

UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA
FACULDADE DE MEDICINA
NÚCLEO DE MEDICINA TROPICAL

JOE MILTON CORDOVA BOCANEGRA

ESTUDO CLÍNICO PARASITOLÓGICO DE PACIENTES COM
DOENÇA DE CHAGAS, DE MAMBAÍ-GO, COMPREENDENDO
UM PERÍODO DE 30 ANOS

Dissertação de Mestrado apresentada ao
Programa de Pós-Graduação em Medicina
Tropical da Universidade de Brasília, para a
obtenção do título de Mestre em Medicina Tropical
(Área de Concentração – Clínica das Doenças
Infecciosas e Parasitárias)

Orientador:

Prof. Dr. Cleudson Nery de Castro

Brasília

2008

*A meus pais, pelo esforço que
fizeram para que eu pudesse estudar.*

*Ao meu irmão,
pelo apoio incondicional.*

*Aos meus filhos:
Axel e Alec pela paciência e compreensão.*

AGRADECIMENTOS

Ao Prof. Cleudson Nery Castro, orientador deste trabalho, incansável mestre, cujo conhecimento clínico e científico foi muito proveitoso e pela confiança depositada em minha pessoa.

Ao Sr. Israel Barbosa, devo a integração que tive com toda a população de Mambaí e Buritinópolis e agradeço por toda a colaboração prestada e pela amizade que me ofereceu, juntamente com sua família.

Aos técnicos de laboratório Shigueru Ofugi e Valcymar Santiago pelo fornecimento dos triatomíneos e pela leitura dos xenodiagnósticos.

A Juan Cortez e César Carranza pelas sugestões.

A todos os professores do Núcleo de Medicina Tropical pelos ensinamentos transmitidos.

Ao pessoal administrativo do Núcleo de Medicina Tropical: Herbert Araújo, Regina Borges, Leandro Mendes, Valdemiro Ribeiro, pela amizade e apoio técnico oferecido.

Aos colegas do curso de pós-graduação pela amizade consolidada através do convívio sadio que mantivemos.

À população de Mambaí e Buritinópolis pela confiança depositada e carinhosa acolhida.

Não posso terminar meus agradecimentos sem dar graças a Deus pela melhor família que um ser humano pode ter e por esta oportunidade profissional que colocou em meu caminho.

SUMÁRIO

LISTA DE TABELAS.....	vii
LISTA DE FIGURAS E GRÁFICOS.....	x
LISTA DE ANEXOS.....	xii
LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS.....	xiii
RESUMO.....	xvi
ABSTRACT.....	xviii
RESUMEN.....	xx
1. INTRODUÇÃO.....	1
1.1. PARASITEMIA E EVOLUÇÃO CLÍNICA.....	7
2. OBJETIVOS.....	18
2.1. OBJETIVO GERAL.....	19
2.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	19
3. METODOLOGIA.....	20
3.1. ÁREA DE ESTUDO.....	21
3.2. PROJETO MAMBAÍ.....	25
3.3. GRUPO ESTUDADO EM 2007.....	27
3.4. PLANEJAMENTO DO TRABALHO.....	27
3.4.1. Identificação dos indivíduos.....	28
3.4.2. Estudo transversal em 2007.....	28

3.4.2.1.	Exame Clínico.....	28
3.4.2.2.	Exame eletrocardiográfico.....	29
3.4.2.3.	Realização do xenodiagnóstico.....	29
3.4.2.4.	Critério de classificação da parasitemia.....	31
3.4.2.5.	Classificação clínica da Doença de Chagas.....	32
3.4.2.6.	Correlação entre o grau de parasitemia e a forma clínica da doença.	34
3.4.2.7.	Critérios de evolução da Doença de Chagas.....	34
3.5.	ASPECTOS ÉTICOS.....	35
3.6.	ANÁLISE ESTATÍSTICA.....	36
4.	RESULTADOS.....	37
4.1.	CARACTERÍSTICAS GERAIS DOS PACIENTES.....	38
4.2.	ANÁLISE DO SINTOMA DISFAGIA CONFORME A ANAMNESE.....	41
4.3.	ANÁLISE DO SINTOMA OBSTIPAÇÃO CONFORME A ANAMNESE.....	42
4.4.	ANÁLISE DOS ELETROCARDIOGRAMAS (ECG).....	44
4.5.	CLASSIFICAÇÃO DAS FORMAS CLÍNICAS DA DOENÇA DE CHAGAS...	47
4.6.	RESULTADOS DO XENODIAGNÓSTICO.....	50
4.7.	CLASSIFICAÇÃO DA PARASITEMIA.....	52
4.8.	EVOLUÇÃO DA DOENÇA NOS 124 PACIENTES CHAGÁSICOS.....	55
4.8.1.	Evolução da Cardiopatia Chagásica.....	56
4.8.1.1.	Evolução da cardiopatia de acordo com a faixa etária.....	56
4.8.1.2.	Evolução da cardiopatia de acordo com o gênero.....	58
4.8.1.3.	Evolução da cardiopatia chagásica concomitante com outras cardiopatias.....	60
4.8.2.	Evolução da Forma Digestiva.....	61

4.9. CORRELAÇÃO DA PARASITEMIA COM A EVOLUÇÃO DA DOENÇA DE CHAGAS.....	63
4.9.1. Correlação da parasitemia com a evolução da cardiopatia.....	63
4.9.1.1. Perfil de parasitemia.....	66
4.9.2. Correlação da parasitemia com a evolução da forma digestiva.....	68
4.9.3. Correlação da parasitemia com a evolução para qualquer forma clínica.....	70
5. DISCUSSÃO.....	73
6. CONCLUSÕES.....	85
7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	87
8. ANEXOS.....	100
Anexo 1. Ficha clínica padronizada.....	101
Anexo 2. Processo de aprovação do projeto.....	105
Anexo 3. Listagem dos 124 pacientes com infecção chagásica, segundo o registro, idade, sexo, sintomas, formas clínicas e evolução no período de 30 anos.....	106
Anexo 4. Resultados dos xenodiagnósticos feitos em 1976/78 e em 2007, de 124 pacientes com infecção chagásica, segundo o registro, idade, sexo, percentual de positividade e perfil de parasitemia.....	111

LISTA DE TABELAS

Tabela 1: Critérios de classificação da cardiomiopatia chagásica em quatro estádios evolutivos (segundo Macêdo, 1973).....	33
Tabela 2: Critérios de classificação da aperistálse do esôfago em quatro grupos (segundo Rezende e cols. 1960).....	34
Tabela 3: Distribuição dos 124 pacientes com doença de Chagas crônica, segundo a faixa etária e o gênero, avaliados em 2007.....	38
Tabela 4: Sintomas e sinais apresentados pelos 124 pacientes com infecção chagásica avaliados em 2007.....	40
Tabela 5: Distribuição de 124 pacientes com infecção chagásica de acordo com a faixa etária e o sintoma disfagia, em 2007.....	41
Tabela 6: Distribuição de 124 pacientes com infecção chagásica de acordo com a faixa etária e a duração da obstipação, em 2007.....	43
Tabela 7: Resultados dos eletrocardiogramas de 124 pacientes com infecção chagásica segundo o sexo, em 2007.....	45
Tabela 8: Distribuição das alterações eletrocardiográficas mais freqüentes de acordo com a faixa etária, em 2007.....	46
Tabela 9: Distribuição dos 124 pacientes com infecção chagásica de acordo com o gênero e a forma clínica da doença, em 2007.....	48
Tabela 10: Formas clínicas da doença de chagas em 124 pacientes de acordo com a faixa etária, em 2007.....	49

Tabela 11: Distribuição dos estádios da cardiopatia de acordo com a faixa etária e sexo.....	49
Tabela 12: Distribuição das formas digestivas de acordo com a faixa etária e gênero.....	50
Tabela 13: Distribuição dos 19 pacientes positivos segundo a porcentagem de “pool” em 1976/78 e em 2007.....	51
Tabela 14: Distribuição dos 19 pacientes xenopositivos, segundo a faixa etária e sexo.....	52
Tabela 15: Distribuição de 124 pacientes que fizeram xenodiagnóstico artificial em 2007, de acordo com o grau de parasitemia e sexo....	53
Tabela 16: Distribuição de 124 pacientes segundo o nível de parasitemia, de acordo com as faixas etárias e sexo.....	54
Tabela 17: Evolução de 124 pacientes segundo o gênero e a presença ou não de cardiopatia em 1975/76.....	59
Tabela 18: Evolução para cardiopatia de 124 pacientes com infecção chagásica e concomitância de hipertensão arterial.....	61
Tabela 19: Evolução para ou agravamento da forma digestiva de 124 pacientes acompanhados de 1975/76 a 2007, segundo a faixa etária em 1975/76.....	63
Tabela 20: Evolução para cardiopatia de 124 pacientes segundo o resultado do xenodiagnóstico feito em 2007.....	64
Tabela 21: Evolução para cardiopatia de 124 pacientes segundo o nível de parasitemia, no xenodiagnóstico de 2007.....	66
Tabela 22: Evolução da doença de Chagas em 124 pacientes acompanhados de 1975/76 a 2007, segundo o perfil de parasitemia e a faixa etária em 1975/76.....	67

Tabela 23: Evolução de 124 pacientes para a forma digestiva segundo o nível de parasitemia, no xenodiagnóstico de 2007.....	69
Tabela 24: Evolução para a forma digestiva de 124 pacientes segundo o resultado do xenodiagnóstico em 2007 e o perfil de parasitemia....	70
Tabela 25: Evolução dos 124 pacientes com doença de Chagas segundo o resultado do xenodiagnóstico e nível de parasitemia em 2007.....	71

LISTA DE FIGURAS E GRÁFICOS

Figura 1:	Mapa geográfico de Mambáí - GO até 1992, antes da divisão em dois municípios.....	22
Figura 2:	Mapa geográfico atual de Mambáí e Buritinópolis – GO.....	24
Figura 3:	Aparelho para alimentação dos triatomíneos.....	30
Grafico 1:	Distribuição dos 124 pacientes com infecção chagásica de acordo com o sintoma disfagia e o gênero, em 2007.....	42
Grafico 2:	Distribuição dos 124 pacientes com infecção chagásica de acordo com a duração da obstipação e o sexo, em 2007.....	44
Grafico 3:	Evolução clínica de 124 pacientes com infecção chagásica.....	55
Grafico 4:	Evolução progressiva para cardiopatia de 124 pacientes em 2007, segundo a faixa etária e presença ou não de cardiopatia em 1975/76.....	56
Grafico 5:	Distribuição de 38 pacientes que desenvolveram cardiopatia até 2007 segundo o estágio de comprometimento cardíaco.....	57
Grafico 6:	Evolução da cardiopatia de sete pacientes no período entre 1975/76 a 2007.....	58
Grafico 7:	Evolução para cardiopatia de 124 pacientes observados de 1975/76 a 2007, segundo o gênero e a faixa etária em 1975/76.....	60

Grafico 8: Evolução para ou agravamento da forma digestiva de 124 pacientes observados de 1975/76 a 2007, segundo o gênero.....	62
Grafico 9: Evolução para cardiopatia de 124 pacientes segundo o resultado do xenodiagnóstico feito em 1976/78.....	65
Grafico 10: Evolução para cardiopatia em 124 pacientes, segundo o perfil de parasitemia.....	68
Grafico 11: Evolução dos 124 pacientes com doença de Chagas segundo o perfil de parasitemia.....	72

LISTA DE ANEXOS

Anexo 1:	Ficha clínica padronizada.....	101
Anexo 2:	Processo de aprovação do projeto..... .	105
Anexo 3:	Listagem dos 124 pacientes com infecção chagásica, segundo o registro, idade, sexo, sintomas, formas clínicas e evolução no período de 30 anos.....	106
Anexo 4:	Resultados dos xenodiagnósticos feitos em 1976/78 e em 2007, de 124 pacientes com infecção chagásica, segundo o registro, idade, sexo, percentual de positividade e perfil de parasitemia.....	111

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ARV	alterações da repolarização ventricular
aus	ausente
AV	atrioventricular
BA	Bahia
BCRD	bloqueio completo de ramo direito
BCRE	bloqueio completo de ramo esquerdo
C	cardíaca
CNS	Conselho Nacional de Saúde
cols.	colaboradores
cons	constante
CP	colopatia
cres	crescente
C-I a C-IV	estádios de cardiomiopatia chagásica
D	digestivo
<i>D. maximus</i>	<i>Dipetalogaster maximus</i>
decre	decrecente
DC	doença de Chagas
DCo	dolicocolon
DNA	Ácido desoxirribonucléico
ECG	eletrocardiograma
ELISA	imunoabsorvância ligadas a enzimas

EV	extrassístoles ventriculares
F	feminino
FUNASA	Fundação Nacional de Saúde
GO	Goiás
g1 a g4	grupos de megaesôfago
HAE	hemibloqueio anterior esquerdo
HAI	hemaglutinação indireta
HUB	Hospital Universitário de Brasília
IBGE	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
IFI	imunofluorescência indireta
inal	inalterada
inten	intensa
Km	quilômetro
Km ²	quilômetro quadrado
M	masculino
MC	megacolon
ME	megaesôfago
MG	Minas Gerais
ml	mililitro
mm	milímetro
moder	moderada
n°	numero
NMT	Núcleo de Medicina Tropical
ocas	ocasional

<i>P. megistus</i>	<i>Pastrongylus megistus</i>
prog	progressiva
Reg.	registro
regre	regressiva
<i>R. prolixus</i>	<i>Rhodnius prolixus</i>
SPSS	Statistical Package for the Social Sciences
SUCAM	Superintendência de Campanhas de Saúde Pública
<i>T. cruzi</i>	<i>Trypanosoma cruzi</i>
<i>T. infestans</i>	<i>Triatoma infestans</i>
<i>T. pallidipennis</i>	<i>Triatoma pallidipennis</i>
UDs	unidades domiciliares
UnB	Universidade de Brasília
1°X, 2°X, 3°X	primeiro, segundo e terceiro xenodiagnóstico
3° fase	terceira fase
5d,6-10d,11-20d,+20d	dias de obstipação
°C	graus Celsius
%	percentual

RESUMO

Esse trabalho teve como objetivo estudar a parasitemia e sua possível associação com a evolução da doença de Chagas crônica.

Foram incluídos no trabalho 124 pacientes com infecção chagásica crônica do projeto Mambai que tinham seis sorologias positivas feitos em 1975/76. Esses pacientes realizaram exame clínico, eletrocardiográfico e xenodiagnóstico artificial em 2007. Foram utilizados também nesse trabalho o exame clínico, eletrocardiográfico, esofagograma, xenodiagnóstico e enema opaco feitos em períodos anteriores.

O estudo da parasitemia em 2007 baseou-se em um único xenodiagnóstico artificial, utilizando 40 ninfas de *D. maximus* de primeiro estágio. Cada cinco insetos dissecados constitui um “pool”.

De acordo com o percentual de “pools” positivos, os indivíduos foram classificados com parasitemia ausente, parasitemia baixa (0,1-19,9%), parasitemia média (20 a 50%) e parasitemia alta (50,1-100%). Deste modo houve 105 (84,7) com parasitemia ausente, seis (4,8%) indivíduos classificados com parasitemia baixa, 12 (9,7%) com média e um (0,8%) com alta.

Também foi caracterizada a tendência da parasitemia que foi definida como decrescente, quando a parasitemia diminuiu, constante quando não houve mudança e crescente quando houve aumento no nível de parasitemia, em relação aos exames feitos em 1976/78.

Nesses 124 pacientes o nível de xenopositividade caiu de 70,1% (87/124) em 1976/78 para 15,3% (19/124) em 2007. Dos 19 pacientes xenopositivos, sete permaneceram no mesmo nível, nove elevaram e três baixaram o nível de parasitemia.

Sessenta e sete (54%) pacientes apresentaram eletrocardiogramas normais. As alterações eletrocardiográficas mais freqüentes foram: alterações de repolarização ventricular (29,8%), extrassístoles ventriculares (17,7%), bloqueio completo de ramo direito (16,9%), hemibloqueio anterior esquerdo (9,7%) e bloqueio AV de 1º grau (5,6%).

Dos 124 pacientes com infecção chagásica, houve 57 (45,9%) com a forma cardíaca. Destes, 45 tiveram evolução progressiva, sendo que 38 desenvolveram cardiopatia e sete agravaram a cardiopatia preexistente em 1975/76. A evolução para cardiopatia aumentou ao longo dos anos e 78,9% desenvolveram o estágio C-I e C-II de cardiopatia, isto é, uma doença leve a moderada. Uma vez instalada a cardiopatia progride lentamente.

O estudo evolutivo da forma digestiva foi feita pelos esofagogramas realizados em 1975/76, e 1988 e pelo enema opaco feito em 2002. Também levou-se em conta o sintoma obstipação e considerou-se como tendo colopatia os indivíduos com seis ou mais dias de obstipação. Foram considerados 30 (24,2%) pacientes com a forma digestiva e 28 tiveram evolução progressiva.

