino branco natural de Américo de Campos (SP) procedência Américo dos Campos (SP) aposentado. Paciente iniciou seu acompanhamento no ambulatório do tumor com fraturas patológicas múltiplas e emagrecimento. Em 5/96 foi internado pelo ambulatório geral de adultos com a hipótese diagnóstica de mieloma múltiplo associando-se insuficiência renal e anemia. Evoluiu sem queixas cardiovasculares e nem digestivas. O eletrocardiograma de junho de 96 apresentava BRD e a radiografia do tórax com área cardíaca normal. Foi submetido, na mesma época, a tratamento com Alkeran 2 mg /3 cps/dia por quatro dias e Meticorten 20mg/3cps/dia/quatro dias correspondendo a um ciclo de quimioterapia, obtendo alta em 6/96. Foi constatado que era portador de doença de Chagas. O paciente perdeu o seguimento por não retornar aos ambulatórios.

<b>Período</b>	<b>5-6/96</b>
Clinica	Assintomático
Eletrocardiograma	BRD
Rx do tórax	Normal
Teste de esforço	
Holter	
Ecocardiograma	
Cintilografia com gálio	
Xenodiagnóstico	
Classificação/Chagas	Cardíaca
Classificação/neoplasia	Mieloma Múltiplo
Tratamento /neoplasia	Alkeran Meticorten

**Caso 12** - H.D.S. de 75 anos, sexo masculino, branco, natural de Água Boa (M.G.), procedência Vinhedo (S.P.). Paciente com seguimento no ambulatório geral de adultos em 11/3/96 por cardiopatia chagásica e prostatismo por neoplasia de próstata, confirmado por biopsia transuretral. Apresentava-se sem queixas clínicas de insuficiência cardíaca, mas com bulhas arrítmicas. O eletrocardiograma (ECG) apresentava fibrilação atrial (FA), bloqueio de ramo direito (BRD) e bloqueio divisional ântero-superior esquerdo

(BDASE). A radiografia do tórax de apresentava cardiomegalia moderada. A cintilografia óssea confirmava metástase óssea no quadril, sacro e L5. Foi submetido a RTU de próstata em 19 de junho de 1996 e fazia uso também de Captopril e Furosemida. O Holter de maio de 1996 apresentava FA, extrassístoles ventriculares isoladas, pareadas e bigeminadas com um episódio de taquicardia ventricular não sustentada (TVNS) de 4 bts, várias pausas e períodos de bradicardia sinusal. O paciente evoluiu com queixas de dispnéia aos pequenos esforços e edema periférico, com ECG e Holter mantendo padrões anteriores, assim como a radiografia do tórax. O ultras-som abdominal de 3 de setembro de 1998 mostrou recidiva tumoral prostático com invasão intravesical e metástases hepáticas. Foi submetido à quimioterapia dado encontrado no prontuário sem referência de quantos ciclos, sendo fornecido Eulexin na última consulta. O paciente perdeu o seguimento por não comparecimentos posteriores ao GEDoCh.

Período	3/96-6/96	7/96-7/97
Clínica	Bulhas arritmicas ao exame	Dispnéia Edema em MMII
Eletrocardiograma	BRD + BDASE + EV + FA	BRD + BDASE + EV + FA
Rx do tórax	Cardiomegalia	Cardiomegalia
Teste de esforço		
Holter	FA + EV + TVNS + Pausas + Bradicardia	FA + EV + TVNS
Ecocardiograma		
Cintilografia com gálio		
Xenodiagnóstico		
Classificação/Chagas	Cardíaca	Cardíaca
Classificação/neoplasia	Adenocarcinoma de próstata	Mantida
Tratamento/neoplasia	RTU Paleativa	QTX-Eulexin

**Caso 13** - ZST, 54 anos de idade, sexo feminino, branca, natural de Mirassolândia (S.P.), procedência Campinas (SP), costureira. A paciente foi encaminhada ao GEDoCh em 24/5/93 para avaliação por ser portadora de doença de Chagas. Cinco meses antes foi diagnosticado nódulo em mama direita, cujo exame anatomopatológico revelou tratar-se de carcinoma ductal invasivo, sendo submetida a quadrantectomia direita. A paciente foi submetida a 9 sessões de radioterapia, das 25 programadas e a um ciclo de quimioterapia. Quanto à doença de Chagas, encontrava-se na forma indeterminada. Foi

realizado xenodiagnóstico em 7/1993 que se apresentou negativo. Trazia dois eletrocardiograma (ECG) de 1991 de outro serviço que apresentava uma EV isolada, sendo o segundo da mesma época normal. O ecocardiograma de 1993 foi normal, assim como a radiografia do tórax da mesma data. O Holter apresentava 215 EV/h isoladas, pareadas e TVNS e 9 episódios de TVNS de 6 batimentos, estando a paciente assintomática do ponto de vista cardiovascular e digestivo. Em seu retorno de 3 meses encontrava-se assintomática fazendo uso de Amiodarona, apresentando o ECG e o ecocardiograma normais. Foi feito novo xenodiagnóstico antes do último ciclo de Qtx em 1993 que foi negativo. Em sua avaliação de março de 1994 encontrava-se bem, com o Holter apresentando EV isoladas e TVNS em duas ocasiões. Outros exames foram realizados nesta época: radiografia do tórax com área cardíaca normal, cintilografia com gálio positiva para miocardite e xenodiagnóstico negativo. Em março de 1995 estava deprimida, com o ECG ora apresentando EV isoladas, ora não, já em uso de Amiodarona. O ecocardiograma de outubro de 1994 era normal e o de abril de 1995 tinha apenas insuficiência mitral leve. O Holter de julho de 95 apresentava freqüente extrassístolia ventricular e supraventricular polimórfica isolada por vezes acoplada e bigeminada com TVNS e o do ano seguinte mantinha as mesmas características, mas sem TVNS, assim como, o ecocardiograma se mantinha inalterado. O xenodiagnóstico de março de 1996 continuou negativo. No retorno do ano seguinte não apresentava queixas digestivas ou cardiovasculares, mas tinha dor em ossos da bacia, diagnosticando-se metástases em osso ilíaco esquerdo, ao exame físico apresentava EV e o ECG evoluiu com BIDR. Retornou em junho de 1997 apresentando, pela primeira vez o xenodiagnóstico positivo. Seis meses depois foi internada com ICC. Evoluiu com piora do estado geral a cada dia. Houve piora da ICC, sendo que o ECG mantinha BRD de grau leve, mas a radiografia do tórax revelou cardiomegalia grave, o ecocardiograma confirmou cardiomegalia global e função sistólica deprimida em grau acentuado. Com a possibilidade de re-agudização da doença de Chagas, devido à imunossupressão pela quimioterapia foi medicada com Beznidazol. No entanto, não houve melhora do quadro geral, constatando-se o óbito em fevereiro de 1998. Não foi realizada necropsia.