O estudo mostrou que os 19 pacientes xenopositivos em 2007, tiveram percentual de evolução clínica semelhante aos 105 indivíduos xenonegativos. Mostrou-se ainda que pacientes com parasitemia ausente, média e baixa tenderam a evolução progressiva similar. Houve tendência de evolução progressiva maior naqueles com perfil de parasitemia decrescente.

Neste estudo o xenodiagnóstico, bem como o nível de parasitemia e o perfil de parasitemia não influenciaram na evolução da doença de Chagas.

ABSTRACT

The purpose of this research was to identify potential relationships between the parasitaemia and the evolution of Chagas's chronic disease.

Patients with chronic Chagas infection were included from Mambai Project Research. They had been detected with six positive Chagas serologic test at 1975/76. One hundred and twenty-four patients had clinical, electrocardiographic and artificial xenodiagnosis evaluations at 2007; and also, they used esophagogram and double contrast enema of colon performed in previous periods.

In 2007, the study of parasitaemia was based on a single artificial xenodiagnosis using 40 nymphs at first stage of *D. Maximus*. A group of five intestinal contents of insects were considered a "pool".

According to the percentage of positive "pools", patients were classified with absent, low (0.1-19.9%), medium (20 to 50%) and high (50.1-100%) parasitaemia. One hundred and five (84.7%), six (4.8%), 12 (9.7%) and one (0.8%) patients had absent, low, medium and high parasitaemia, respectively.

Also the parasitaemia's trend was characterized. It was defined as: decreased when parasitaemia declined, constant when not change occurred and increased when the parasitaemia's level ascended, all in relation with 1976/78 parasitaemia testing.

In those 124 patients, xenodiagnosis's positive level fell from 70.1% (87/124) in 1976/78 to 15.3% (19/124) at 2007. Among the 19 patients with positive xenodiagnosis, seven remained at the same level, nine increased and three dropped their parasitaemia's level.

Sixty-seven (54%) patients had normal electrocardiograms. The most frequent electrocardiographic abnormalities were: alterations in ventricular repolarization (29.8%), ventricular premature beats (17.7%), complete right bundle branch block (16.9%), left anterior fascicular block (9.7%) and first degree atrio-ventricular block (5.6%).

Meanwhile, from the 124 patients with Chagas infection, there were 57 (45.9%) with cardiopathy form. Forty five had progressive evolution, 38 developed heart disease and seven worsen their 1975/76 pre-existing heart disease. Trend for heart disease increased throughout the years and those who developed heart disease, 78.9% did so to CI and C-II stages, considered mild to moderate disease. Once installed heart disease, it progress slowly.

Evolution of the digestive form was evaluated through esophagograms made in 1975/76, 1988, and the double contrast enema of colon in 2002. Colon disease was considered if the patient related constipation's symptom for six or more days. Digestive form was considered in 30 (24.2%) patients, 28 of them had progressive evolution.

The research showed that the 19 patients with positive xenodiagnosis, in 2007, had similar clinical evolution percentage than the 105 patients with negative result. It also showed that patients with absent, medium and low parasitaemia tended to evolutes in similar way. There was a trend of higher evolution in those with parasitaemia's decreased profile.

In this research, xenodiagnosis, parasitaemia's level and parasitaemia's profile did not influence in the evolution of chronic Chagas's disease.

RESUMEN

Este trabajo tuvo como objetivo estudiar la parasitemia y su posible asociación con la evolución de la enfermedad de Chagas crónica.

Fueron incluidos en este trabajo 124 pacientes con infección chagásica crónica del proyecto Mambá que tenían seis sorologías positivas hechos en 1975/76. Estos pacientes realizaron examen clínico, electrocardiográfico y xenodiagnóstico artificial en 2007. Fueron utilizados también el examen clínico, electrocardiográfico, esofagograma, xenodiagnóstico y enema opaco realizados en periodos anteriores.

El estudio de la parasitemia en 2007 se basó en un único xenodiagnóstico artificial, utilizando para ello 40 ninfas de *D. maximus* de primer estadio. Cada cinco insectos disecados constituyó un "pool".

De acuerdo con el porcentual de "pools" positivos, los individuos fueron clasificados con parasitemia ausente, parasitemia baja (0,1-19,9%), parasitemia media (20 a 50%) y parasitemia alta (50,1-100%). De este modo hubo 105 (84,7) pacientes con parasitemia ausente, seis (4,8%) con baja, 12 (9,7%) con media y uno (0,8%) con alta parasitemia.

También fue caracterizada la tendencia de la parasitemia, que fue definida como decreciente, cuando la parasitemia disminuyó, constante cuando no hubo mudanza y creciente cuando hubo aumento en el nivel de parasitemia en relación a los exámenes realizados en 1976/78.

En estos 124 pacientes el nivel de xenopositividad cayó de 70,1% (87/124) en 1976/78 para 15,3% (19/124) en 2007. De los 19 pacientes xenopositivos, siete permanecieron en el mismo nivel, nueve elevaron y tres bajaron su nivel de parasitemia.

Sesenta y siete (54%) pacientes presentaron electrocardiogramas normales. Las alteraciones electrocardiográficas más frecuentes fueron: alteraciones de repolarización ventricular (29,8%), extrasístoles ventriculares (17,7%), bloqueo completo de ramo derecho (16,9%), hemibloqueo anterior izquierdo (9,7%) y bloqueo AV de 1º grado (5,6%).

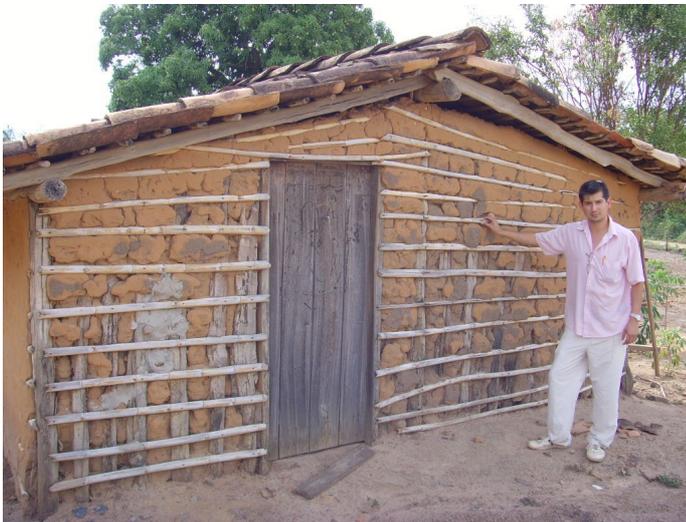
De los 124 pacientes con infección chagásica, hubo 57 (45,9%) con la forma cardíaca. De estos, 45 tuvieron evolución progresiva, siendo que 38 desarrollaron cardiopatía y siete agravaron la cardiopatía preexistente en 1975/76. La evolución para cardiopatía aumentó a lo largo de los años y de los que desarrollaron cardiopatía el 78,9% lo hicieron para los estadios C- I y C-II, considerada una enfermedad leve a moderada. Una vez instalada la cardiopatía progresa lentamente.

La evolución de la forma digestiva fue evaluada por los esofagogramas realizados en 1975/76, 1988, y por el enema opaco en el 2002. También se tomó en consideración el síntoma estreñimiento. Compromiso colónico fue considerado si el paciente refería seis o más días de estreñimiento. Fueron considerados 30 (24,2%) pacientes con la forma digestiva, de los cuales 28 tuvieron evolución progresiva.

El estudio mostró que los 19 pacientes xenopositivos en el 2007, tuvieron un porcentaje de evolución clínica semejante a los 105 individuos xenonegativos. Se mostró también que pacientes con parasitemia ausente, media y baja tendieron a la evolución progresiva similar. Hubo tendencia de evolución progresiva mayor en aquellos con perfil de parasitemia decreciente.

En este estudio, el xenodiagnóstico, bien como el nivel de parasitemia y el perfil de parasitemia no influyeron en la evolución de la enfermedad de Chagas.

1. INTRODUÇÃO



Casas antigas na cidade de Mambá feitas de barro onde os Triatomíneos durante os anos de 1970 eram intradomiciliares e se encontravam nas frestas das paredes.

A Doença de Chagas (DC), descoberta por Carlos Chagas, em 1909, é uma das parasitoses mais importantes da América Latina. As estimativas da Organização Mundial da Saúde em 2006 apontavam 15 milhões de infectados no Continente Americano. Vinte e um países seriam endêmicos para a doença e 28 milhões de pessoas estariam expostas ao risco de adquirir a infecção (WHO 2007).

No Brasil o inquérito sorológico nacional para DC, realizado entre 1975 e 1980, estimou uma prevalência de 4,22% através de testes sorológicos. As maiores prevalências encontradas foram no Rio Grande do Sul (8,84%), Minas Gerais (8,83%), Goiás (7,40%), Sergipe (5,97%) e Bahia (5,44%) (Camargo e cols., 1984).

Em 1979, a incidência de DC no Brasil era de 100 mil casos novos anuais, sendo o *Triatoma infestans* o principal vetor de transmissão. Os maiores índices de infestação domiciliar por este triatomíneo ocorreram entre os anos de 1960 a 1980, sendo este responsabilizado na maioria dos estados pela transmissão de DC (Souza e cols., 1984; Silveira e Vinhaes, 1998). Nessa época, os casos agudos, principalmente nas áreas rurais eram freqüentes.

Em 1980 o Ministério da Saúde estabeleceu em áreas endêmicas programas de controle de triatomíneos através da borrifação com inseticida. Desde então houve drástica redução da forma aguda da doença de Chagas, por transmissão vetorial, na maioria das áreas endêmicas (Fiúza, 1983; Souza e cols., 1984; Silveira e Vinhaes, 1998).

Indicadores sorológicos nas áreas endêmicas do Brasil, sugerem que a transmissão vetorial diminuiu em 50 a 85% (Peñaranda-Carrillo e cols., 2002; Montoya e cols., 2003; Dias e cols., 2002). Isto pode ser verificado pela redução para 0,14% da prevalência em crianças e adolescentes infectados no Brasil no período de 1989 a 1997, além da redução da incidência em 96%, na faixa etária de 7 a 14 anos no período de 1983 a 1997, após o início do programa de controle vetorial. Observa-se também, pela redução do número de internações e óbitos por esta doença desde 1980. Estes dados confirmam que o programa foi bem sucedido (Schofield e Dias, 1999; Silveira e Vinhaes, 1998; Moncayo, 1999).

Apesar disto a DC constitui ainda um dos principais problemas médico-sociais no Brasil, com soroprevalência estimada de 1,3% em 1995 e uma população infectada estimada em 1.961.000 indivíduos. Calcula-se que mais de 17.000 mortes ocorram anualmente no Brasil por esta doença (Akavan, 2000).

Contudo, esta endemia continua sendo um importante problema de saúde pública no Brasil. Os triatomíneos encontrados, no peridomicílio como é o caso do *Triatoma sordida*, representam ainda uma ameaça constante (Souza e cols., 1984; Silveira e Vinhaes, 1998).

A DC apresenta duas fases: aguda e crônica. A fase aguda, antes de estabelecidos os programas de controle vetorial, constituía um problema, sendo mais grave nas crianças menores de dois anos, nas quais na ausência de tratamento, a letalidade chegava a 10% (Dias, 1982, 1984).

Na fase crônica, a forma indeterminada tem sido a de maior prevalência nos estudos epidemiológicos realizados em áreas endêmicas (Dias e

cols., 1956; Puigbó e cols., 1966; Macêdo, 1973,1980; Faria, 1978; Dias, 1982; Coura e cols., 1985; Borges-Pereira e cols., 1985). Esta forma clínica da DC caracteriza-se pela ausência de manifestação clínica, eletrocardiográfica e de alterações radiológicas. Os chagásicos nesta forma da doença apresentam um bom prognóstico a médio e longo prazo. Estudos longitudinais tanto o Brasil (Macêdo, 1973; Prata, 1975a; Faria, 1978; Coura e cols., 1985; Borges-Pereira e cols.,1985; Castro, 1993), como em outros países (Puigbó e cols; 1966) estimaram que 50 a 70% dos indivíduos infectados encontravam-se nesta forma da doença.

Na I Reunião de Pesquisa Aplicada em Doença de Chagas, realizada em Araxá-MG, em dezembro de 1984, a forma indeterminada dessa doença foi definida com os seguintes critérios (Comunicação, 1985):

- “Positividade de exames sorológicos e/ou parasitológicos para doença de Chagas.
- Ausência de sintomas e/ou sinais da doença;
- Eletrocardiograma convencional normal; e
- Coração, esôfago e cólons radiologicamente normais”.

Contudo, apesar do bom prognóstico, indivíduos nesta forma clínica da doença podem evoluir, lentamente para a forma cardíaca e/ou digestiva.

Não se conhece o tempo que permanecem, na forma indeterminada. Embora estes indivíduos apresentem bom prognóstico, cerca de 2 a 5% deles evoluem, anualmente, para uma das formas clínicas manifestas da doença

(Macêdo, 1980). Da mesma forma, são desconhecidos os fatores responsáveis pela progressão para as diferentes formas clínicas. Provavelmente, alguns podem permanecer por toda a vida na forma indeterminada, enquanto outros vão apresentando manifestações progressivas no decorrer do tempo. Estudos demonstraram que a maioria dos indivíduos na forma indeterminada, que evoluem, irá apresentar a forma cardíaca (Macêdo 1973; Dias e cols., 1983; Coura e cols., 1985; Borges-Pereira e cols., 1985).

Diversos autores acreditam que o número de chagásicos na forma indeterminada diminua na medida em que se utilizam métodos mais sofisticados de avaliação do comprometimento cardíaco e digestivo, capazes de detectar alterações iniciais da doença (Dias e cols., 1956; Prata, 1968; Macêdo e cols., 1974).

Das formas crônicas da DC, a que causa maior impacto médico-social é a cardiopatia. As formas digestivas, esofagopatia e a colopatia, embora de menor prevalência e gravidade, raramente são causa de óbito apesar de causarem desconforto e freqüentemente exigirem cirurgias.

A cardiopatia chagásica crônica é, inegavelmente, a forma mais grave e de maior impacto na morbi-mortalidade. Esta forma da doença, limita a produção laboral, diminuiu a qualidade de vida e pode levar a óbito. Incide mais precoce e severamente no sexo masculino (Dias, 1982; Coura e cols, 1985). O comprometimento cardíaco é progressivo, e apresenta como conseqüências principais arritmias e insuficiência cardíaca que podem estar associadas e potencializar-se. À medida que este quadro progride, a deterioração funcional do

miocárdio reflete as alterações de formação e condução do estímulo e a deficiência da bomba. Os graus progressivos de insuficiência cardíaca congestiva acompanham a dilatação cardíaca e a sintomatologia, quase ausente nos estágios iniciais, vai ficando mais evidente.

Nesta forma cardíaca há comprometimento do sistema condutor do estímulo, levando a distúrbios da condução atrioventricular (AV) ou intraventricular e, bloqueios de ramos mesmo na fase ainda assintomática da doença. O bloqueio completo do ramo direito (BCRD) é um achado freqüente, sendo considerada alteração peculiar da cardiopatia chagásica quando associado a hemibloqueio anterior esquerdo (HAE) (Dias e cols., 1945, 1956). O BCRD foi observado em 9 a 20% dos indivíduos soropositivos em geral, prevalência que varia segundo a população estudada. A prevalência de bloqueio completo do ramo esquerdo (BCRE), situa-se entre 2 a 5% (Vicchi e cols., 1982). O acompanhamento desses indivíduos tem revelado o aparecimento de bloqueios atrioventriculares bem como de insuficiência cardíaca e taxas significativas de mortalidade, a qual deve-se, principalmente, à morte súbita (Porto, 1965; Maguire e cols., 1987).

O comprometimento do trato digestivo na doença de Chagas ocorre com freqüência variável, conforme a região do país, especialmente na região central do Brasil, com prevalência que pode variar de 3,1% a 13%, dependendo da área endêmica estudada (Dias e cols., 1983; Castro e cols., 1987).

Rezende (1956, 1979), mostrou que a esofagopatia chagásica precede de modo geral à cardiopatia, pelo menos em relação à exteriorização dos sintomas, verificando-se, por conseguinte, a existência de numerosos pacientes

com doença de Chagas portadores de megaesôfago, sem cardiopatia evidente, muitos dos quais com história de 10 ou mais anos de doença.

A forma digestiva abrange as repercussões da doença no trato gastrointestinal, dentre as quais sobressaem principalmente as alterações da motilidade do esôfago e do cólon, sendo pouco estudadas as alterações gástricas e do intestino delgado.

O megaesôfago é uma das formas clínicas da doença de Chagas de caráter crônico e em geral lentamente progressivo, determinando importantes repercussões sobre o estado nutricional e psíquico dos pacientes (Rezende, 1959).

Devido às dificuldades na investigação do megacólon, não se conhece sua verdadeira prevalência nas áreas endêmicas. Os resultados de necropsias mostram que o megacólon tem uma prevalência, ligeiramente, maior do que o megaesôfago. Há necessidade de pesquisas em áreas endêmicas com a finalidade do estudo de prevalência do megacólon.

Peñaranda-Carrillo e cols. em 2006 avaliaram clínica e radiologicamente 468 pacientes com doença de Chagas crônica, e a frequência de megaesôfago diagnosticado foi de 13,9%, índice considerado dentro dos valores referidos em outras áreas endêmicas no Brasil (Castro e cols., 1987, 1994; Dubois, 1977; Borges-Pereira e Coura, 1986).

1.1. PARASITEMIA E EVOLUÇÃO CLÍNICA

Na Doença de Chagas até hoje, não estão esclarecidos os fatores que poderiam determinar seu quadro clínico e, conseqüentemente, sua evolução.

O conhecimento da patogenia da doença de Chagas tem crescido lentamente, apesar dos avanços científicos e tecnológicos. É possível que os processos patogênicos nesta doença dependam de vários fatores: a cepa do *T. cruzi*, os mecanismos imunológicos do hospedeiro, o parasitismo tissular e o grau de parasitemia. Sem dúvida as teorias patogênicas, relacionadas aos processos imunológicos, têm interessado maior numero de investigadores. Trabalhos experimentais têm mostrado que linfócitos sensibilizados exercem efeito deletério sobre a fibra cardíaca do coelho (Santos-Bush e Teixeira, 1974; Teixeira e Santos-Bush, 1975; Teixeira e cols., 1975a) e que linfócitos sensibilizados de pacientes chagásicos destroem fibras cardíacas humanas, mesmo não parasitadas (Teixeira e cols., 1978) Foi mostrado ainda, que linfócitos provenientes de animais infectados destroem células não parasitadas que adsorveram antígenos de *T. cruzi* em sua superfície (Andrade, 1989a; Ribeiro dos Santos e Hudson, 1980).

Existem autores que acreditam que os fenômenos imunitários surgem no curso da doença de Chagas, em decorrência da persistência do parasito no organismo e invocam a existência da diferença entre as cepas de *T. cruzi* (Andrade, 1974). Estas diferentes cepas explicariam as variedades clínicas e as diferenças regionais nas manifestações da doença (Andrade, 1989; Prata, 1985).

Outros fatores ligados ao parasito, como as reinfecções, também têm sido considerados como capazes de influenciar a evolução da doença. Macêdo

(1973) mostrou que indivíduos vivendo expostos ao risco de reinfecção evoluíram para formas mais graves de cardiomiopatia do que indivíduos livres deste risco. Andrade e cols. (2006) observaram, que camundongos reinfectedados por diferentes biotemas de *Trypanosoma cruzi* mostraram uma significativa exacerbação das lesões inflamatórias do miocárdio e músculo esquelético ao exame histopatológico.

Entre os fatores considerados patogênicos na doença de Chagas está a parasitemia, cuja importância não se encontra claramente definida, devido às dificuldades em distinguir seu papel em face dos outros fatores que contribuem simultaneamente para a evolução da doença. A parasitemia deve ter papel distinto a depender da fase em que se encontra a doença: aguda ou crônica.

Na fase aguda da doença tem sido possível demonstrar certa correlação entre o grau de parasitemia e o quadro clínico (Chagas, 1916; Mazza e cols. 1942). Na fase crônica, entretanto, apesar da suposição de que o nível de parasitemia possa influenciar na evolução do quadro clínico, existem poucos trabalhos sobre o assunto.

Chagas (1916), ao descrever os primeiros casos da fase aguda, relatou 11 que em sua maioria, tinham manifestações meningoencefálicas, temperaturas elevadas e abundância de parasitos no exame ao fresco do sangue periférico. Acreditava ele que às temperaturas mais elevadas corresponderiam as maiores parasitemias, e verificou que doentes na fase aguda, quando aproximavam do óbito, apresentavam maior número de tripanosomas no sangue circulante.

Mazza e cols. (1942) também observaram em seus pacientes jovens na fase aguda da doença de Chagas e com manifestações meningoencefálicas, grande número de tripanossomos ao exame de gota espessa. Macêdo (1973) registrou caso fatal durante a fase aguda em indivíduo adolescente que apresentou alta parasitemia.

Por outro lado, Texeira (1977) mostrou que os indivíduos na fase aguda inaparente da doença de Chagas apresentavam menor parasitemia quando comparados aos da fase aguda aparente, demonstrando haver correlação entre nível de parasitemia e quadro clínico. Algumas vezes, na forma aguda inaparente para confirmar a presença do parasito, utilizou-se métodos de enriquecimento, inclusive o xenodiagnóstico.

A parasitemia parece influenciar no quadro clínico da fase aguda, principalmente, quando a criança é muito jovem, deixando transparecer a necessidade da conjunção destes dois fatores para que os elementos mórbidos sejam mais intensos. Todos os investigadores concordam que o parasitismo tissular e a parasitemia são elementos fundamentais na patogenia da fase aguda da doença (Chagas, 1916a; Macêdo, 1976; Mazza e cols., 1942; Texeira, 1977).

Na fase crônica da doença de Chagas, o papel da parasitemia e do parasitismo tissular continua discutido e controvertido em relação à influencia que possa ter sobre o quadro clínico da doença (Castro, 1980; Coura, 1975; Macedo, 1976; Borges-Pereira e cols., 1989; Pífano, 1977; Schenone e cols., 1968).

A fase crônica se caracteriza pela redução na carga de parasitos circulantes. Admite-se que, adquirida a infecção pelo *T. cruzi* e não sendo tratada,

ela permanece por toda a vida do indivíduo, apesar de existir trabalhos publicados que registram sem qualquer dúvida a cura espontânea (Zeledon e cols., 1988; Francolino e cols., 2003).

No primeiro paciente em que Chagas demonstrou o parasito através do exame direto (Chagas, 1909), conseguiu-se isolar o *T. cruzi*, cinquenta anos depois, através do xenodiagnóstico (Salgado e cols., 1962). Cerisola e Rohwedder (1972) realizando xenodiagnósticos mensais em 30 pacientes crônicos, durante dois anos, demonstraram parasitemia em todos eles. Castro e cols. (1983), repetindo exames em pacientes, com intervalos de um a dois anos, mostraram persistência de parasitemia em vários indivíduos. Borges-Pereira e cols. (1985, 1989) investigando a parasitemia de vários pacientes, com intervalo de até seis anos, encontraram os mesmos resultados. Schenone e cols. (1977), aplicando 72 xenodiagnósticos em um mesmo paciente crônico durante um período de 15 meses, verificaram que 93% dos exames foram positivos.

A tentativa de detecção da parasitemia em qualquer horário, no período de 24 horas, tem sido motivo de poucos trabalhos (Schenone e cols., 1977; Castro e Prata, 1991, 1992), que mostram não existir diferença significativa na positividade em qualquer momento que se aplica o xenodiagnóstico.

A parasitemia, na fase crônica da doença de Chagas, tem sido demonstrada por três métodos: a inoculação em animais sensíveis, hemocultura e xenodiagnóstico. O xenodiagnóstico, tem se mostrado o método mais prático (Marsden e cols., 1979; Schenone e cols., 1991), especialmente no trabalho de campo e em larga escala (Castro e cols., 1983; Borges-Pereira e cols., 1989), e

tem a vantagem de poder ser aplicado por um agente de saúde, nas residências dos pacientes e nos laboratórios de investigação.

O xenodiagnóstico é considerado ainda, um razoável método, que pode esclarecer o diagnóstico quando a sorologia deixa dúvida, além de selecionar pacientes para tratamento específico e posterior avaliação da parasitemia (Chiari, 1988; Schenone, 1999). Sem dúvida, foram feitas muitas pesquisas para torná-lo mais sensível. Têm sido realizados estudos comparativos com emprego de ninfas de espécies diferentes, visando encontrar a melhor espécie a ser aplicada no exame. Pífano e cols. (1973) obtiveram melhores resultados com o *T. pallidipennis* que com o *Rhodnius prolixus*. Barreto e cols. (1978), comparando ninfas de *Dipetalogaster maximus* e *Triatoma infestans*, observaram 52,3% de triatomíneos infectados com a espécie *D. maximus* e 31% com o *T. infestans*. Cuba e cols. (1978) compararam o *D. maximus* de primeiro estágio, com o *T. infestans* de terceiro estágio, e verificaram resultados idênticos. Borges-Pereira e cols. (1996), comparando o *Panstrongylus megistus* com o *T. infestans* aplicados no xenodiagnóstico de pacientes chagásicos crônicos, mostraram que a primeira espécie produz maior positividade independente do local de nascimento, sexo e idade dos pacientes examinados.

Cerisola e cols (1971), na Argentina, verificaram que o rendimento com o *T. infestans* foi maior que com o *R. prolixus* e *T. pallidipennis*, sugerindo que estes resultados decorriam do fato do *T. infestans* ser mais prevalente naquela área e de apresentar condições biológicas mais apropriadas no trato digestivo para a multiplicação do *T. cruzi*.

Chiari (1992) no “Relatório da VIII Reunião Pesquisa Aplicada em Doença de Chagas, Uberaba, MG” sugere o uso de ninfas de primeiro estágio de *D. maximus* e terceiro estágio de *T. infestans* para o xenodiagnóstico. Assinala-se porém, que a utilização do *D. maximus* de primeiro estágio, diminui o trabalho e reduz os custos de manutenção do insetário.

Outro fator importante, que pode aumentar a positividade do xenodiagnóstico, é sua repetição e o aumento do número de ninfas por exame. Atualmente conjugam-se estes dois recursos, para detectar a parasitemia do paciente com doença de Chagas. Dias (1940), recomendava usar três a seis triatomíneos por xenodiagnóstico e Salgado (1969) usava cinco a dez ninfas. Pifano (1954), aplicando 15 ninfas de *R. prolixus*, observou aumento em 20% na sensibilidade do diagnóstico comparativamente à hemocultura.

Schenone e cols. (1968, 1974), realizando xenodiagnóstico em pacientes previamente positivos, conseguiram aumentar a positividade quando, em vez de realizar o exame em um único dia, passaram a fazê-lo em três dias seguidos. Castro e cols. (1983), realizando três xenodiagnósticos, registraram positividade em 69,3% dos pacientes, sendo 41,2% no primeiro exame, 60,7% no segundo e 69,3% no terceiro. Classificando os pacientes segundo o grau de parasitemia, esses autores observaram que a positividade em pacientes com baixa parasitemia elevou-se de 22,8% para 41,1%, no segundo exame, e para 54%, no terceiro exame. Com uma série de três xenodiagnósticos em pacientes crônicos, Coura e cols (1991) observaram 46,3% de positividade, aumentando para 53,2% no segundo exame e para 57,7% no terceiro.

Cerisola e cols. (1974), aplicando o xenodiagnóstico em pacientes chagásicos crônicos, mostraram que a sensibilidade deste método variou de 36,7%, quando utilizaram dez triatomíneos, para 58,7%, quando utilizaram 80 triatomíneos. Demonstraram ainda que a utilização de 40 triatomíneos permitiu manter a sensibilidade do método em 50%, e acima desse limite, o uso de mais triatomíneos trouxe poucas vantagens. Este trabalho constitui o fundamento para que vários pesquisadores continuem usando 40 triatomíneos por exame nos dias atuais.

Outro aspecto de interesse é a intensidade da parasitemia nos pacientes crônicos. Os primeiros investigadores que tentaram classificar a parasitemia destes pacientes, foram Cerisola e Rohwedder (1972). Eles estudaram a parasitemia de pacientes chagásicos, mensalmente, durante quase dois anos, e levaram em conta para a classificação, o número de caixas de xenodiagnóstico positivas, em relação ao número de caixas examinadas, classificando os indivíduos como de alta, intermediária e baixa parasitemia. Castro (1980), examinando xenodiagnósticos utilizou o "pool" como unidade de exame, constituído de cinco triatomíneos e, baseado neste critério, classificou a parasitemia de seus pacientes. Borges-Pereira e cols. (1989), classificaram a parasitemia dos pacientes após examinarem os insetos individualmente.

Não existe ainda consenso para a classificação da parasitemia. Mas, os poucos trabalhos disponíveis, mostram que cada indivíduo tem um padrão particular de parasitemia, com níveis constantes ao menos por um determinado tempo.

A influencia que exerce o nível de parasitemia sobre o quadro clínico e sua evolução, na fase crônica da doença é assunto controverso que poucos investigadores têm tentado abordar. Cerisola e cols. (1974) fizeram exames clínicos e eletrocardiográficos em indivíduos que apresentavam alta parasitemia e não encontraram alterações significativas. Miles e cols. (1979) durante seis anos trabalhando com macacos *rhesus* infetados experimentalmente que apresentavam xenodiagnósticos muito positivos, não encontraram alterações eletrocardiográficas típicas de cardiopatia chagásica crônica, e o estudo anatomopatológico do coração dos animais mostrou apenas infiltrados linfocitários.

Maekelt (1973), de um total de 546 indivíduos com doença de Chagas crônica, observou que 77,3% daqueles com xenodiagnóstico positivo mostraram alterações eletrocardiográficas, seis vezes mais que nos indivíduos com xenodiagnóstico negativo (12,3%). Este autor sugere que a presença do *T. cruzi* é um fator decisivo e direto na etiopatogenia da miocardiopatia chagásica crônica.

Coura (1975) encontrou maior percentagem de xenodiagnóstico positivo em pacientes chagásicos com cardiopatia e megaesôfago, comparativamente aos pacientes assintomáticos, que tinham somente sorologia positiva. Ele sugere que a persistência e a intensidade da parasitemia na fase crônica da doença de Chagas, induzem à cardiopatia e megaesôfago mais freqüentes e severos.

Pifano (1977) afirma que indivíduos com sorologia positiva e com alta parasitemia, verificadas por xenodiagnóstico e hemocultura, tem mais de 70% de

probabilidade de sofrer lesão miocárdica evidente no eletrocardiograma; enquanto indivíduos com sorologia positiva, mas com xenodiagnóstico e hemocultura negativa, têm apenas 10% a 15% de probabilidade de apresentar lesão cardíaca. O autor afirma “la prevalencia de la miocardiopatía chagásica parece que se encuentra relacionada más con la actividad parasitaria que con la sola presencia de los anticuerpos específicos en la sangre de los pacientes”.

Macêdo e cols. (1976a) estudaram eletrocardiogramas de 274 pacientes chagásicos crônicos com xenodiagnóstico positivos e de 311 que tinham apenas sorologia positiva. Encontraram eletrocardiogramas anormais em 80,5% e 64,7% respectivamente, em cada grupo.

Schenone e cols. (1968) encontraram maior percentagem de xenodiagnóstico positivo em pacientes chagásicos assintomáticos, em relação aos sintomáticos que tinham megaesôfago e cardiopatia.

Castro (1980), em estudo transversal, correlacionou o quadro clínico com os graus de parasitemia, sendo a forma indeterminada encontrada em 74,1% dos indivíduos com alta parasitemia, em 57,3% de média e em 44,7% de baixa parasitemia. As formas mais graves, cardíacas e digestivas foram em geral observadas nos indivíduos de baixa parasitemia e de idade mais avançada. Borges-Pereira e cols. (1989) encontraram parasitemias mais altas em pacientes cardiopatas, a maioria deles com idade entre 35 a 60 anos.

Mais recentemente, Castro e cols. (2005), em um estudo longitudinal de 13 anos, avaliaram 190 indivíduos com infecção chagásica objetivando investigar a relação entre parasitemia e a evolução da doença de Chagas crônica.

Concluíram que não existe associação entre nível da parasitemia e evolução clínica da doença de Chagas.

Outro ponto a mencionar é o parasitismo tissular na fase crônica que alguns autores têm valorizado. Adad (1989), procurando sistematicamente *T. cruzi* no esôfago de indivíduos infectados, encontrou o parasito em 50% dos pacientes com megaesôfago, não evidenciando o parasito em pacientes com esôfago normal.

Koeberle (1958), em pesquisas histológicas sistemáticas, encontrou 32% dos corações chagásicos parasitados pelo *T. cruzi*. Andrade e Ramalho (1966), pesquisando sistematicamente a presença do parasito no miocárdio de 126 chagásicos, estudando em média, oito secções do tecido por paciente, encontraram 30% de positividade. Posteriormente, Barbosa e Andrade (1984), realizando pesquisa exaustiva das formas tissulares do *T. cruzi* em vários outros órgãos, observaram que somente no miocárdio os parasitos, mesmo quando raros, apareciam associados com inflamação crônica, difusa, progressiva e fibrosante.