Período	12/92-6/93	8/93-12/93	1/94-12/94	3/95-9/95	2/96-7/96	2/97-2/98
Clínica	Assintomático	Cólica abdominal	Epigastralgia	Depressão	Assintomático	Dor no HTD Dor óssea
Eletrocardiograma	Normal	Normal	Normal	BRD + EV	BRD	BRD
Rx do tórax	Normal	Normal	Normal		Normal	Cardiomegalia
Teste de esforço						
Holter		EV + TVNS	EV + TVNS	EV + ESV + TVNS	EV + ESV	
Ecocardiograma	Normal	Normal	Normal	Insuficiência Mitral leve	Insuficiência Mitral leve	Função sistólica Deprimida Cardiomegalia global
Cintilografia com gálio			Negativa		Negativa	
Xenodiagnóstico	Negativo	Negativo	Negativo		Negativo	Positivo
Classificação / Chagas	Indeterminada	Cardíaca	Cardíaca	Cardíaca	Cardíaca	Cardíaca
Classificação / neoplasia	Carcinoma dutal invasivo	Mantido	Mantido	Mantido	Mantido	Mantido
Tratamento / neoplasia	Radioterapia Mastectomia QTX	QTX			Radioterapia	QTX
Tratamento		Amiodarona	Mantido		Mantido	Amiodarona Bezmidazol

**Caso 14** - J.A.S., de 67 anos, sexo masculino, branco, natural de S. Sebastião do Paraíso (MG), procedência Indaiatuba (SP) metalúrgico. Paciente iniciou o seu seguimento no GEDoCh em outubro de 91, sem queixas cardiovasculares nem digestivas. Cinco meses depois, mantinha-se assintomático, com o eletrocardiograma normal assim como a radiografia do tórax. Perdeu seguimento durante três anos e manteve-se neste período sem queixas. Em fevereiro de 96 retornou ao GEDoCh com queixas dispépticas, perda de peso, anorexia e ao exame físico apresentava massa tumoral palpável em região epigástrica, dolorosa, sendo confirmada posteriormente, pela tomografia abdominal, como carcinoma do pâncreas. Foi encaminhado em seguida para o ambulatório do pâncreas onde foi avaliado e solicitado exames em 2/1996. Não houve relato no prontuário de retorno no GEDoCh ou no ambulatório do pâncreas, perdendo-se o seguimento.

Período	7-10/91	3/92	2/96
Clínica	Assintomático	Assintomático	Dispepsia Perda de peso Massa tumoral
Eletrocardiograma	Normal	Normal	
Rx do tórax	Normal	Normal	
Teste do esforço			
Holter			
Ecocardiograma			
Cintilografia com gálio			
Xenodiagnóstico			
Classificação/Chagas	Indeterminada		
Classificação/neoplasia			Carcinoma do pâncreas
Tratamento/neoplasia			

**Caso 15** - A.F.S., de 54 anos de idade, sexo masculino, branco, natural de Brotas (S.P.), procedência São Carlos (S.P.), operador de máquinas. Paciente encaminhado para o GEDoCh em 8/1995, vindo da protologia para avaliação do risco cirúrgico por ser portador da doença de Chagas com megacolon. Foi posteriormente submetido a retossigmoidectomia a Duhamel em agosto de 1996. Clinicamente referia obstipação crônica com duração de 3 a 7 fazendo uso de laxantes para evacuar, dor abdominal e flatulência. O eletrocardiograma (ECG) estava normal, assim como a radiografia do tórax. O paciente com boa evolução clínica até um ano após cirurgia sofreu uma queda de cavalo tendo fraturado a bacia e o braço direito. Foi internado para tratamento e após avaliação constatou-se que tinha mieloma múltiplo. Foi submetido a 16 ciclos de quimioterapia na cidade de origem, sendo seguido sem intercorrências e fazendo uso de Corticoide e Bactrin. Dois anos depois mantinha ECG e radiografia do tórax normais. A cintilografia com gálio foi negativa para miocardite e xenodiagnóstico também foi negativo. O paciente não retornou em consultas agendadas posteriormente, perdendo-se o seguimento.

Período	8/95-8/96	8/97	5-6/98
Clínica	Obstipação crônica Dor abdominal Flatulência	Fratura por queda	Assintomático
Eletrocardiograma	Normal		Normal
Rx do tórax	Normal		Normal
Rx do colon	Megacolon		
Holter			
Ecocardiograma			
Cintilografia com gálio			Negativa
Xenodiagnóstico			Negativo
Classificação/Chagas	Megacolon	Megacolon	Megacolon
Classificação/neoplasia		Mieloma Múltiplo	Mieloma Múltiplo
Tratamento/neoplasia		Corticóide Bactrin	
Tratamento	Retossigmoidectomia		

**Caso 16** - M.A.B., de 47 anos de idade, sexo feminino, branca, naturalidade e procedência não informada. A paciente começou o seu seguimento no GEDoCh em agosto de 1987 com historia de disfagia para sólidos que havia melhorado após cirurgia de megaesôfago em outubro de 86. Apresentava-se sem queixas cardiovasculares. Após três meses a paciente referia queixas de disfagia e regurgitação pós-prandial. A radiografia do esôfago mantinha megaesôfago grau III. O eletrocardiograma de fevereiro de 1987 era normal assim como o de maio de 1988. A radiografia do tórax e o enema opaco também eram normais. O enema opaco depois de dois anos apresentava dilatação dos cólons com o sigmóide muito desenvolvido. Foi encaminhada para a protologia onde se fez o diagnóstico de neoplasia do reto caracterizado como adenocarcinoma moderadamente diferenciado, invasivo. Realizou radioterapia nesta época (4000kw). A paciente evoluiu com enterorragia e obstipação intestinal, sendo submetida em setembro de 1991 a retocolectomia. A radiografia do tórax e o eletrocardiograma foram normais. Retornou ao ambulatório do GEDoCh assintomático do ponto de vista cardiovascular, mantinha disfagia a alimentos sólidos. A radiografia do tórax era normal, mas o eletrocardiograma apresentava EV isoladas. A tomografia do abdômen do ano seguinte apresentava neoplasia do reto com invasão da gordura retal e metástase hepática. A paciente não compareceu mais ao GEDoCh, perdendo-se o seguimento.

Período	2-8/87	1-11/88	8/90	7-11/91
Clínica	Disfagia e regurgitação	Mantida	Mantida	Disfagia Dor e obstrução retal
Eletrocardiograma	Normal	Normal		EV
Rx do tórax		Normal		Normal
Rx do tubo digestivo	Megaesôfago	Megaesôfago III	Dilatação dos colons	
Holter				
Ecocardiograma				
Cintilografia com gálio				
Xenodiagnóstico				
Classificação/Chagas	Megaesôfago			
Classificação/neoplasia				Adenocarcinoma invasivo do reto
Tratamento/neoplasia				Retocolectomia Radioterapia

**Caso 17** - AC.L. de 66 anos de idade, sexo feminino, branca, natural de São João da Boavista (S.P.) procedência Campinas (S.P.). Paciente encaminhada ao GEDoCH com diagnóstico de carcinoma do colo de útero e submetida à radioterapia, por apresentar sorologia para doença de Chagas positiva e cardiopatia. Queixava-se de palpitações e cansaça a qualquer tipo de esforço. Durante a evolução foi submetida à cirurgia de lesão de pele em perna direita onde ficou confirmado carcinoma basoepidermóide. Durante o seguimento no GEDoCH em 2/1982 o eletrocardiograma (ECG) apresentava BDASE e abreugrafia estava normal, assim como o esôfagograma. Foram feitos novos exames depois de dez anos porque a paciente perdera seguimento. O ECG apresentava BDASE e períodos de taquicardia ventricular. A radiografia do tórax apresentava área cardíaca normal e o xenodiagnóstico foi negativo. Até 4/2001 a paciente não compareceu ao serviço, quando procurou o pronto socorro do HC por apresentar hematúria macroscópica e anemia grave. Atualmente em investigação na urologia por provável neoplasia de bexiga. Fazia uso de Amiodarona e Clorana por ser também portadora de hipertensão arterial sistêmica.