Com o avanço da técnica da reação de cadeia de polimerase (PCR), Schijman e cols. (2004) encontrou no exame de todos os pacientes, DNA do *T. cruzi* no tecido cardíaco, especialmente nas secções onde havia maior número de células inflamatórias mononucleares e fibrose, e Añez e cols. (1999) realizando imunohistoquímica, em biópsias do endomiocárdio, detectou em 84,6% dos chagásicos crônicos, amastigotes de *T. cruzi*.

Pesquisadores têm mostrado que a veia central da supra-renal funciona como reservatório do parasito (Almeida e cols., 1981, 1986; Gobbi e cols., 1986; Teixeira e cols., 1991), e que a presença deste, é significativamente maior nos casos de megaesôfago, cardiopatia e morte súbita, quando comparada com pacientes chagásicos assintomáticos (Teixeira e Almeida, 1986). Demonstraram que quanto mais intenso foi o parasitismo, mais grave foi a forma clínica (Gobbi e cols., 1986).

O *T. cruzi* é também encontrado na musculatura do esôfago. Lages-Silva e cols. (2001), estudaram 52 pacientes com a forma digestiva da doença de Chagas, e identificaram o parasito no esôfago em 76,9% dos pacientes, observando alto parasitismo tissular e intenso processo inflamatório nos cortes de megaesôfago grupo IV. Dai que a presença o *T. cruzi* pode estar envolta nos mecanismos patogênicos do megaesôfago.

A parasitemia tem sido revelada nos pacientes chagásicos crônicos, submetidos a transplante cardíaco (Uip e cols., 1987; Amato Neto e cols., 1987; Jatene, 1987), transplante renal (Riarte e cols., 1999), em pacientes que usam imunossupressores assim como em imunodeficientes (Kohl e cols., 1982; Ferreira, 1992).

Pela revisão da literatura, deduz-se que o papel que desempenha a parasitemia na evolução da fase crônica da doença de Chagas ainda é controverso. Por outro lado, os poucos trabalhos que tentaram correlacionar parasitemia com quadro clínico foram seccionais ou longitudinal, mas com pequeno período de observação e deram informações apenas de um momento da

doença. Este trabalho pretende estudar o papel da parasitemia na evolução da doença de Chagas em pacientes observados durante 30 anos.

2. OBJETIVOS



material
para
infestans.

Casas construídas pelo governo, de
nobre como uma das estratégias
a eliminação do T.

2.1. OBJETIVO GERAL

Estudar a parasitemia e a evolução clínica de pacientes com doença de Chagas crônica em um período de 30 anos em Mambá-GO.

2.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

2.2.1. Estudar o comportamento da parasitemia ao longo dos anos.

2.2.2. Verificar se há relação entre parasitemia patente com a evolução da doença.

3. METODOLOGIA



*atualmente
sordida.*

*Galinheiro peridomiciliar, onde
pode ser encontrado o T.*

3.1. ÁREA DE ESTUDO

Este trabalho foi desenvolvido entre abril e dezembro de 2007, nos municípios de Mambai e Buritinópolis no Estado de Goiás, que antes de 1992 constituíam um só município (Figura 1). Em 29 de Abril de 1992, de acordo com a Lei Estadual Nº 11.705, o Distrito de Buritis foi desmembrado de Mambai e tornou-se o município de Buritinópolis. Ambos estão localizados ao Nordeste do Estado de Goiás, a 14° 28' 44" Latitude Sul e 46° 06' 46" Longitude Oeste, a uma altitude de 780 metros acima do nível do mar.

O clima é classificado como tropical semi-úmido, caracteriza-se por apresentar uma estação chuvosa, que dura aproximadamente cinco meses indo de novembro a março, e outra de verão com duração de sete meses, sendo que esta última abrange um período de clima seco que se estende, de maio a setembro. A temperatura média durante o ano varia de 22 a 25°C, com uma precipitação pluvial média de 1500 mm. O tipo de vegetação que predomina é o cerrado e as atividades econômicas básicas dos municípios são a pecuária, a agricultura e o comércio.

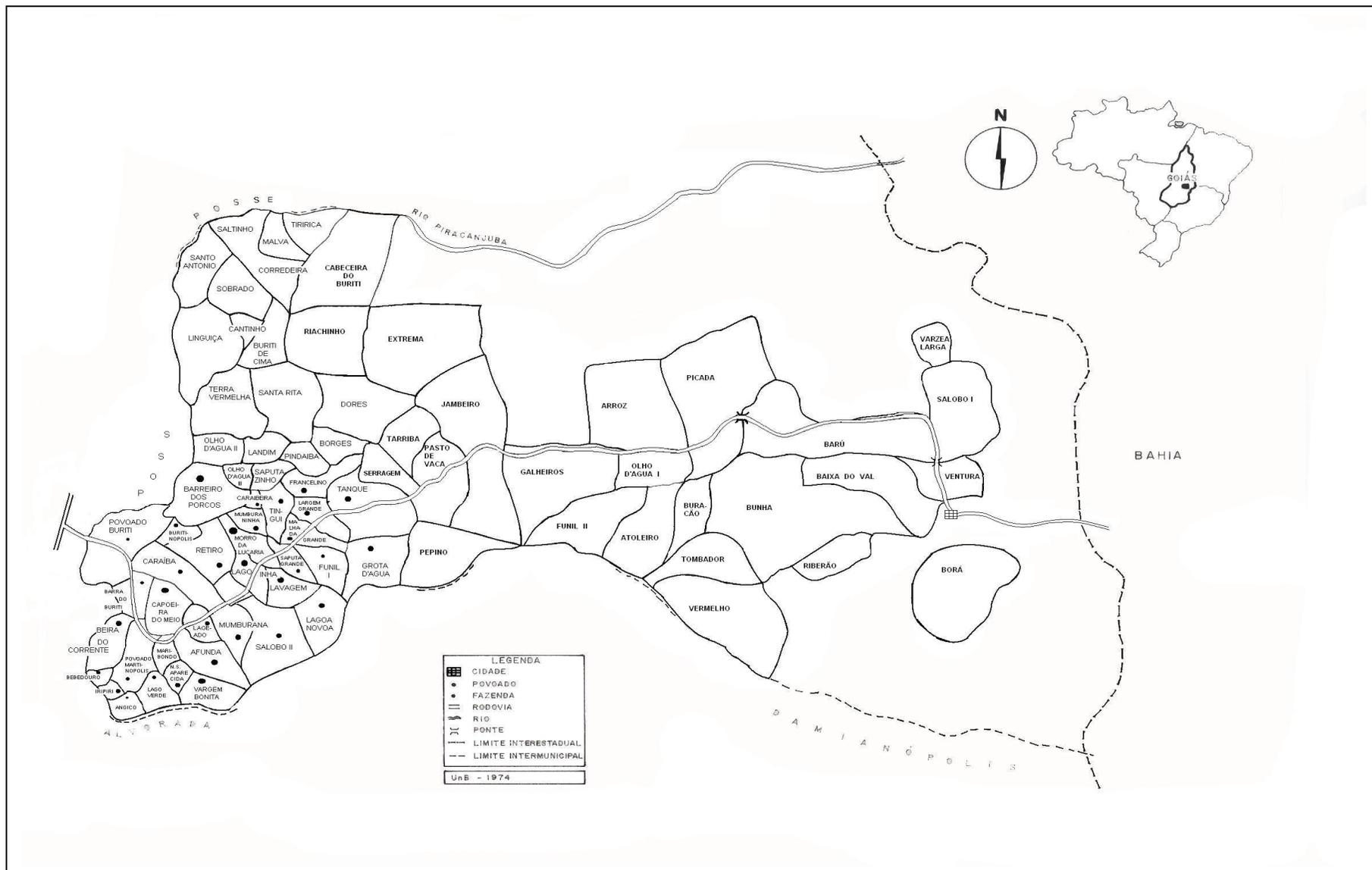


Figura 1. Mapa geográfico de Mambai-GO até 1992, antes da divisão em dois municípios.

O município de Mambaí (figura 2) localiza-se a 308km de Brasília e tem 862,70 km² (IBGE 2007). Limita-se com os municípios de Posse ao norte, Buritinópolis a oeste, Damianópolis e Sítio D'Abadia ao sul e com os municípios de Cocos e Jaborandi (BA) a leste. Na cidade de Mambaí o Núcleo de Medicina Tropical (NMT) da Universidade de Brasília (UnB) mantém desde 1974, infra-estrutura para o desenvolvimento de pesquisas. Há uma residência para os pesquisadores e, um pequeno posto de atendimento, com quatro ambientes entre os quais uma sala de espera, alguns aparelhos como: eletrocardiógrafo, centrífuga, microscópios unculares, estufa, aparelho para realização de xenodiagnóstico, aparelho de abreugrafia e mobiliários como: mesas, armários e maca para exame dos pacientes.

O município de Buritinópolis (figura 2) encontra-se às margens do Rio Buritis afluente do rio Correntes, dista 262 Km de Brasília e tem 268 km² (IBGE 2007) de terras férteis e subsolo rico em minerais. Limita-se com o município de Mambaí a leste, Posse ao norte, Simolândia a oeste, Alvorada do Norte e Damianópolis ao sul.

Atualmente estima-se uma população de 9.896 habitantes (IBGE 2007) para os dois municípios, dos quais 6.454 residem no município de Mambaí e 3.442 em Buritinópolis. A distribuição da população de Mambaí é de 4.175 (64,6%) habitantes na zona urbana e 2.279 (35,4%) na zona rural, enquanto a população urbana de Buritinópolis é de 1.842 (53,5%) habitantes e 1.600 (46,5%) na zona rural.

**MAPA DA REGIÃO NORDESTE GOIANA
MAMBAÍ, BURITINÓPOLIS E MUNICÍPIOS LÍMITROFES**

**MAPA DA REGIÃO NORDESTE GOIANA
Destaque para: MAMBAÍ e MUNICÍPIOS LIMITRÓFES**

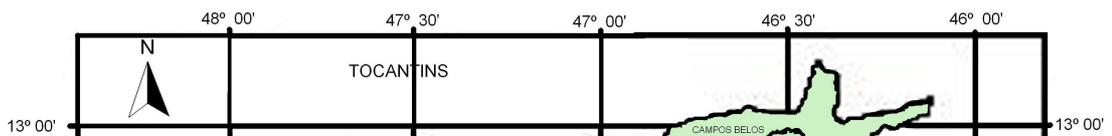


Figura 2. Mapa geográfico atual de Mambá e Buritinópolis - GO.

3.2. PROJETO MAMBAÍ

Em 1974, foi iniciado o projeto Mambaí, que teve como objetivo o estudo clínico e epidemiológico da doença de Chagas nesse município. Inicialmente foi realizado o reconhecimento geográfico do município e feito o recenseamento sendo encontrado 4.250 habitantes. Em 1975 foi iniciado os exames na população e no período de 15 meses foram examinados 3.150 indivíduos (74% da população recenseada que continuava residindo no município). Realizou-se exame clínico padronizado, eletrocardiograma, abreugrafia do tórax e abreugrafia contrastada do esvaziamento do esôfago. De cada indivíduo foi colhido 15ml de sangue para realizar sorologia para doença de Chagas (DC) através das reações de fixação do complemento, imunofluorescência indireta e hemaglutinação indireta. Os exames foram realizados no Instituto de Medicina Tropical de São Paulo e no Instituto Mario Fatala Chaben em Buenos Aires. Em 1976 começou a ser realizado o xenodiagnóstico na população.

Em 2.820 indivíduos nos quais foram realizadas as três reações sorológicas supracitadas, 34,4% tiveram sorologia reagente para a DC, e entre as crianças de 0 a 10 anos de idade 17,9% foram soropositivas (Castro e cols., 1986).

Simultaneamente ao exame clínico, instalou-se o programa de controle da transmissão vetorial da DC, que foi subdividido em três fases: 1ª fase (1974-1979) ou de pré-ataque ao vetor. Neste período foi feito o levantamento triatomínico em aproximadamente 900 unidades domiciliares (UDs) que mostrou uma infestação de 54% dos intradomicílios com o *triatoma infestans*. Em 1979, foram novamente pesquisadas 455 UD's e observou-se um aumento da infestação intradomiciliar para 74% (Marsden e cols., 1982). A partir de 1980 (segunda fase ou de ataque maciço ao

vetor), foi iniciado pela Superintendência de Campanhas de Saúde Pública (SUCAM - Ministério da Saúde) o tratamento químico dos domicílios com inseticida (hexacloreto de benzeno - BHC), com cobertura integral da área. Logo a seguir foram implantadas as atividades de vigilância epidemiológica (3ª fase), tendo participação das equipes da UnB e da SUCAM, com envolvimento da população (Garcia-Zapata, 1985; Marsden, 1981; Marsden e cols., 1983; Garcia Zapata e Marsden, 1992; Marsden e cols. 1994). A avaliação da eficácia do programa no período de 1980 a 1984 mostrou que a taxa de infestação intradomiciliar por *T. infestans* diminuiu significativamente de 28,6% para 14,2%, mas a infestação peridomiciliar por *T. sordida* se manteve em 32% (Marsden e cols., 1994).

Após a borrifação em massa (1980) foram realizados expurgos seletivos nas residências. Esta intervenção junto à vigilância feita pela população levou à queda das taxas de infestação da UD pelo *T. infestans* e como consequência a prevalência da infecção chagásica na população, diminuiu (Garcia Zapata e cols., 1986; Garcia Zapata e Marsden, 1992, 1994).

Em 1986/87, foi realizado novo recenseamento populacional neste município constatando-se que a população aumentou para 6.795 habitantes e em 1.955 indivíduos foi realizada sorologia para doença de Chagas principalmente em crianças, através das reações de imunofluorescência indireta (IFI), hemaglutinação indireta (HAI) e imunoabsorvância ligadas a enzimas (ELISA). A prevalência encontrada de reação sorológica reagente foi 9,9%. Das 715 crianças na faixa etária de zero a dez anos que participaram deste inquérito 2,2% foram soros reagentes para a doença de Chagas (Castillo, 1989).

Em 1999, a equipe do NMT - UnB com a colaboração da Fundação Nacional de Saúde (FUNASA) realizou novo recenseamento nos municípios de Mambá e Buritinópolis que mostrou 8.143 habitantes (4.692 e 3.451 respectivamente). Concomitantemente foi realizado o inquérito sorológico em papel de filtro com cobertura de 67,9% de população recenseada, utilizando a reação de imunofluorescência indireta quantitativa. Foi também realizado o inquérito entomológico de todas as UDs de ambos os municípios. O inquérito sorológico mostrou prevalência de 12,7% de infecção chagásica na população. Foi constatado nesse inquérito que das 2.149 crianças menores de 14 anos, nenhuma teve sorologia reagente para DC (Peñaranda-Carrillo e cols., 2000, 2002). O inquérito entomológico realizado na mesma época mostrou a ausência de *T. infestans* nos domicílios, embora o *T. sordida* continuasse presente nos peridomicílios. Houve portanto a interrupção da transmissão vetorial nesta área e a necessidade de se manter a vigilância epidemiológica (Silveira e cols., 2001).

3.3. GRUPO ESTUDADO EM 2007

Foi constituído por todos os pacientes diagnosticados sorologicamente para Doença de Chagas que fizeram exame clínico padronizado e eletrocardiograma em 1975/76 e realizaram xenodiagnóstico entre os anos de 1976 e 1978.

3.4. PLANEJAMENTO DO TRABALHO

Este trabalho foi realizada em duas etapas:

3.4.1. Identificação dos indivíduos do Projeto Mambá que cumprem os critérios acima assinalados.

3.4.2. Estudo transversal em 2007 dos indivíduos, realizando exame clínico, eletrocardiográfico e xenodiagnóstico artificial.

3.4.1. Identificação dos indivíduos

Foram identificados 292 indivíduos segundo os critérios estabelecidos. A identificação foi feita por um agente sanitário que reside no município de Mambaí, que conhece cada morador e sabe o destino da maioria das pessoas do Projeto. As pessoas que não foram localizadas procurou-se ter informação delas através de seus familiares e vizinhos. Dos 292 pacientes identificados, 85 migraram para outras cidades e 86 foram a óbito. Das que migraram foi possível encontrar três no Hospital Universitário de Brasília – Distrito Federal, de modo que 124 pessoas participaram do trabalho.

3.4.2. Estudo transversal em 2007

3.4.2.1. Exame Clínico.

Para a realização do exame clínico o autor deste trabalho, instalado no posto de atendimento, localizado na sede do Município de Mambaí atendeu aqueles indivíduos do Projeto que compareceram espontaneamente ou que foram convidados para realização da avaliação clínica. Porém na maioria das vezes o exame clínico foi realizado nas residências dos indivíduos, na zona rural de ambos os municípios.