<b>Período</b>	<b>7/81-2/82</b>	<b>7/91-12/92</b>
Clínica	Palpitação e cansaço	Assintomático
Eletrocardiograma	BDASE	BDASE + Taquicardia sinusal
Rx do tórax	Normal	Normal
Teste de esforço		
Holter		
Ecocardiograma		
Cintilografia com gálio		
Xenodiagnóstico		Negativo
Classificação/Chagas	Cardíaca	Cardíaca
Classificação/neoplasia	Carcinoma basoepidermóide Carcinoma do colo uterino	
Tratamento/neoplasia	Cirurgia com exérese Radioterapia	

**Caso 18** - A.O.P., de 52 anos de idade, sexo masculino, branco natural de Guapiaçú (S.P.) procedência Campinas (S.P.) corretor de imóveis. Paciente encaminhado para o GEDoCh por apresentar sorologia positiva para doença de Chagas. Vinha sendo seguido com história de perda de peso, cansaço fácil, dispnéia para pequenos esforços de apresentação vespertina. Sendo diagnosticado câncer do pulmão do tipo Oal cell em 19/3/93 e submetido em seguida, a quimioterapia. Os eletrocardiogramas de 9/3/93 e de 11/3/93 apresentavam BDASE e um mês aproximadamente (3/4/93) apresentava, a mais ESV isoladas. A radiografia do tórax de 12/3/93 apresentava opacidade homogênea em lobo superior esquerdo, com área cardíaca normal. O xenodiagnóstico realizado em 25/3/93 foi negativo. Não outro acompanhamento ao GEDoCh, perdendo-se o seguimento.

Período	3-4/93
Clínica	Dispneia + cansaço Perda de peso
Eletrocardiograma	BDASE + EV
Rx do tórax	Normal
Holter	
Ecocardiograma	
Cintilografia com gálio	
Xenodiagnóstico	Negativo
Classificação/Chagas	Cardíaca
Classificação/neoplasia	OAT Cell do pulmão
Tratamento/neoplasia	QTX

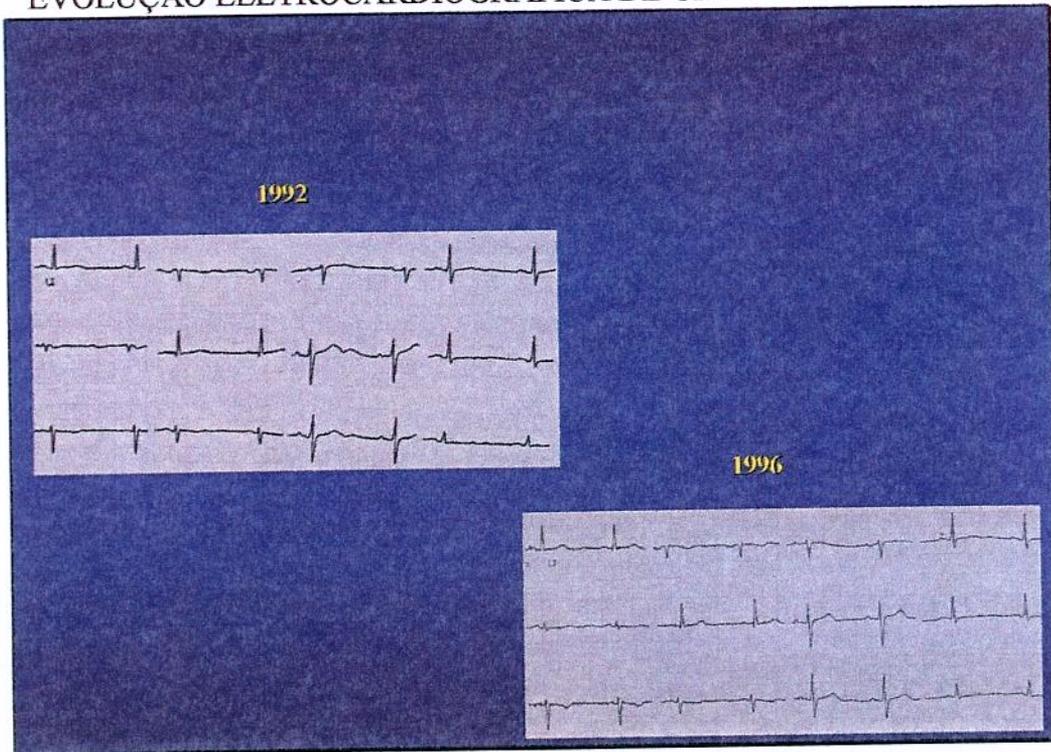
**Caso 19** - S.Q.A., 61 anos de idade, sexo masculino, branco, natural de Orlandia (S.P.) procedência Jundiaí (S.P.). O paciente foi encaminhado da hematologia, para o GEDoCh em 30/7/90 onde fazia seguimento por mieloma múltiplo, diagnosticado pela biopsia de medula óssea, fazendo uso de Amiodarona, Meticorten 20mg 5 cp/ 4 dias e Melfalon 2mg 5 cp/4 dias em 10 ciclos e radioterapia (10 aplicações de 400 rad ao nível de L2 e L5). Estava assintomático do ponto de vista cardiovascular e digestivo, mas apresentava megaesôfago. O eletrocardiograma (ECG) apresentava BRD + EV polifocais. Um ano após referia palpitações e dispneia aos médios e grandes esforços com o ECG apresentando BRD + EV + ESV. A radiografia do tórax apresentava cardiomegalia global. No retorno de junho de 1991 apresentava fraqueza, falhas no coração e anemia com ecocardiograma apresentando aumento de câmaras esquerdas e função contrátil deprimida. Em um mês o ECG mantinha padrão anterior e a radiografia do tórax com presença de pneumonia, sendo tratada com medicação não referida no prontuário. Durante um mês evoluiu com as mesmas queixas e o ECG com BRD + BDASE + EV freqüentes unifocais, aumentando-se a dose da Amiodarona para 400mg/dia. Evoluiu para óbito em 11/91 por edema agudo do pulmão.

Período	7/90-3/91	4/91-10/91
Clinica	Assintomático	Dispnéia Palpitação Fraqueza + Anemia
Eletrocardiograma	BRD + EV	BRD + BDASE + EV + ESV
Rx do tórax	Cardiomegalia	Cardiomegalia
Teste de esforço		
Holter		
Ecocardiograma		Aumento de câmaras E Função contrátil deprimida
Cintilografia com gálio		
Xenodiagnóstico		
Classificação/ Chagas	Cardíaca	
Classificação/neoplasia	Mieloma Múltiplo	Mieloma Múltiplo
Tratamento/neoplasia	Radioterapia Meticorten + Melfalon	
Tratamento		Amiodarona