Nesta avaliação foi incluído um interrogatório dirigido ao sistema cardiovascular, aparelho digestivo e sistema nervoso. No exame físico foi avaliado pulso, pressão arterial, localização do ictus, ritmo cardíaco, existência de sopros, características das bulhas e sinais de descompensação cardíaca. No abdome foi buscada a presença de megalias e/ou de fecalomas. No exame neurológico foi

avaliada a motricidade, coordenação, sinal de Romberg, reflexo aquileu e a sensibilidade tátil e dolorosa. Os dados coletados foram anotados em uma ficha própria (anexo 1) padronizada para os estudos longitudinais deste projeto (Conselho Nacional de Pesquisa, 1974).

3.4.2.2. Exame eletrocardiográfico

O eletrocardiograma (ECG) foi realizado imediatamente após o exame clínico. O indivíduo colocado em posição de decúbito dorsal em uma maca ou em uma cama, descansava o tempo suficiente para que a frequência cardíaca atingisse seu nível basal e houvesse estabilização do eletrocardiógrafo. O aparelho utilizado foi de marca ECAFIX FG-6.

Cada traçado foi identificado com o nome completo do indivíduo, número de matrícula do projeto Mambaí, idade, sexo e data de realização do exame. Foram registradas as 12 derivações clássicas, cada uma com quatro complexos e a derivação DII longa com aproximadamente 10 centímetros. No final do dia, os traçados foram colocados em envelopes individuais identificados, para serem enviados a Brasília.

A interpretação dos ECG foi realizada por um único observador que desconhecia o estado clínico dos pacientes e o critério para a leitura dos exames foi o da American Heart Association (Mason e cols., 2007).

3.4.2.3. Realização do xenodiagnóstico.

Para determinar o padrão de parasitemia de cada indivíduo foi realizado o xenodiagnóstico indireto, um por cada paciente. Os xenodiagnósticos foram feitos com 40 triatomíneos da espécie *Dipetalogaster maximus* de primeiro estágio. De cada

indivíduo foi puncionada uma veia periférica do antebraço e colhido 10ml de sangue em tubo vacutainer contendo heparina sódica. O sangue foi oferecido aos triatomíneos no máximo três horas após a coleta. A oferta foi feita através de um aparelho que consta de um sistema de aquecimento, um conjunto de tubos e um dispositivo de vidro que presta-se para alimentar os triatomíneos (figura 3). O tempo de alimentação dos triatomíneos foi de uma hora. Os triatomíneos alimentados foram transportados para o Núcleo de Medicina Tropical em Brasília onde foram mantidos em estufa a 28°C até serem examinados 50 dias após.



Figura 3. Aparelho para alimentação dos triatomíneos.

Espécie de triatomíneos utilizados

Foram utilizados para os xenodiagnósticos aproximadamente 5000 ninfas da espécie *Dipetalogaster maximus* de primeiro estágio. Os triatomíneos foram fornecidos pelo insetário do Núcleo de Medicina Tropical da Universidade de Brasília e enviados a Mambáí por transporte rodoviário, acomodados em recipientes de plástico, embalados em caixas de papelão e após realização dos xenodiagnósticos, foram devolvidos a Brasília, sob supervisão direta do autor deste trabalho.

Exame dos triatomíneos

Antes de examinar o xenodiagnóstico de cada paciente, foram anotados o número de triatomíneos vivos que mudaram para o segundo estágio. Os triatomíneos foram examinados pelos técnicos da seção de xenodiagnóstico do Núcleo de Medicina Tropical que tem experiência neste mister há mais de 20 anos. A unidade de exame foi o “pool”, constituído pelo contendo intestinal de cinco triatomíneos. Cada xenodiagnóstico teve um máximo de oito “pools”. O exame dos triatomíneos foi realizado 50 dias após a alimentação. A técnica do exame consistiu na retirada do conteúdo intestinal de cinco triatomíneos. O material foi colocado sobre uma lâmina, foram adicionadas duas gotas de solução salina, homogeneizado com a extremidade da pinça de dissecação, coberto com lamínula de 32 x 24mm e examinado com aumento de 400x até encontrar o parasito ou durante 20 minutos.

3.4.2.4. Critério de classificação da parasitemia.

Para a classificação da parasitemia dos indivíduos, foi utilizado o critério segundo Castro (1980) modificado, que consiste no cálculo da percentagem do número de “pools” positivos em relação ao número de “pools” examinados.

De acordo com o grau de parasitemia, os indivíduos foram classificados em: a) parasitemia ausente: quando não foi encontrado o parasito em nenhum “pool” b) parasitemia baixa: quando 0,1 a 19,9% do total de “pools” examinados foram positivos; c) parasitemia média: quando 20 a 50% dos “pools” examinados foram positivos e d) parasitemia alta: quando 50,1% ou mais do total de “pools” examinados foram positivos.

3.4.2.5. Classificação clínica da Doença de Chagas.

Para classificação clínica da Doença de Chagas foi utilizado o critério segundo o qual a fase crônica compreende: a) forma indeterminada, quando não há qualquer sinal ou sintoma da doença e os exames eletrocardiográficos e radiológicos são normais; b) forma cardíaca, subdividida segundo Macêdo (1973) em quatro estádios: C-I, C-II, C-III, C-IV; a depender do tipo de alteração (tabela 1); c) forma digestiva: aperistálise do esôfago, classificada segundo Rezende e cols (1960) em quatro grupos: grupo I, grupo II, grupo III e grupo IV (tabela 2), e/ou megacolon/dolicocolon comprovado pelo enema opaco ou colopatia definida como história de obstipação com duração de seis dias ou mais; e d) forma mista, quando há comprometimento cardíaco e digestivo, simultâneos.

Para complementar o presente trabalho foram utilizados os dados arquivados no Núcleo de Medicina Tropical de 1975/76 referentes aos eletrocardiogramas, a disfagia, aos esofagogramas de 103 pacientes e ao sintoma obstipação. Dados de 1976/78 sobre os xenodiagnósticos. Dados de 1988 referentes aos esofagogramas de 103 pacientes e de 2002 sobre enema opaco de 60 pacientes (anexos 3 e 4).

Tabela 1. Critérios de classificação da cardiomiopatia chagásica em quatro estádios evolutivos (segundo Macêdo, 1973).

Tabela 2. Critérios de classificação da aperistálse do esôfago em quatro grupos (segundo Rezende e cols. 1960)

Está- dio	GRUPOS		C R I T É R I O S		
	CRITÉRIO CLÍNICO	RADIOLÓGICO	ALTERAÇÕES ELETROCARDIOGRÁFICAS		
I	I	Esôfago de calibre aparentemente normal ao exame radiológico. Transito lento. Pequena retenção de contraste	Bradicardia sinusal. Marcapasso migratório. Extrassístoles raras. Baixa voltagem de QRS.		
	Ausência de sintomas ou sinais.	Área cardíaca normal	Bloqueio A-V de 1º grau. Alteração da condução intra-atrial. Alteração discreta da repolarização ventricular. Desvio do eixo elétrico para esquerda.		
II	II	Esôfago com pequeno a moderado aumento de calibre, retenção de contraste, observadas com frequência ondas terciárias, associadas ou não a hipertonia do esôfago inferior	Bloqueio completo do ramo direito do feixe de HIS com ou sem hemi-bloqueio anterior esquerda.		
	Ausência de sintomas ou sinais ou sintomas leves.	Área cardíaca normal ou discretamente aumentada.	Ritmo nodal. Bloqueio sino-atrial. Bloqueio do ramo esquerdo. Alteração difusa da repolarização ventricular.		
III	III	Esôfago com grande aumento de calibre, atividade motora reduzida ou inaparente, retenção de contraste.	Extrassístoles freqüentes. Bloqueio A-V do 2º grau. Sobrecarga de câmaras cardíacas. Isquemia subepicárdica. Fibrose septal.		
	Sintomas e sinais de insuficiência cardíaca cap. func. grau I e II.	Moderado aumento de calibre do esôfago atônico, alongado, dobrando-se sobre a cúpula diafragmática.			
IV	IV	Insuficiência cardíaca cap. func. Grau III e IV. Insuficiência tricúspide. Síndrome de Stokes-Adams.	Arritmias complexas e severas. Extrassístoles bigeminadas plurifocais e polimorfas. Fibrilação atrial. Bloqueio A-V total. Taquicardia paroxística ventricular. Associação de arritmias, bloqueio de ramo e zona inativada septal.		

3.4.2.6. Correlação entre o grau de parasitemia e a forma clínica da doença.

Após ser determinado o grau de parasitemia e classificado o indivíduo em sua forma clínica procurou-se: 1) correlacionar o grau de parasitemia de cada um, com a evolução de cada forma clínica da doença; 2) comparar o quadro clínico dos indivíduos de alta e baixa parasitemia.

3.4.2.7. Critérios de evolução da Doença de Chagas

Para avaliar a evolução da doença de cada indivíduo foram analisados os exames clínico e eletrocardiográfico, adotando os seguintes critérios:

a) evolução inalterada, quando não houve mudança da forma clínica ou do grau de comprometimento cardíaco. Exemplos: era e continuou na forma indeterminada, era e continuou como C-I.

b) evolução progressiva, quando houve evolução para uma forma clínica determinada, ou quando houve agravamento da forma clínica ou acréscimo de outra forma clínica. Exemplos: era indeterminado e tornou-se cardíaco ou digestivo, era cardíaco ou digestivo leve e tornou-se cardíaco ou digestivo mais grave, era cardíaco e tornou-se também digestivo e vice-versa.

c) evolução regressiva: quando as alterações eletrocardiográficas desapareceram ou tornaram-se menos graves sem auxílio de medicamentos especiais.

3.5. ASPECTOS ÉTICOS

Esta pesquisa foi realizada seguindo as normas da resolução 196/96 CNS e foi aprovada pelo Comitê de Ética da Faculdade de Medicina da Universidade de Brasília (anexo 2).

Cada indivíduo foi informado da pesquisa e dos exames a que seriam submetidos antes de dar seu consentimento escrito, e era livre para deixar a pesquisa em qualquer momento.

Na medida do possível, sempre foi prestada assistência médica a toda população que mora nos dois Municípios e procurou atenção no posto de saúde da UnB. Quando houve necessidade de tratamento especializado relacionado ou não à

doença de Chagas o indivíduo foi encaminhado ao Hospital Universitário de Brasília (HUB) referenciado a um médico da equipe do Projeto. Desde 1975 a população de Mambaí, além dos direitos constitucionais, tem recebido atenção especial em relação a seus problemas de saúde por parte daqueles que atuam no projeto Mambaí.

3.6. ANÁLISE ESTATÍSTICA

Foi construído um banco de dados no programa SPSS versão 15.0 com os dados das fichas clínicas, laudos dos eletrocardiogramas, esofagogramas, enema opaco e resultados dos xenodiagnósticos feitos em períodos anteriores e arquivados no NMT. Os dados dos exames feitos na avaliação transversal realizada em 2007 também foram incluídos no banco de dados.

Realizou-se uma análise exploratória das características clínicas, do eletrocardiograma e do xenodiagnóstico. Empregou-se o teste de associação de atributos (Qui-quadrado) e o teste exato de Fisher modificado para as variáveis categóricas que assim o requeiram, considerando a rejeição da hipótese nula quando $p < 0,05$.

4. RESULTADOS



Anamnese e exame físico feitos

no

*consultório da casa mantida em Mambai
pelo Núcleo de Medicina*

Tropical.

4.1. CARACTERÍSTICAS GERAIS DOS PACIENTES

Dos 124 pacientes estudados em 2007, 95 (76,6%) moravam na área rural dos municípios de Mambai e Buritinópolis, 26 (21,0%) residiam na área urbana destes municípios e três (2,4%) estavam morando no Distrito Federal.

A idade atual destes pacientes variou de 36 a 84 anos, sendo a média de idade $57 \pm 13,2$ anos. Foi observado que 89 (71,8%) pacientes tinham entre 41 a 70 anos, havendo predominância de indivíduos da faixa de 41 a 50 anos, que significa 34 (27,4%) pacientes. Em relação ao gênero, 66,1% eram feminino e 33,9% masculino. Não houve diferença significativa ($p = 0,863$) na distribuição dos indivíduos segundo o gênero, nas diversas faixas etárias (tabela 3).

Tabela 3. Distribuição dos 124 pacientes com doença de Chagas crônica, segundo a faixa etária e o gênero, avaliados em 2007.

Faixa etária em 2007 (anos)	Gênero		Total
	Feminino	Masculino	
	n (%)	n (%)	n (%)
36 - 40	10 (8,1)	4 (3,2)	14 (11,3)
41 - 50	21 (16,9)	13 (10,5)	34 (27,4)
51 - 60	17 (13,7)	7 (5,6)	24 (19,4)
61 - 70	19 (15,3)	12 (9,7)	31 (25,0)
71 - 84	15 (12,1)	6 (4,8)	21 (16,9)
Total	82 (66,1)	42 (33,9)	124 (100)

Valor de $p = 0,863$; chi-quadrado = 1,289

Os exames realizados nestes indivíduos em 2007 foram exame clínico segundo o roteiro de uma ficha padronizada, eletrocardiograma e xenodiagnóstico artificial. Na ficha clínica padronizada utilizada nos trabalhos do projeto Mambaí e também neste inquérito seccional, foram anotados os sintomas e sinais colhidos de cada paciente. Na tabela 4, observa-se os sinais e sintomas mais freqüentemente apresentados durante a avaliação clínica de 2007. Dos 124 pacientes, 58% (72/124) referiram palpitação, na maioria das vezes mesmo em repouso. A dispnéia e dor precordial também foram freqüentes, 37% (46/124) e 33,8% (42/124) respectivamente. No exame físico foi encontrado com mais freqüência, edema de membros inferiores (MMII) em 33,8% (42/124) dos indivíduos. As extrassístoles estiveram presentes em 14,5% (18/124) dos pacientes.

A disfagia esteve presente em 31,4% (39/124) dos pacientes e na maioria das vezes foi ocasional. O sintoma obstipação, com duração maior que cinco dias, esteve presente em 8,8% (11/124) dos pacientes (tabela 4).

Tabela 4. Sintomas e sinais apresentados pelos 124 pacientes com infecção chagásica avaliados em 2007.

Sintomas e sinais	Frequência	
	Nº	%
Sintomas		
Palpitações	72	58,0
Dispnéia	46	37,0
Dor precordial	42	33,8
Dispnéia noturna	4	3,2
Disfagia	39	31,4
Pirose	24	19,3
Regurgitação	23	18,5
Tosse noturna	11	8,8
Obstipação > 5dias	11	8,8
Sinais		
Edema de MMII	42	33,8
Extrassístoles	18	14,5
Desdobramento da 2ª bulha	16	12,9
Turgescência jugular	12	9,6
Sopros cardíacos	9	7,2
Hipofonese universal	4	3,2
Galope	3	2,4

Sistema Digestivo

Em relação ao sistema digestivo o sintoma que mais expressa o megaesôfago é a disfagia e o que mais indica comprometimento do colon é a obstipação, por isto serão utilizados neste trabalho como sugestivas da presença de esofagopatia e colopatia.

4.2. ANÁLISE DO SINTOMA DISFAGIA CONFORME A ANAMNESE

Conforme a ficha clínica padronizada utilizada no inquérito do projeto Mambai em 1975/76 e também nesse inquérito de 2007, a disfagia foi classificada em ausente, ocasional, moderada e intensa. Na tabela 5 observa-se que há 39 (31,4%) indivíduos que apresentaram disfagia. Vinte e dois (17,7%) tinham queixa de disfagia ocasional, 15 com disfagia moderada e dois pacientes com disfagia intensa. A distribuição deste sintoma de acordo com a faixa etária não mostrou diferença estatística significativa ($p = 0,458$).

Tabela 5. Distribuição de 124 pacientes com infecção chagásica de acordo com a faixa etária e o sintoma disfagia, em 2007.

Faixa etária em 2007 (anos)	Grau de disfagia				Total n (%)
	ausente n (%)	ocasional n (%)	moderada n (%)	intensa n (%)	
36 - 40	8 (6,5)	1 (0,8)	5 (4,0)	0 (0)	14 (11,3)
41 - 50	24 (19,4)	6 (4,8)	3 (2,4)	1 (0,8)	34 (27,4)
51 - 60	17 (13,7)	5 (4,0)	2 (1,6)	0 (0)	24 (19,4)
61 - 70	23 (18,5)	5 (4,0)	2 (1,6)	1 (0,8)	31 (25,0)
71 - 84	13 (10,5)	5 (4,0)	3 (2,4)	0 (0)	21 (16,9)
Total	85 (68,5)	22 (17,7)	15 (12,1)	2 (1,6)	124 (100)

Valor de $p = 0,458$; chi-quadrado = 11,842

A proporção de indivíduos com disfagia tendeu a ser maior no sexo feminino, mas sem diferença significativa ($p = 0,906$). Dos 39 pacientes com disfagia, 25 eram do sexo feminino e 14 do masculino (Gráfico 1).

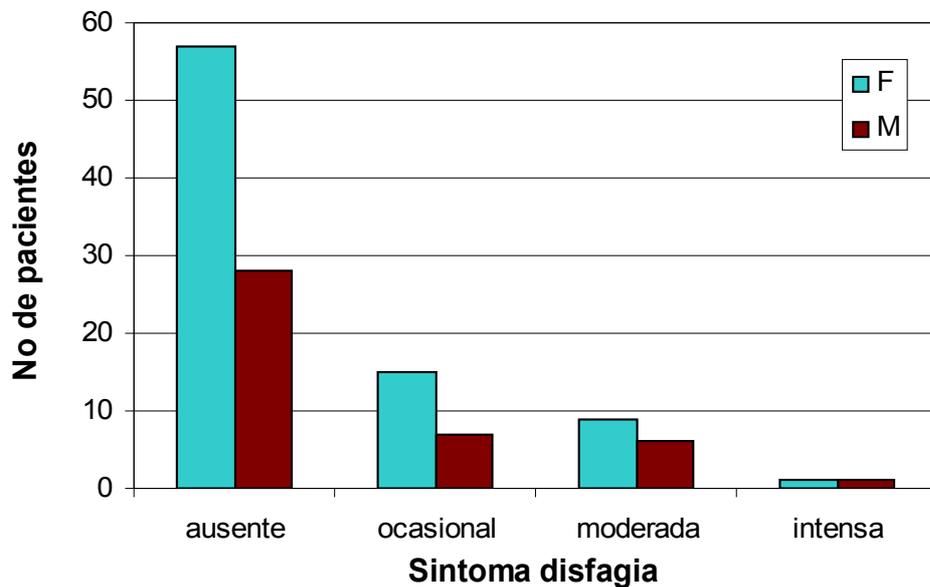


Gráfico 1. Distribuição dos 124 pacientes com infecção chagásica de acordo com o sintoma disfagia e o gênero, em 2007.

4.3. ANÁLISE DO SINTOMA OBSTIPAÇÃO CONFORME A ANAMNESE

A intensidade desse sintoma nos trabalhos de Mambaí bem como nesse inquérito de 2007 foi expressa em número de dias de obstipação. Conforme a ficha clínica padronizada, a obstipação foi classificada como ausente, presente até 5 dias, de 6 a 10 dias, de 11 a 20 dias e mais que 20 dias. Considerou-se como tendo colopatia aqueles indivíduos com seis ou mais dias de obstipação. Observa-se na tabela 7 que há 38 (30,6%) pacientes que apresentam obstipação, porém há apenas 11 com seis dias ou mais de obstipação. Oito tinham queixa de obstipação com duração de 6 a 10 dias, dois entre 11 e 20 dias e uma pessoa referiu este sintoma por um período maior que 20 dias. Este último paciente pertencia à faixa etária de 51 a 60 anos. A distribuição deste sintoma de acordo com a faixa etária não mostrou diferença significativa ($p = 0,729$) (tabela 6).

Tabela 6. Distribuição de 124 pacientes com infecção chagásica de acordo com a faixa etária e a duração da obstipação, em 2007.

Faixa etária em 2007 (anos)	Duração da obstipação (dias)					Total n (%)
	ausente	≤ 5	6 - 10	11 - 20	> 20	
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)
36 - 40	10 (8,1)	2 (1,6)	2 (1,6)	0 (0)	0 (0)	14 (11,3)
41 - 50	24 (19,5)	7 (5,7)	2 (1,6)	1 (0,8)	0 (0)	34 (27,4)
51 - 60	16 (13,0)	6 (4,9)	0 (0)	1 (0,8)	1 (0,8)	24 (19,4)
61 - 70	22 (17,9)	8 (6,5)	1 (0,8)	0 (0)	0 (0)	31 (25,0)
71 - 84	14 (11,4)	4 (3,3)	3 (2,4)	0 (0)	0 (0)	21 (16,9)
Total	86 (69,4)	27 (22,0)	8 (6,5)	2 (1,6)	1 (0,8)	124 (100)

Valor de $p = 0,729$; chi-quadrado = 8,687

A proporção de indivíduos com obstipação além de cinco dias tendeu a ser maior no sexo feminino, mas sem diferença significativa ($p=0,326$). Das 11 pessoas com obstipação maior de cinco dias, dez eram do sexo feminino e um do masculino (Gráfico 2).

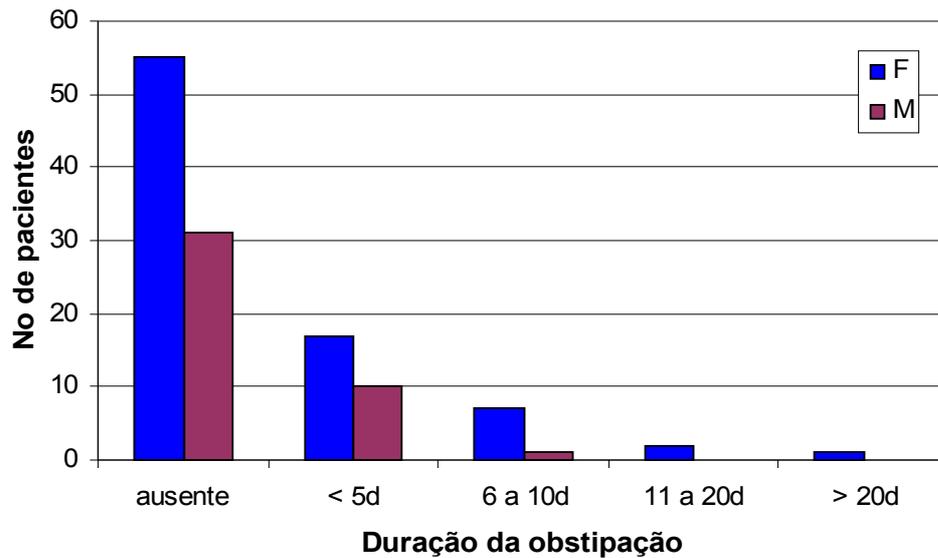


Gráfico 2. Distribuição dos 124 pacientes com infecção chagásica de acordo com a duração da obstipação e o sexo, em 2007.

Conforme dados dos arquivos do projeto Mambaí sob a guarda do Núcleo de Medicina Tropical, dos 124 pacientes deste estudo, 60 fizeram enema opaco em 2002 sendo encontrado megacolon em seis e dolico colon em três pacientes, segundo está registrado no anexo 3.

4.4. ANÁLISE DOS ELETROCARDIOGRAMAS (ECG)

Um exame objetivo e sensível para revelar alterações cardíacas patológicas é o eletrocardiograma e foi utilizado nesse trabalho para indicar a presença de cardiopatia chagásica.

Em relação aos eletrocardiogramas houve 67 (54%) pacientes que apresentaram ECG normal, 50 de sexo feminino e 17 do masculino, havendo diferença estatisticamente significativa ($p = 0,03$). A média de idade do grupo com ECG normal foi 52,9 anos, sendo a idade máxima e mínima 78 e 37 anos respectivamente.

Dentre os 57 pacientes com ECG anormais, as alterações mais freqüentes foram: alteração de repolarização ventricular (29,8%), extrassístoles ventriculares (17,7%), bloqueio completo de ramo direito (16,9%), hemibloqueio anterior esquerdo (9,7%) e bloqueio AV de 1º grau (5,6%). Apenas um indivíduo (1,6%) de sexo feminino apresentou bloqueio AV de 2º grau e a bradicardia sinusal, definida como freqüência cardíaca abaixo de 60 batimentos por minuto. O bloqueio completo de ramo direito foi mais freqüente no sexo masculino ($p = 0,003$) (Tabela 7).

Tabela 7. Resultados dos eletrocardiogramas de 124 pacientes com infecção chagásica segundo o sexo, em 2007.

Resultados	Sexo		Total	Valor de p
	F (82)	M (42)		
	n (%)	n (%)	n (%)	
Eletrocardiograma normal	50 (40,3)	17 (13,7)	67 (54)	0,030
Alteração da repolarização ventricular	21 (16,9)	16 (12,9)	37 (29,8)	0,150
Extrassístoles ventriculares	14 (11,3)	8 (6,5)	22 (17,7)	0,785
Bloqueio completo de ramo direito	8 (6,5)	13 (10,5)	21 (16,9)	0,003*
Hemibloqueio anterior esquerdo	5 (4,0)	7 (5,6)	12 (9,7)	0,060
Bloqueio AV de 1º grau	3 (2,4)	4 (3,2)	7 (5,6)	0,180
Sobrecarga de câmaras esquerdas	1 (0,8)	3 (2,4)	4 (3,2)	0,077
Extrassístole atrial	2 (1,6)	1 (0,8)	3 (2,4)	0,984
Bloqueio completo de ramo esquerdo	2 (1,6)	0 (0)	2 (1,6)	0,308
Fibrilação atrial	2 (1,6)	0 (0)	2 (1,6)	0,308
Bradicardia sinusal	1 (0,8)	1 (0,8)	2 (1,6)	0,627
Bloqueio AV de 2º grau	1 (0,8)	0 (0)	1 (0,8)	0,472
Fibrose septal	1 (0,8)	0 (0)	1 (0,8)	0,472

F= feminino, M= masculino

*valor de p = 0,003 ; chi-quadrado = 8,870

Dos 21 pacientes que apresentaram bloqueio completo de ramo direito, todos têm alteração da repolarização ventricular ($p < 0,001$) e sete (33,3%) apresentam extrassístoles ventriculares ($p = 0,04$). Dos 12 pacientes que apresentaram hemibloqueio anterior esquerdo, cinco (41,7%) mostraram também extrassístoles ventriculares ($p = 0,022$), e somente quatro (33,3%) estiveram associados ao bloqueio completo de ramo direito, mas sem diferença estatística significativa ($p = 0,111$).

As extrassístoles ventriculares e o hemibloqueio anterior esquerdo foram mais freqüentes nos indivíduos maiores de 71 anos, porém a alteração da repolarização ventricular, o bloqueio completo do ramo direito e o bloqueio AV de 1º grau tiveram distribuição semelhante em todas as faixas etárias conforme pode ser apreciado na tabela 8.

Tabela 8. Distribuição das alterações eletrocardiográficas mais freqüentes de acordo com a faixa etária, em 2007.

Alterações eletrocardiográficas	Faixas etárias em 2007 (anos)					Total	Valor de p
	36-40	41-50	51-60	61-70	71-84		
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	
Alteração da repolarização ventricular	4 (3,2)	6 (4,8)	8 (6,5)	9 (7,3)	10 (8,1)	37 (29,8)	0,219
Extrassístoles ventriculares	1 (0,8)	2 (1,6)	5 (4,0)	6 (4,8)	8 (6,5)	22 (17,7)	0,032*
Bloqueio completo de ramo direito	3 (2,4)	4 (3,2)	7 (5,6)	3 (2,4)	4 (3,2)	21 (16,9)	0,328
Hemibloqueio anterior esquerdo	0 (0)	2 (1,6)	4 (3,2)	1 (0,8)	5 (4,0)	12 (9,7)	0,046**
Bloqueio AV de 1º grau	3 (2,4)	0 (0)	1 (0,8)	2 (1,6)	1 (0,8)	7 (5,6)	0,068

*(valor de $p = 0,032$; chi-quadrado = 10,528)

** (valor de $p = 0,046$; chi-quadrado = 9,676)

4.5. CLASSIFICAÇÃO DAS FORMAS CLÍNICAS DA DOENÇA DE CHAGAS

Para classificar os indivíduos nas formas clínicas, além de utilizar os dados do estudo seccional de 2007, serão utilizadas as informações dessa população obtidas ao longo dos anos, desde o estudo inicial de 1975/76 bem como aqueles de 1988 e 2002. Será levado em consideração que 103 pacientes fizeram esofagogramas em 1975/76 e 1988, e que 60 pacientes fizeram enema opaco em 2002 (anexo 3).

A tabela 9 mostra a classificação dos 124 pacientes com infecção chagásica segundo as diversas formas clínicas da doença. Houve 52 (41,9%) pacientes classificados na forma indeterminada. A forma cardíaca segundo critérios exclusivamente eletrocardiográficos foi encontrada em 42 (33,9%) indivíduos. Quinze (12,1%) pacientes tinham a forma digestiva, seis (4,9%) com megaesôfago, um (0,8%) com megacolon, dois (1,6%) com dolico colon e dois (1,6%) com ambas as alterações, todos eles comprovados radiologicamente. Quatro (3,2%) pessoas foram classificadas como tendo colopatía baseado na informação que tinham obstipação acima de cinco dias e 15 (12,1%) pessoas tinham a forma mista definida como cardíaca e digestiva concomitantes. Todas as formas clínicas foram percentualmente mais freqüentes no gênero feminino, mas sem significância estatística ($p = 0,100$). Os dados da tabela 9 foram retirados do anexo 3.

Tabela 9. Distribuição dos 124 pacientes com infecção chagásica de acordo com o gênero e a forma clínica da doença, em 2007.

Forma clínica da doença de Chagas	Sexo		Total
	Feminino	Masculino	
	n (%)	n (%)	n (%)
Indeterminada	40 (32,3)	12 (9,7)	52 (41,9)
Cardíaca	22 (17,7)	20 (16,1)	42 (36,3)
Digestiva:			
Megaesôfago (ME)	3 (2,4)	3 (2,4)	6 (4,9)
Megacolon (MC)	1 (0,8)	0 (0)	1 (0,8)
Dolicocolon (DCo)	2 (1,6)	0 (0)	2 (1,6)
ME + MC	0 (0)	2 (1,6)	2 (1,6)
Colopatia (CP)	4 (3,2)	0 (0)	4 (3,2)
Mista			
Cardíaca + Digestiva	10 (8,1)	5 (4,0)	15 (12,1)

Valor de $p = 0,100$; chi-quadrado = 6,253

A forma indeterminada predominou na faixa etária entre 41 a 50 anos (17,7%), enquanto a forma cardíaca foi mais freqüente em maiores de 60 anos (18,6%), sendo estatisticamente significativa ($p = 0,015$) (Tabela 10).

Na tabela 11 está mostrada a distribuição do grau do comprometimento cardíaco dos 57 pacientes com infecção chagásica, inclusive dos que têm a forma mista. Observa-se que 28 (49,1%) indivíduos, praticamente metade dos cardiopatas, correspondem ao estágio C-II e apenas dois pacientes do sexo feminino encontram-se no estágio C-IV. O estágio de cardiopatia C-III foi mais freqüente no gênero masculino ($p = 0,043$). Em geral, a freqüência da cardiopatia aumenta conforme avança a idade dos pacientes.

Tabela 10. Formas clínicas da doença de Chagas em 124 pacientes de acordo com a faixa etária, em 2007.

Faixa etária em 2007 (anos)	Formas clínicas da doença de Chagas				Total
	Indeterminada	Cardíaca	Digestiva (ME,MC,CP)	Mista (C + D)	
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)
36 - 40	8 (6,5)	4 (3,2)	1 (0,8)	1 (0,8)	14 (11,3)
41 - 50	22 (17,7)	6 (4,8)	4 (3,2)	2 (1,6)	34 (27,4)
51 - 60	8 (6,5)	9 (7,3)	4 (3,2)	3 (2,4)	24 (19,4)
61 - 70	11 (8,9)	14 (11,3)	4 (3,2)	2 (1,6)	31 (25,0)
71 - 84	3 (2,4)	9 (7,3)	2 (1,6)	7 (5,6)	21 (16,9)
Total	52 (41,9)	42 (33,9)	15 (12,1)	15 (12,1)	124 (100)

C = cardíaca; D = digestiva; ME = megaesôfago; MC = megacolon; CP = colopatia

Valor de p = 0,015; chi-quadrado = 24,906

Tabela 11. Distribuição dos estádios da cardiopatia de acordo com a faixa etária e sexo.

Faixa etária em 2007 (anos)	Estádios da Cardiopatia Chagásica								Total
	C-I		C-II		C-III*		C-IV		
	F	M	F	M	F	M	F	M	
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)
36 - 40	1 (1,7)	1 (1,7)	1 (1,7)	2 (3,5)	-	-	-	-	5 (8,7)
41 - 50	1 (1,7)	1 (1,7)	4 (7,0)	2 (3,5)	-	-	-	-	8(14,0)
51 - 60	1 (1,7)	1 (1,7)	5 (8,7)	2 (3,5)	-	3 (5,2)	-	-	12(21,0)
61 - 70	4 (7,0)	3 (5,2)	3 (5,2)	2 (3,5)	1 (1,7)	2 (3,5)	1 (1,7)	-	16(28,0)
71 - 84	4 (7,0)	1 (1,7)	2 (3,5)	5 (8,7)	3 (5,2)	-	1 (1,7)	-	16(28,0)
Total	11(19,3)	7(12,3)	15(26,3)	13(22,8)	4 (7,0)	5 (8,7)	2 (3,5)	0	57(100)

F= feminino, M= masculino

*valor de p = 0,043; chi-quadrado = 6,300

A distribuição das formas digestivas dos 30 indivíduos com infecção chagásica está mostrada na tabela 12, incluindo aqueles com a forma mista. Observa-se que 15 (50%) dos que tem a forma digestiva pertencem às faixas etárias acima dos 60 anos.