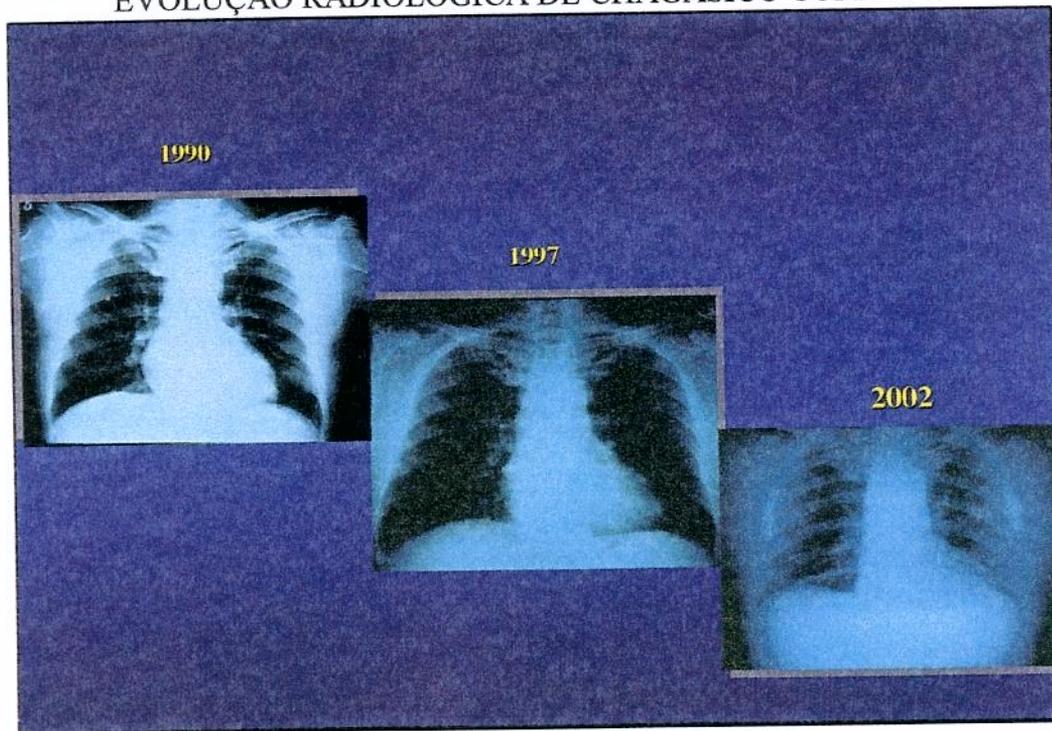
**Caso 20** - M.O.S., 64 anos, sexo feminino, branca, natural de Espinosa (M.G.), procedência Campinas (S.P.). Em 13/8/91, foi diagnosticado em escovado brônquico adenocarcinoma papilífero do pulmão e sendo iniciado quimioterapia com CPM 1400mg e CDAP 140mg. A radiografia do tórax de 9/91 mostrava opacidade parenquimatosa nodular difusa em pulmões e área cardíaca normal. O eletrocardiograma de 10/91 apresentava BDASE e taquicardia sinusal. Em 16/10/91 foi iniciado 2º ciclo de Qtx com L-PAM 6mg VO/4 dias e MXN 16mg IM/dia. O ecocardiograma de 10/91 apresentava discreta hipertrofia septal e hipocinesia apical. Foi feito xenodiagnóstico em 22/10/91 que foi negativo. Clinicamente evoluiu com dispnéia aos mínimos esforços e fraqueza. Em 24/10/91 a paciente foi a óbito, não sendo realizado necropsia.

<b>Período</b>	<b>7/91-10/91</b>
Clínica	Dispnéia + fraqueza
Eletrocardiograma	BDASE + Taquicardia sinusal
Rx do tórax	Normal
Teste de esforço	
Holter	
Ecocardiograma	Hipertrofia septal Hipocinesia apical
Cintilografia com gálio	
Xenodiagnóstico	Negativo
Classificação/ Chagas	Cardíaca
Classificação/neoplasia	Adenocarcinoma papilífero do pulmão
Tratamento/neoplasia	CPM + CDAP L-PAM + MXN

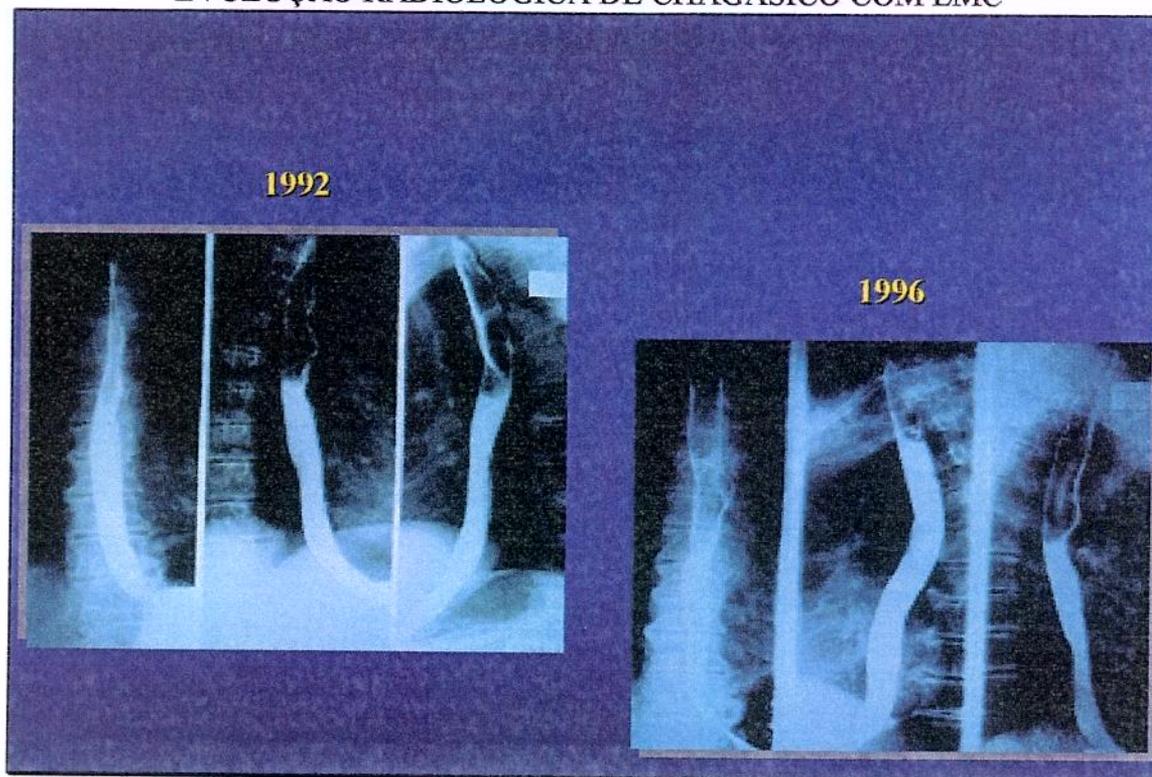
## EVOLUÇÃO ELETROCARDIOGRÁFICA DE CHAGÁSICO COM LMC



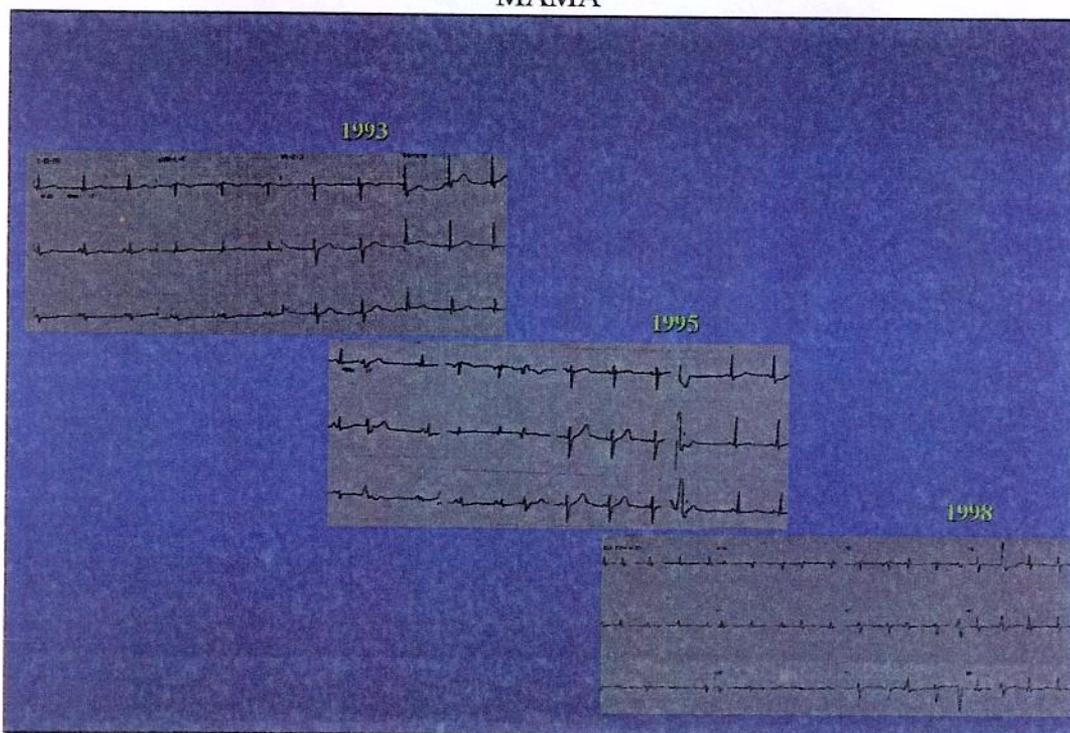
## EVOLUÇÃO RADIOLÓGICA DE CHAGÁSICO COM LMC