Tabela 12. Distribuição das formas digestivas de acordo com a faixa etária e gênero.

Faixa etária em 2007 (anos)	Formas Digestivas										Total
	ME		MC		DCo		ME+MC		CP		
	F	M	F	M	F	M	F	M	F	M	
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)
36 - 40	1 (3,3)	0 (0)	0 (0)	0	0 (0)	0	0	0 (0)	1 (3,3)	0 (0)	2 (6,7)
41 - 50	1 (3,3)	1 (3,3)	1 (3,3)	0	1 (3,3)	0	0	0 (0)	1 (3,3)	1(3,3)	6 (20,0)
51 - 60	2 (6,7)	1 (3,3)	1 (3,3)	0	0 (0)	0	0	1 (3,3)	2 (6,7)	0 (0)	7 (23,3)
61 - 70	0 (0)	2 (6,7)	0 (0)	0	1 (3,3)	0	0	2 (6,7)	1 (6,7)	0 (0)	6 (20,0)
71 - 84	2 (6,7)	2 (6,7)	1 (3,3)	0	1 (3,3)	0	0	0 (0)	3 (10,0)	0 (0)	9 (30,0)
Total	6 (20,0)	6 (20,0)	3 (10,0)	0	3 (10,0)	0	0	3 (10,0)	8 (26,7)	1(3,3)	30(100)

ME = megaesôfago; MC = megacolon; DCo = dolico colon; CP = colopatia

4.6. RESULTADOS DO XENODIAGNÓSTICO

Mediante esse método diagnóstico obteve-se 19 (15,3%) xenodiagnósticos positivos e 105 (84,7%) xenodiagnósticos negativos em 2007. Os resultados dos pacientes xenopositivos estão mostrados na tabela 13.

Tabela 13. Distribuição dos 19 pacientes positivos segundo a porcentagem de “pool” em 1976/78 e em 2007.

Reg	Idade em 2007	Sexo	“Pool” positivos/“Pool” examinados					
			1976/78				2007	
			1ºX	2ºX	3ºX	%	X	%
115	66	F	0/6	1/8	0/7	4,7	4/8	50,0
256*	66	F	1/6	1/8	0/7	9,5	2/7	28,5
289	81	F	4/6	5/8	4/7	61,9	1/5	20,0
291	71	F	2/6	1/8	1/8	18,1	2/7	28,5
344*	50	M	1/6	0/8	5/8	27,2	2/7	28,5
440	54	M	1/8	6/8	2/8	37,5	2/8	25,0
1082	69	F	0/6	6/7	1/7	35,0	1/7	14,2
1217	60	F	0/7	0/7	1/6	5,0	4/8	50,0
1268	67	F	0/8	0/8	0/8	0,0	1/4	25,0
1279	63	M	1/8	2/8	5/8	33,3	4/8	50,0
1706	65	F	0/7	2/8	2/8	17,3	1/5	20,0
1708	46	F	8/8	8/8	8/8	100,0	1/6	16,6
2255	55	F	2/6	0/7	1/8	14,2	1/8	12,5
3289	40	F	1/6	0/8	0/8	4,5	2/7	28,5
3292	65	M	0/6	2/8	1/8	13,6	1/8	12,5
3335	44	M	0/6	3/8	1/8	18,1	1/8	12,5
4047	44	M	4/6	4/8	0/8	36,3	5/7	71,4
4096	53	M	0/6	0/8	2/8	9,0	3/8	37,5
4173	58	F	2/6	0/8	0/7	9,5	1/8	12,5

*Pacientes que receberam tratamento etiológico
Reg. = registro; X = xenodiagnóstico

Dentre os 19 pacientes com xenodiagnósticos positivos, observou-se um aumento progressivo no percentual de positividade quanto maior foi a faixa etária dos pacientes, chegando a 36,8% na faixa etária de 61 a 70 anos, para depois diminuir nos pacientes maiores de 70 anos. Em relação ao gênero, houve maior percentual de positividade no sexo feminino, mas sem significância estatística ($p = 0,345$) (tabela 14).

Tabela 14. Distribuição dos 19 pacientes xenopositivos, segundo a faixa etária e sexo.

Faixa etária em 2007 (anos)	Sexo		Total	Valor de p
	Feminino	Masculino		
	n (%)	n (%)	n (%)	
36 - 40	1 (5,3)	0 (0)	1 (5,3)	
41 - 50	1 (5,3)	3 (15,8)	4 (21,1)	
51 - 60	3 (15,8)	2 (10,5)	5 (26,3)	0,345*
61 - 70	5 (26,3)	2 (10,5)	7 (36,8)	
71 - 84	2 (10,5)	0 (0)	2 (10,5)	
Total	12 (63,2)	7 (36,8)	19 (100)	

*(valor de p = 0,345; chi-quadrado = 4,480)

4.7. CLASSIFICAÇÃO DA PARASITEMIA

A classificação dos 124 pacientes segundo o nível de parasitemia foi a seguinte: 105 (84,7%) indivíduos foram classificados com parasitemia ausente, seis (4,8%) apresentaram parasitemia baixa, 12 (9,7%) parasitemia média e um (0,8%) indivíduo apresentou parasitemia alta. Não houve diferença estatisticamente significativa da parasitemia em relação ao gênero (tabela 15).

Tabela 15. Distribuição de 124 pacientes que fizeram xenodiagnóstico artificial em 2007, de acordo com o grau de parasitemia e sexo.

Parasitemia	Sexo		Total	Valor de p
	Feminino	Masculino		
	n (%)	n (%)	n (%)	
Ausente	70 (56,5)	35 (28,2)	105 (84,7)	0,579*
Baixa	4 (3,2)	2 (1,6)	6 (4,8)	
Média	8 (6,5)	4 (3,2)	12 (9,7)	
Alta	0 (0)	1 (0,8)	1 (0,8)	

*(valor de p = 0,579; chi-quadrado = 1,968)

Entre os 105 (84,7) pacientes com parasitemia ausente, houve 70 do sexo feminino e 35 do sexo masculino, sendo mais freqüente a parasitemia ausente na faixa etária de 41 a 50 anos (24%), mas sem significância estatística ($p = 0,872$) (tabela 16).

Seis (4,8%) indivíduos foram classificados com parasitemia baixa, quatro do sexo feminino e dois do sexo masculino, que tiveram distribuição similar em todas as faixas etárias (tabela 16).

Dos 12 (9,7%) chagásicos com parasitemia média, houve oito do sexo feminino e quatro do sexo masculino, observando-se que a maior parte deles pertencem às faixas etárias acima dos 60 anos (tabela 16). Quanto à parasitemia alta, foi observada somente em um indivíduo de sexo masculino de 44 anos. Os diversos níveis de parasitemia tiveram distribuição semelhante em relação às faixas etárias e gênero (tabela 16).

Tabela 16. Distribuição de 124 pacientes segundo o nível de parasitemia, de acordo com as faixas etárias e sexo.

Faixa etária em 2007 (anos)	Sexo		Total	Valor de p
	Feminino	Masculino		
	n (%)	n (%)	n (%)	
Parasitemia ausente				
36 - 40	9 (7,2)	4 (3,2)	13 (10,4)	
41 - 50	20 (16,0)	10 (8,0)	30 (24,0)	
51 - 60	14 (11,2)	5 (4,0)	19 (15,2)	0,872*
61 - 70	14 (11,2)	10 (8,0)	24 (19,2)	
71 - 84	13 (10,4)	6 (4,8)	19 (15,2)	
Parasitemia baixa				
41 - 50	1 (0,8)	1 (0,8)	2 (1,6)	
51 - 60	2 (1,6)	0 (0)	2 (1,6)	0,472**
61 - 70	1 (0,8)	1 (0,8)	2 (1,6)	
Parasitemia média				
36 - 40	1 (0,8)	0 (0)	1 (0,8)	
41 - 50	0 (0)	1 (0,8)	1 (0,8)	
51 - 60	1 (0,8)	2 (1,6)	3 (2,4)	0,249***
61 - 70	4 (3,2)	1 (0,8)	5 (4,0)	
71 - 84	2 (1,6)	0 (0)	2 (1,6)	
Parasitemia alta				
41 - 50	0 (0)	1 (0,8)	1 (0,8)	

*(valor de p = 0,872; chi-quadrado = 1,236)

** (valor de p = 0,472; chi-quadrado = 1,500)

*** (valor de p = 0,249; chi-quadrado = 5,400)

4.8. EVOLUÇÃO DA DOENÇA NOS 124 PACIENTES CHAGÁSICOS

O estudo da doença de Chagas nos 124 pacientes avaliados clínica, eletrocardiográfica e parasitologicamente mostrou que 60 (48,4%) evoluíram de forma progressiva, 59 (47,6%) permaneceram com a forma clínica inalterada e 5 (4,0%) evoluíram de forma regressiva, normalizando as alterações eletrocardiográficas (gráfico 3 e anexo 3). Dos 59, com a forma clínica inalterada, 52 são da forma indeterminada.

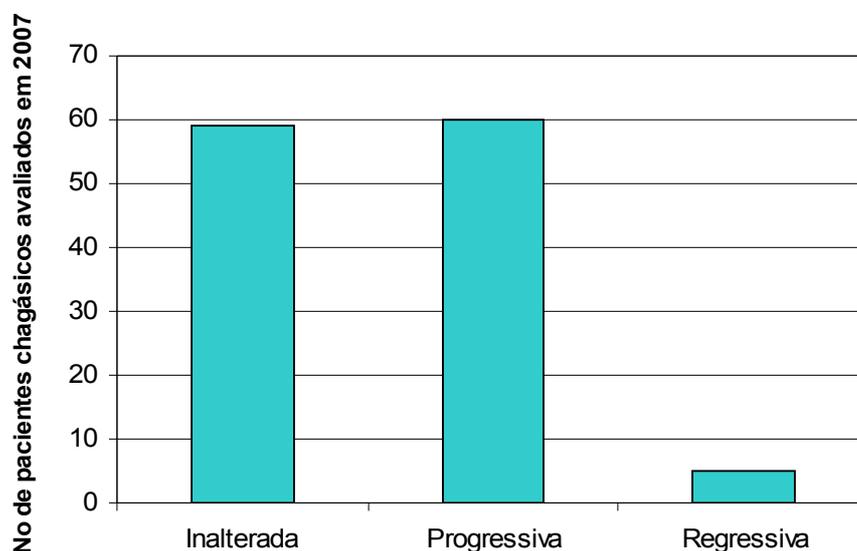


Gráfico 3. Evolução clínica de 124 pacientes com infecção chagásica.

Dos 60 pacientes que evoluíram progressivamente, 31 desenvolveram cardiopatia ou agravaram a cardiopatia preexistente, 14 evoluíram para a forma digestiva (ME, MC/DCo ou CP) ou agravaram a preexistente e 15 desenvolveram as duas formas clínicas: cardíaca e digestiva.

Os cinco pacientes com evolução regressiva tiveram involução das alterações eletrocardiográficas. Os cinco tinham cardiopatia no estágio C-I, três eram do sexo feminino e dois do sexo masculino. Dentre eles, a alteração

eletrocardiográfica encontrada em 1975/76 foi o bloqueio AV 1º grau em quatro e extrassístoles ventriculares freqüentes em um.

4.8.1. Evolução da Cardiopatia Chagásica

4.8.1.1. Evolução da cardiopatia de acordo com a faixa etária

Para analisar a evolução tomou-se em conta a idade dos pacientes à época da primeira avaliação clínica, eletrocardiográfica e parasitológica feita nos anos de 1975/76. A gráfico 4 mostra que a evolução progressiva da doença de Chagas aumentou ao longo dos anos, principalmente nos pacientes que não tinham cardiopatia nos exames feitos em 1975/76 ($p = 0,008$).

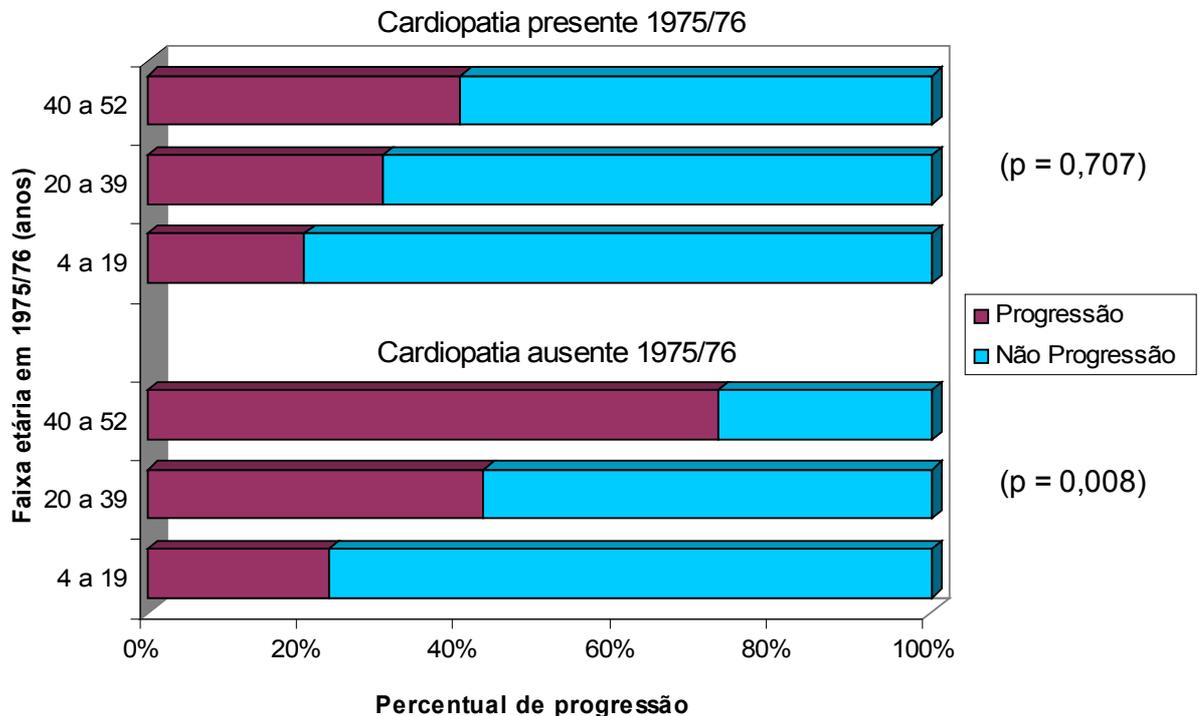


Gráfico 4. Evolução progressiva para cardiopatia de 124 pacientes em 2007, segundo a faixa etária e presença ou não de cardiopatia em 1975/76.

Dos pacientes sem cardiopatia em 1975/76, 38 evoluíram sendo que 18 desenvolveram cardiopatia do estágio C-II, 12 desenvolveram cardiopatia do estágio C-I, sete desenvolveram cardiopatia C-III e um paciente desenvolveu cardiopatia C-IV (gráfico 5).

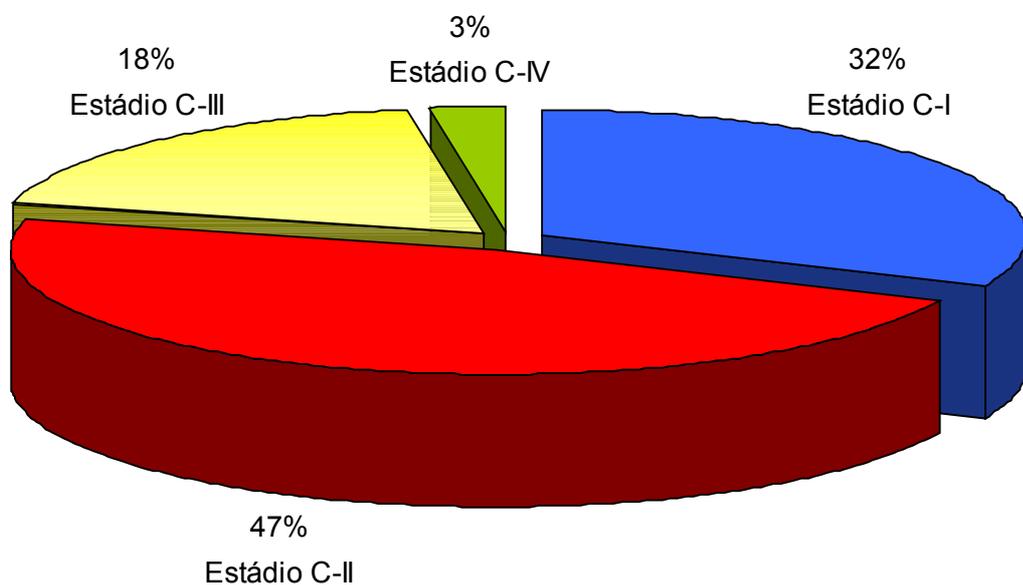


Gráfico 5. Distribuição de 38 pacientes que desenvolveram cardiopatia até 2007 segundo o estágio de comprometimento cardíaco.