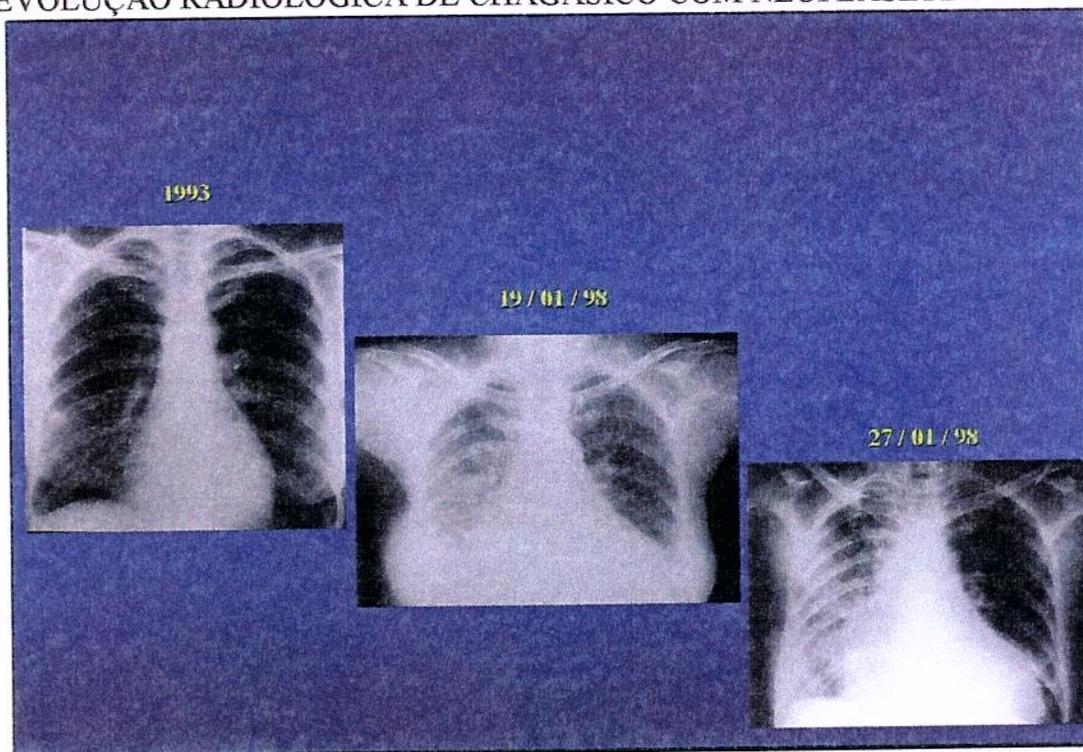
## EVOLUÇÃO RADIOLÓGICA DE CHAGÁSICO COM LMC



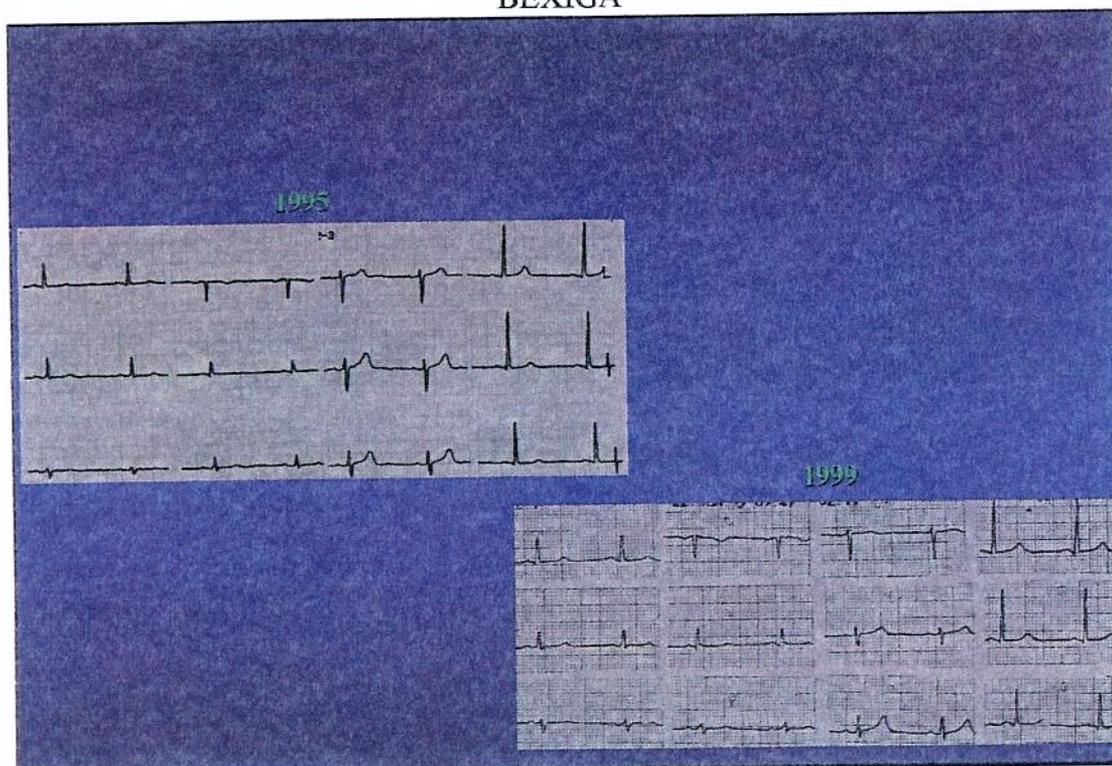
## EVOLUÇÃO ELETROCARDIOGRÁFICA DE CHAGÁSICO COM NEOPLASIA DE MAMA



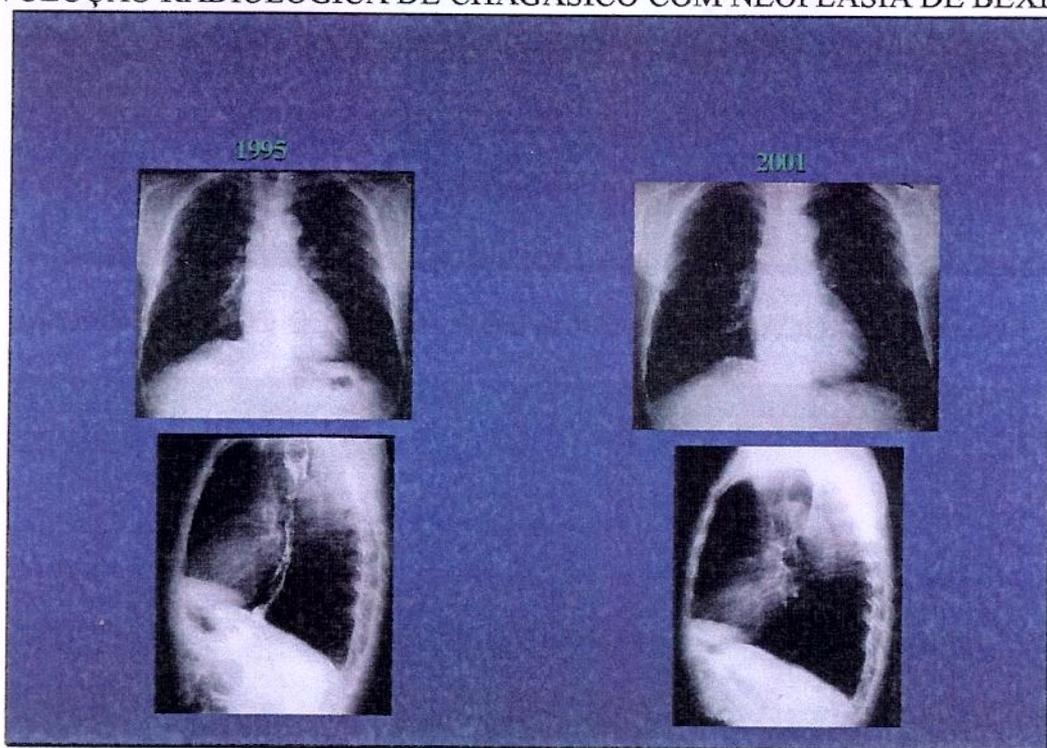
## EVOLUÇÃO RADIOLÓGICA DE CHAGÁSICO COM NEOPLASIA DE MAMA



## EVOLUÇÃO ELETROCARDIOGRÁFICA DE CHAGÁSICO COM NEOPLASIA DE BEXIGA



EVOLUÇÃO RADIOLÓGICA DE CHAGÁSICO COM NEOPLASIA DE BEXIGA



## **Estudo do Perfil Clínico e Evolutivo de Chagásicos Crônicos Com Neoplasias Malignas**

### **Objetivos**

- 1- Comparar os grupos (Caso(A) e Controle(B)) para cada variável (Clínica, ECG, RX, Forma Clínica e Xenodiagnóstico), em ambas as consultas separadamente.
- 2- Verificar se houve diferença das variáveis descritas acima, da primeira consulta para a segunda consulta, separadamente para cada grupo.
- 3- Comparar o grupo Caso que fez quimioterapia com o grupo Caso que não fez quimioterapia, em ambas as variáveis medidas.

### **Metodologia Estatística**

Para verificar se existe diferença entre os grupos (Caso e Controle - Fez quimioterapia e Não fez quimioterapia) com relação as variáveis (Clínica, ECG, RX, Forma Clínica e Xenodiagnóstico), foi utilizado o teste Qui-quadrado. Quando os valores esperados são menores que 5, utiliza-se o teste exato de Fisher.

Para verificar se houve diferença das variáveis da primeira consulta para a segunda, utilizamos o teste de McNemar corrigido pelo Qui-Quadrado, que compara o quanto as respostas da primeira consulta são semelhantes às respostas da segunda consulta.

Em ambos os testes a diferença entre os grupos e a mudança da primeira consulta para a segunda consulta será significativa se o p-valor  $\leq 0.05$ .

## Resultados

**Tabela 1.** Tabelas de dupla entrada para a variável Grupo (Caso e Controle) com as outras

### Variáveis (1ª consulta)

GRUPO (GRUPO) CLINI (CLIN 1)					GRUPO (GRUPO) ECGI (ECG 1)				
Frequency					Frequency				
Percent					Percent				
Row Pct					Row Pct				
Col Pct	ass	sint	Total		Col Pct	alt	nor	Total	
CASO	13	7	20		CASO	11	9	20	
	32.50	17.50	50.00			27.50	22.50	50.00	
	65.00	35.00				55.00	45.00		
	50.00	50.00				45.83	56.25		
CONTROLE	13	7	20		CONTROLE	13	7	20	
	32.50	17.50	50.00			32.50	17.50	50.00	
	65.00	35.00				65.00	35.00		
	50.00	50.00				54.17	43.75		
Total	26	14	40		Total	24	16	40	
	65.00	35.00	100.00			60.00	40.00	100.00	
p-valor=1.000 (Qui-quadrado)					p-valor=0.519 (Qui-quadrado)				
GRUPO (GRUPO) RXT1 (RXT 1)					GRUPO (GRUPO) XENO1 (XENO 1)				
Frequency					Frequency				
Percent					Percent				
Row Pct					Row Pct				
Col Pct	alt	nor	Total		Col Pct	neg	pos	Total	
CASO	4	16	20		CASO	8	2	10	
	10.00	40.00	50.00			29.63	7.41	37.04	
	20.00	80.00				80.00	20.00		
	28.57	61.54				40.00	28.57		
CONTROLE	10	10	20		CONTROLE	12	5	17	
	25.00	25.00	50.00			44.44	18.52	62.96	
	50.00	50.00				70.59	29.41		
	71.43	38.46				60.00	71.43		
Total	14	26	40		Total	20	7	27	
	35.00	65.00	100.00			74.07	25.93	100.00	
p-valor=0.047 (Qui-quadrado)					Frequency Missing = 13 p-valor=0.678 (Fisher)				
GRUPO (GRUPO) FORM1 (FORM 1)									
Frequency									
Percent									
Row Pct									
Col Pct	I	c	c/d	d	Total				
CASO	6	10	2	2	20				
	15.00	25.00	5.00	5.00	50.00				
	30.00	50.00	10.00	10.00					
	50.00	43.48	66.67	100.00					
CONTROLE	6	13	1	0	20				
	15.00	32.50	2.50	0.00	50.00				
	30.00	65.00	5.00	0.00					
	50.00	56.52	33.33	0.00					
Total	12	23	3	2	40				
	30.00	57.50	7.50	5.00	100.00				
p-valor=0.522 (Fisher)									

**Tabela 2.** Tabelas de dupla entrada para a variável Grupo (Caso e Controle) com as outras

Variáveis ( 2ª consulta)

GRUPO (GRUPO) CLIN2 (CLIN 2)				GRUPO (GRUPO) ECG2 (ECG 2)			
Frequency				Frequency			
Percent				Percent			
Row Pct				Row Pct			
Col Pct	ass	sint	Total	Col Pct	alt	nor	Total
CASO	13	7	20	CASO	12	8	20
	32.50	17.50	50.00		30.00	20.00	50.00
	65.00	35.00			60.00	40.00	
	52.00	46.67			48.00	53.33	
CONTROLE	12	8	20	CONTROLE	13	7	20
	30.00	20.00	50.00		32.50	17.50	50.00
	60.00	40.00			65.00	35.00	
	48.00	53.33			52.00	46.67	
Total	25	15	40	Total	25	15	40
	62.50	37.50	100.00		62.50	37.50	100.00
p-valor=0.744 (Qui-quadrado)				p-valor=0.744 (Qui-quadrado)			
GRUPO (GRUPO) RXT2 (RXT 2)				GRUPO (GRUPO) XENO2 (XENO 2)			
Frequency				Frequency			
Percent				Percent			
Row Pct				Row Pct			
Col Pct	alt	nor	Total	Col Pct	neg	pos	Total
CASO	8	12	20	CASO	8	2	10
	20.00	30.00	50.00		61.54	15.38	76.92
	40.00	60.00			80.00	20.00	
	50.00	50.00			80.00	66.67	
CONTROLE	8	12	20	CONTROLE	2	1	3
	20.00	30.00	50.00		15.38	7.69	23.08
	40.00	60.00			66.67	33.33	
	50.00	50.00			20.00	33.33	
Total	16	24	40	Total	10	3	13
	40.00	60.00	100.00		76.92	23.08	100.00
p-valor=1.000 (Qui-quadrado)				Frequency Missing = 27 p-valor=1.000 (Fisher)			
GRUPO (GRUPO) FORM2 (FORM 2)							
Frequency							
Percent							
Row Pct							
Col Pct	I	c	c/d	d	Total		
CASO	5	11	2	2	20		
	12.50	27.50	5.00	5.00	50.00		
	25.00	55.00	10.00	10.00			
	45.45	45.83	66.67	100.00			
CONTROLE	6	13	1	0	20		
	15.00	32.50	2.50	0.00	50.00		
	30.00	65.00	5.00	0.00			
	54.55	54.17	33.33	0.00			
Total	11	24	3	2	40		
	27.50	60.00	7.50	5.00	100.00		
p-valor=0.608 (Fisher)							

**Tabela 3.** Tabelas de dupla entrada para a variável Grupo (Com e Sem Quimioterapia) com as outras variáveis ( 1ª consulta)

QTX (QTX) CLIN1 (CLIN 1)				QTX (QTX) ECG1 (ECG 1)			
Frequency				Frequency			
Percent				Percent			
Row Pct				Row Pct			
Col Pct	ass	sint	Total	Col Pct	alt	nor	Total
não	5	3	8	não	2	6	8
	25.00	15.00	40.00		10.00	30.00	40.00
	62.50	37.50			25.00	75.00	
	38.46	42.86			18.18	66.67	
sim	8	4	12	sim	9	3	12
	40.00	20.00	60.00		45.00	15.00	60.00
	66.67	33.33			75.00	25.00	
	61.54	57.14			81.82	33.33	
Total	13	7	20	Total	11	9	20
	65.00	35.00	100.00		55.00	45.00	100.00
p-valor=1.000 (Fisher)				p-valor=0.065 (Fisher) - tendência			
QTX (QTX) RXT1 (RXT 1)				QTX (QTX) XENO1 (XENO 1)			
Frequency				Frequency			
Percent				Percent			
Row Pct				Row Pct			
Col Pct	alt	nor	Total	Col Pct	neg	pos	Total
não	1	7	8	não	3	1	4
	5.00	35.00	40.00		30.00	10.00	40.00
	12.50	87.50			75.00	25.00	
	25.00	43.75			37.50	50.00	
sim	3	9	12	sim	5	1	6
	15.00	45.00	60.00		50.00	10.00	60.00
	25.00	75.00			83.33	16.67	
	75.00	56.25			62.50	50.00	
Total	4	16	20	Total	8	2	10
	20.00	80.00	100.00		80.00	20.00	100.00
p-valor=0.619 (Fisher)				Frequency Missing = 10 p-valor=1.000 (Fisher)			
QTX (QTX) FORM1 (FORM 1)							
Frequency							
Percent							
Row Pct							
Col Pct	I	c	c/d	d	Total		
não	4	2	1	1	8		
	20.00	10.00	5.00	5.00	40.00		
	50.00	25.00	12.50	12.50			
	66.67	20.00	50.00	50.00			
sim	2	8	1	1	12		
	10.00	40.00	5.00	5.00	60.00		
	16.67	66.67	8.33	8.33			
	33.33	80.00	50.00	50.00			
Total	6	10	2	2	20		
	30.00	50.00	10.00	10.00	100.00		
p-valor=0.268 (Fisher)							

**Tabela 4.** Tabelas de dupla entrada para a variável Grupo (Com e Sem Quimioterapia) com as outras variáveis ( 2ª consulta)

QTX (QTX) CLIN2 (CLIN 2)				QTX (QTX) ECG2 (ECG 2)			
Frequency				Frequency			
Percent				Percent			
Row Pct				Row Pct			
Col Pct	ass	sint	Total	Col Pct	alt	nor	Total
não	6	2	8	não	2	6	8
	30.00	10.00	40.00		10.00	30.00	40.00
	75.00	25.00			25.00	75.00	
	46.15	28.57			16.67	75.00	
sim	7	5	12	sim	10	2	12
	35.00	25.00	60.00		50.00	10.00	60.00
	58.33	41.67			83.33	16.67	
	53.85	71.43			83.33	25.00	
Total	13	7	20	Total	12	8	20
	65.00	35.00	100.00		60.00	40.00	100.00
p-valor=0.642 (Fisher)				p-valor=0.019 (Fisher)			
QTX (QTX) RXT2 (RXT 2)				QTX (QTX) XENO2 (XENO 2)			
Frequency				Frequency			
Percent				Percent			
Row Pct				Row Pct			
Col Pct	alt	nor	Total	Col Pct	neg	pos	Total
não	2	6	8	não	4	0	4
	10.00	30.00	40.00		40.00	0.00	40.00
	25.00	75.00			100.00	0.00	
	25.00	50.00			50.00	0.00	
sim	6	6	12	sim	4	2	6
	30.00	30.00	60.00		40.00	20.00	60.00
	50.00	50.00			66.67	33.33	
	75.00	50.00			50.00	100.00	
Total	8	12	20	Total	8	2	10
	40.00	60.00	100.00		80.00	20.00	100.00
p-valor=0.373 (Fisher)				Frequency Missing = 10 p-valor=0.467 (Fisher)			
QTX (QTX) FORM2 (FORM 2)							
Frequency							
Percent							
Row Pct							
Col Pct	I	c	c/d	d	Total		
não	4	2	1	1	8		
	20.00	10.00	5.00	5.00	40.00		
	50.00	25.00	12.50	12.50			
	80.00	18.18	50.00	50.00			
sim	1	9	1	1	12		
	5.00	45.00	5.00	5.00	60.00		
	8.33	75.00	8.33	8.33			
	20.00	81.82	50.00	50.00			
Total	5	11	2	2	20		
	25.00	55.00	10.00	10.00	100.00		
p-valor=0.084 (Fisher) - tendência							

**Tabela 5.** Tabelas de dupla entrada da primeira consulta para segunda consulta entre as variáveis, no grupo Caso

CLIN1 (CLIN 1)				CLIN2 (CLIN 2)			
Frequency				Total			
Percent							
Row Pct							
Col Pct	ass	sint		Total			
ass	9	4		13			
	45.00	20.00		65.00			
	69.23	30.77					
	69.23	57.14					
sint	4	3		7			
	20.00	15.00		35.00			
	57.14	42.86					
	30.77	42.86					
Total	13	7		20			
	65.00	35.00		100.00			
p-valor=1.000 (McNemar)							

RXT1 (RXT 1)				RXT2 (RXT 2)			
Frequency				Total			
Percent							
Row Pct							
Col Pct	alt	nor		Total			
alt	3	1		4			
	15.00	5.00		20.00			
	75.00	25.00					
	37.50	8.33					
nor	5	11		16			
	25.00	55.00		80.00			
	31.25	68.75					
	62.50	91.67					
Total	8	12		20			
	40.00	60.00		100.00			
p-valor=0.102 (McNemar)							

FORM1 (FORM 1)				FORM2 (FORM 2)					
Frequency					Total				
Percent									
Row Pct									
Col Pct	I	c	c/d	d	Total				
I	5	1	0	0	6				
	25.00	5.00	0.00	0.00	30.00				
	83.33	16.67	0.00	0.00					
	100.00	9.09	0.00	0.00					
c	0	10	0	0	10				
	0.00	50.00	0.00	0.00	50.00				
	0.00	100.00	0.00	0.00					
	0.00	90.91	0.00	0.00					
c/d	0	0	2	0	2				
	0.00	0.00	10.00	0.00	10.00				
	0.00	0.00	100.00	0.00					
	0.00	0.00	100.00	0.00					
d	0	0	0	2	2				
	0.00	0.00	0.00	10.00	10.00				
	0.00	0.00	0.00	100.00					
	0.00	0.00	0.00	100.00					
Total	5	11	2	2	20				
	25.00	55.00	10.00	10.00	100.00				

ECG1 (ECG 1)				ECG2 (ECG 2)			
Frequency				Total			
Percent							
Row Pct							
Col Pct	alt	nor		Total			
alt	11	0		11			
	55.00	0.00		55.00			
	100.00	0.00					
	91.67	0.00					
nor	1	8		9			
	5.00	40.00		45.00			
	11.11	88.89					
	8.33	100.00					
Total	12	8		20			
	60.00	40.00		100.00			
p-valor=0.317 (McNemar)							

XENO1 (XENO 1)				XENO2 (XENO 2)			
Frequency				Total			
Percent							
Row Pct							
Col Pct	neg	pos		Total			
neg	4	1		5			
	57.14	14.29		71.43			
	80.00	20.00					
	80.00	50.00					
pos	1	1		2			
	14.29	14.29		28.57			
	50.00	50.00					
	20.00	50.00					
Total	5	2		7			
	71.43	28.57		100.00			
Frequency Missing = 13							
p-valor=1.000 (McNemar)							

**Tabela 6.** Tabelas de dupla entrada da primeira consulta para segunda consulta entre as variáveis, no grupo Controle

CLIN1 (CLIN 1)				CLIN2 (CLIN 2)			ECG1 (ECG 1)				ECG2 (ECG 2)		
Frequency							Frequency						
Percent							Percent						
Row Pct							Row Pct						
Col Pct	ass	sint	Total				Col Pct	alt	nor	Total			
ass	12	1	13				alt	13	0	13			
	60.00	5.00	65.00					65.00	0.00	65.00			
	92.31	7.69						100.00	0.00				
	100.00	12.50						100.00	0.00				
sint	0	7	7				nor	0	7	7			
	0.00	35.00	35.00					0.00	35.00	35.00			
	0.00	100.00						0.00	100.00				
	0.00	87.50						0.00	100.00				
Total	12	8	20				Total	13	7	20			
	60.00	40.00	100.00					65.00	35.00	100.00			
p-valor=0.317 (McNemar)							p-valor=1.000 (McNemar)						
RXT1 (RXT 1)				RXT2 (RXT 2)			XENO1 (XENO 1)				XENO2 (XENO 2)		
Frequency							Frequency						
Percent							Percent						
Row Pct							Row Pct						
Col Pct	alt	nor	Total				Col Pct	neg	pos	Total			
alt	8	2	10				neg	1	0	1			
	40.00	10.00	50.00					33.33	0.00	33.33			
	80.00	20.00						100.00	0.00				
	100.00	16.67						50.00	0.00				
nor	0	10	10				pos	1	1	2			
	0.00	50.00	50.00					33.33	33.33	66.67			
	0.00	100.00						50.00	50.00				
	0.00	83.33						50.00	100.00				
Total	8	12	20				Total	2	1	3			
	40.00	60.00	100.00					66.67	33.33	100.00			
p-valor=0.157 (McNemar)							Frequency Missing = 17						
							p-valor=0.317 (McNemar)						
FORM1 (FORM 1)		FORM2 (FORM 2)											
Frequency													
Percent													
Row Pct													
Col Pct	I	c	c/d	Total									
I	6	0	0	6									
	30.00	0.00	0.00	30.00									
	100.00	0.00	0.00										
	100.00	0.00	0.00										
c	0	13	0	13									
	0.00	65.00	0.00	65.00									
	0.00	100.00	0.00										
	0.00	100.00	0.00										
c/d	0	0	1	1									
	0.00	0.00	5.00	5.00									
	0.00	0.00	100.00										
	0.00	0.00	100.00										
Total	6	13	1	20									
	30.00	65.00	5.00	100.00									

### **Referências Bibliográficas**

- Conover, W. J. (1971), *Practical Nonparametric Statistics*. New York: John Wiley & Sons.
- Siegel, Sidney (1975), *Estatística Não-Paramétrica para as Ciências do Comportamento*. São Paulo: Mc Graw Hill.



ELETCARDIOGRAMA

Frequência     
39 40 41

Eixo     
42 43 44

Transtornos de condução

45 46 47 48 49 50

- 00- Nada
- 01- BIRD
- 02- BORD
- 03- BORD
- 04- BORD
- 05- BBAE
- 06- MBRE
- 07- BVS
- 08- BAW-1º grau
- 09- BAW-2º grau
- 10- BAW-completo
- 11- BAW-variável

		1	2	3	4	5	6	7	8	9	0	
-Ritmo	51	SLN	FR.	RM.	MAV.	DNS.						N. sabe
-Extrasístoles	52	SV	J	V	SV/V	SV/J	J/V	SV/J/V		N.T.		N. sabe
-F. de Risco	53	Polif.	R/T	Salvas	Polif/T	Salvas/T	Salvas/Polif.	Salvas/Polif/T	Unifocais Isoladas	N.T.		N. sabe
-Sobrec.	54	AD	AE	VD	VE	Bivent.	AE/VD	AE/VE	Outras	N.T.		N. sabe
-Alter. de Recol.	55	Inferior	Lateral	Anterior	Antero Lateral	Posterior	Septal	Difusa		N.T.		N. sabe
-Zona Inativa	56	-	-	-	-	-	-	Antero Septal		N.T.		N. sabe
-Outros	57	KPW								N.T.		N. sabe
-Muster	58	"SV"	"BVS"	"V/V"	"T/V"	"ISQ"	Melhora	ISQ-E		Normal		N. sabe
-Ciclo	59	-	-	-	-	-	-	-				N. sabe
-ECG	60	Alteraç. Valvar.	Alteraç. Coronar.	Alter. valv. Coronar.	Alteraç. paredes	Alter. valv. e paredes	Alter. coron. e paredes	Alter. das art.		Normal		N. sabe

LABORATÓRIO

Fl. 04

		1	2	3	4	5	6	7	8	9	0	
- H. Guerreiro	61	1/12	1/4	1/3	1/16	1/32	1/64	1/128	≥ 1/256	Neg.		N.F.
- T.I.F.	62	1/12	1/20	1/40	1/80	1/160	1/320	1/640	≥ 1/1280	Neg.		N.F.
- Eserapl.	63	1/10	1/20	1/40	1/80	1/160	1/320	1/640	≥ 1/1280	Neg.		N.F.
- E.V.I.	64	1/8	1/16	1/32	1/64	1/128	1/256	1/512	≥ 1/1024	Neg.		N.F.
- A.S.	65	1/8	1/16	1/32	1/64	1/128	1/256	1/512	≥ 1/1024	Neg.		N.F.
- DO	66	1/8	1/16	1/32	1/64	1/128	1/256	1/512	≥ 1/1024	Neg.		N.F.
- DO <sup>2</sup> /me	67	1/8	1/16	1/32	1/64	1/128	1/256	1/512	≥ 1/1024	Neg.		N.F.
-	68											
-	69											
-	70											
- Parasitória	71	Xero -	Xero -	estrepococo						Neg.		N.F.
- I <sub>h</sub>	72	< 6	7	8	9	10	11	12	13	≥ 14		N.F.
- Albumina g/l	73	1	2	3	4	5	6	7				
- T <sub>g</sub>	74	< 1.6	1.7-2	2.1-3	3.1-4	≥ 5.1						N.F.
-	75											
-	76											
-	77											

Identificação     
78 79 80