O grupo de pacientes que já tinha cardiopatia em 1975/76, também evoluiu, com o avanço da idade, mas sem significância estatística ($p = 0,707$) (gráfico 4). No gráfico 6, detalha-se a progressão dos sete pacientes que tiveram sua cardiopatia agravada.

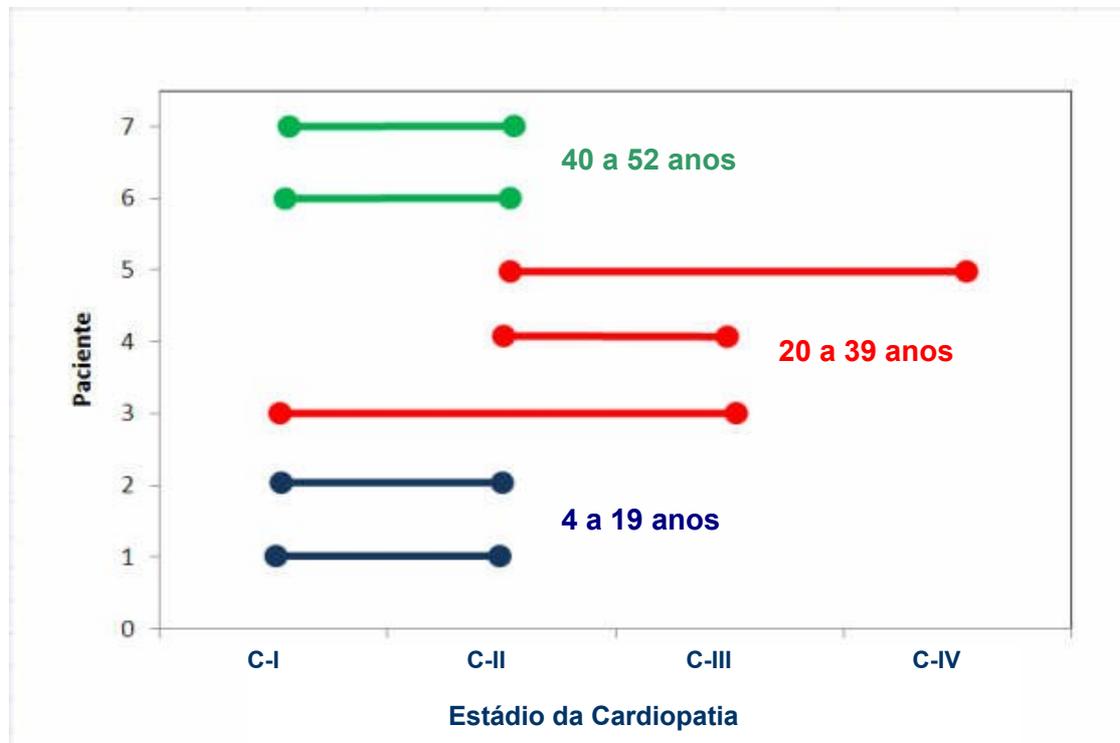


Gráfico 6. Evolução da cardiopatia de sete pacientes no período entre 1975/76 a 2007.

4.8.1.2. Evolução da cardiopatia de acordo com o gênero

A evolução da doença para cardiopatia no período de 30 anos foi maior no gênero masculino 16 (51,6%) casos que no feminino 22 (32,4%) casos. A evolução ocorreu tanto no grupo sem como no grupo que já tinha cardiopatia em 1975/76, mas sem significância estatística (tabela 17).

Tabela 17. Evolução de 124 pacientes segundo o gênero e a presença ou não de cardiopatia em 1975/76.

Gênero	Progressão em 2007		Total	Valor de p
	Sim	Não		
Cardiopatia ausente em 1975/76	n (%)	n (%)	n (%)	
Feminino	22 (32,4)	46 (67,6)	68 (100)	0,068*
Masculino	16 (51,6)	15 (48,4)	31 (100)	
Cardiopatia presente em 1975/76				
Feminino	2 (14,3)	12 (85,7)	14 (100)	0,102**
Masculino	5 (45,5)	6 (54,5)	11 (100)	

*(valor de p = 0,068; chi-quadrado = 3,340)

** (valor de p = 0,102; Teste de Fisher)

Tomando em conta a faixa etária dos 124 pacientes, verificou-se que a evolução para cardiopatia ou agravamento da cardiopatia preexistente predominou no sexo masculino em especial naqueles homens que em 1975/76 tinham menos de 20 anos (p = 0,042) (gráfico 7).

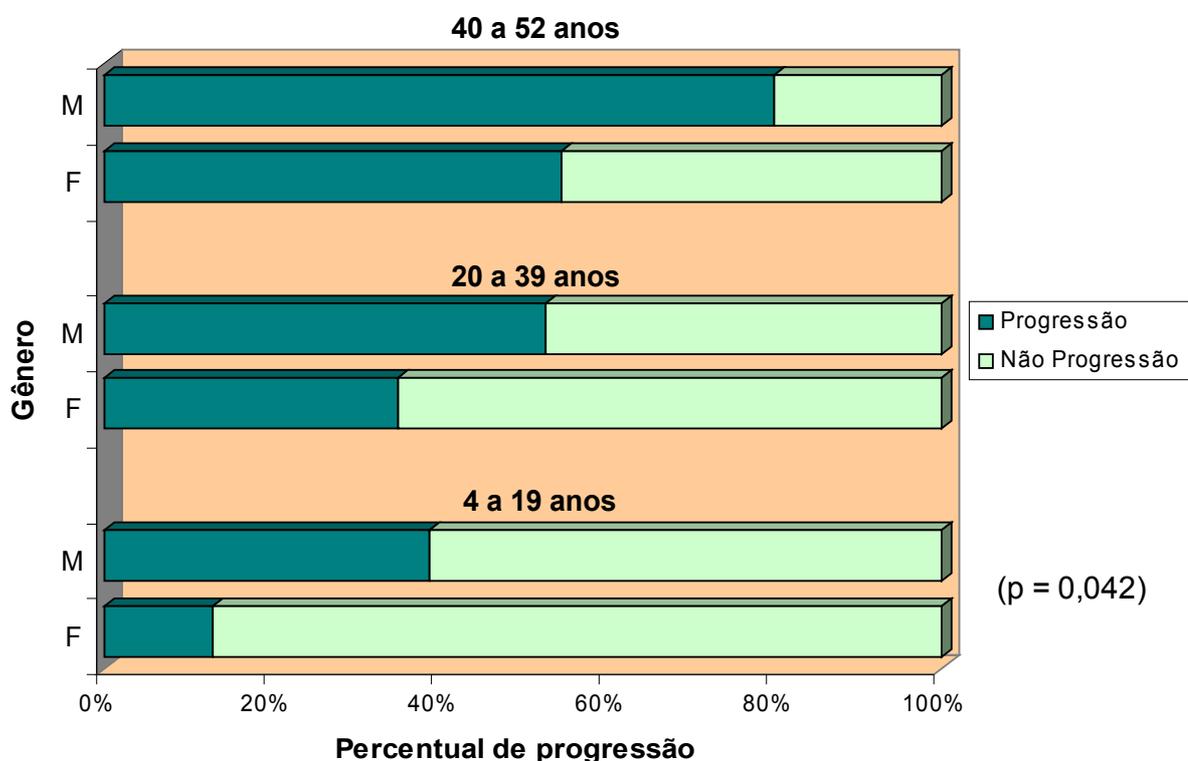


Gráfico 7. Evolução para cardiopatia de 124 pacientes observados de 1975/76 a 2007, segundo o gênero e a faixa etária em 1975/76.

4.8.1.3. Evolução da Cardiopatia Chagásica concomitante com outras cardiopatias.

Dos 45 pacientes que evoluíram progressivamente com cardiopatia, seis tinham hipertensão arterial sistêmica (HAS) e usavam antihipertensivos, mas 79 pacientes no momento do exame clínico, apresentaram hipertensão arterial e não sabiam. Tendo em conta essa informação e sendo a HAS uma patologia freqüente pouco diagnosticada em pacientes da zona rural, foi avaliado se os valores da tensão arterial encontrados influenciaram no desenvolvimento ou agravamento da cardiopatia. Considerando hipertensão arterial, valores de pressão sistólica igual ou maior que 140mmHg e pressão diastólica igual ou maior que 90mmHg (Sociedade

Brasileira de Cardiologia e cols., 2006), obteve-se os resultados mostrados na tabela 18, concluindo-se que a hipertensão arterial não influenciou no desenvolvimento ou agravamento da cardiopatia desses pacientes ($p = 0,906$).

Tabela 18. Evolução para cardiopatia de 124 pacientes com infecção chagásica e concomitância de hipertensão arterial.

Hipertensão arterial sistêmica	Progressão da cardiopatia		Total	Valor de P
	Sim	Não		
	n (%)	n (%)	n (%)	
Não	14 (35,9)	25 (64,1)	39 (100)	0,951*
Sim	31 (36,5)	54 (63,5)	85 (100)	

*(valor de $p = 0,951$; chi-quadrado = 0,004)

4.8.2. Evolução da Forma Digestiva

Vinte e oito pacientes evoluíram apresentando a forma digestiva ou agravando a forma digestiva preexistente. A evolução ou agravamento foi registrado como megaesôfago pelos esofagogramas feitos por 103 pacientes em 1975/76 e 1988; como megacolon ou dolico colon pelo enema opaco feito por 60 pacientes em 2002 e como colopatia quando no exame clínico de 1975/76 e 2007 os pacientes referiram ter episódios de obstipação maior que cinco dias. Vinte e dois pacientes eram do sexo feminino e seis do sexo masculino. Observou-se o predomínio de progressão no sexo feminino especialmente nos pacientes que em 1975/76 não tinham a forma digestiva ($p = 0,043$) (gráfico 8). A intensidade do sintoma obstipação foi expressa em número de dias. Dos 28 pacientes que evoluíram, nove desenvolveram megaesôfago, seis apresentaram megacolon e um evoluiu

apresentando megaesôfago e megacolon. Seis indivíduos informaram em 2007 ter episódios de obstipação com duração de 6 a 10 dias e um referiu passar mais de 20 dias com obstipação. Dos cinco pacientes que já apresentavam a forma digestiva em 1975/76, quatro evoluíram para um grupo superior de megaesôfago e um que tinha obstipação com duração de 6 a 10 dias desenvolveu megaesôfago e mostrou ter megacolon no enema opaco feito em 2002. Na tabela 19, está registrada a progressão ou não para a forma digestiva ou colopatia, segundo a faixa etária, havendo um predomínio naquela de 4 a 19 anos, mas sem significância estatística ($p = 0,276$; $p = 0,167$).

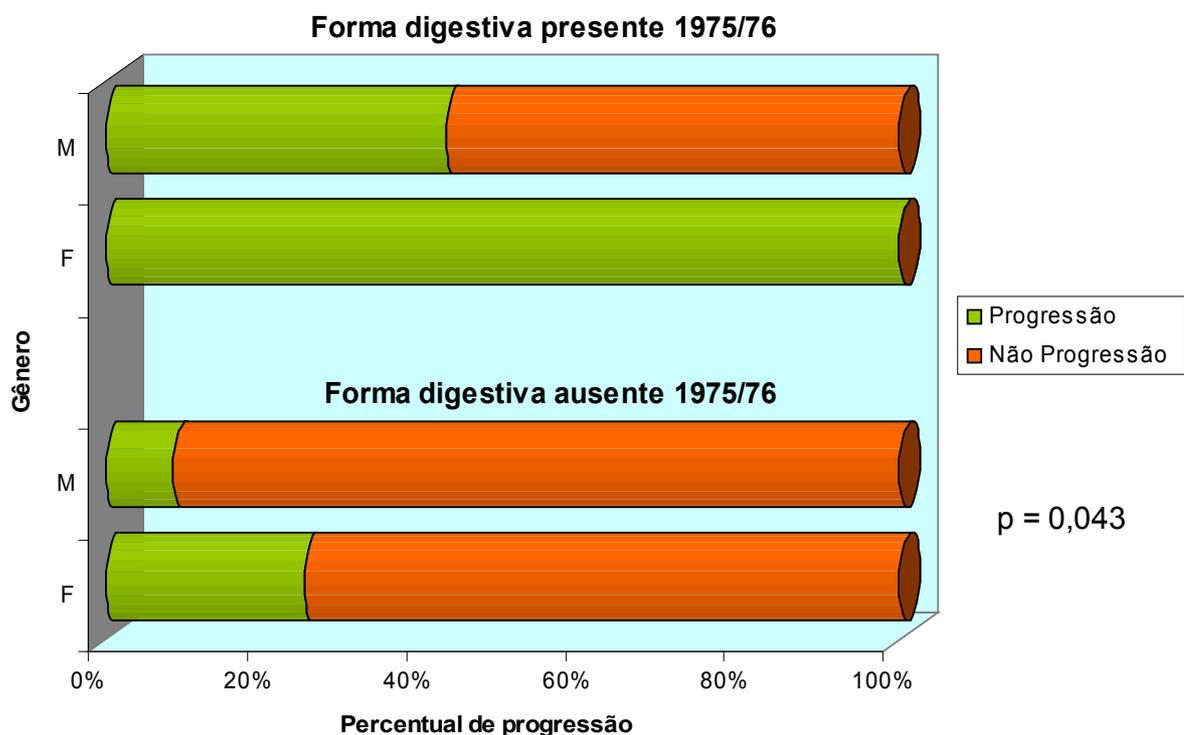


Gráfico 8. Evolução para ou agravamento da forma digestiva de 124 pacientes observados de 1975/76 a 2007, segundo o gênero.

Tabela 19. Evolução para ou agravamento da forma digestiva de 124 pacientes

acompanhados de 1975/76 a 2007, segundo a faixa etária em 1975/76.

Faixa etária em 1975/76 (anos)	Progressão em 2007		Total	Valor de p
	Sim	Não		
Forma digestiva ausente em 1975/76	n (%)	n (%)	n (%)	
4 - 19	11 (25,0)	33 (75,0)	44 (100)	
20 - 39	11 (20,0)	44 (80,0)	55 (100)	0,276*
40 - 52	1 (6,3)	15 (93,8)	16 (100)	
Forma digestiva presente em 1975/76				
4 - 19	4 (80,0)	1 (20,0)	5 (100)	0,167**
20 - 39	1 (25,0)	3 (75,0)	4 (100)	

*(valor de p = 0,276 chi-quadrado = 2,578)

** (valor de p = 0,167; Teste de Fisher)

4.9. CORRELAÇÃO DA PARASITEMIA COM A EVOLUÇÃO DA DOENÇA DE CHAGAS.

4.9.1. Correlação da parasitemia com a evolução da cardiopatia.

Correlacionando os pacientes que fizeram xenodiagnóstico em 2007, com a evolução para cardiopatia ou com o agravamento de cardiopatia preexistente, observou-se no grupo sem cardiopatia em 1975/76 e xenodiagnóstico negativo e positivo em 2007, evolução progressiva de 38,8% e 35,7% respectivamente. A progressão no grupo com cardiopatia já instalada em 1975/76, foi maior nos

pacientes xenopositivos em 2007 (40%), mas sem significância estatística ($p = 0,436$) (tabela 20).

Tabela 20. Evolução para cardiopatia de 124 pacientes segundo o resultado do xenodiagnóstico feito em 2007.

Xenodiagnóstico em 2007	Progressão em 2007		Total	Valor de p
	Sim	Não		
Cardiopatia ausente em 1975/76	n (%)	n (%)	n (%)	
Xenonegativo	33 (38,8)	52 (61,2)	85 (100)	0,825*
Xenopositivo	5 (35,7)	9 (64,3)	14 (100)	
Cardiopatia presente em 1975/76				
Xenonegativo	5 (25)	15 (75)	20 (100)	0,436**
Xenopositivo	2 (40)	3 (60)	5 (100)	

*(valor de $p = 0,825$; chi-quadrado = 0,049)

** (valor de $p = 0,436$; Teste de Fisher)

Ao correlacionar a evolução para cardiopatia com os resultados dos xenodiagnósticos feitos no ano 1976/78, tem-se que a percentagem de progressão para cardiopatia ou progressão da cardiopatia previa, foi maior nos pacientes com xenodiagnóstico positivo que já tinham ou não cardiopatia, mas novamente não houve significância estatística (gráfico 9).

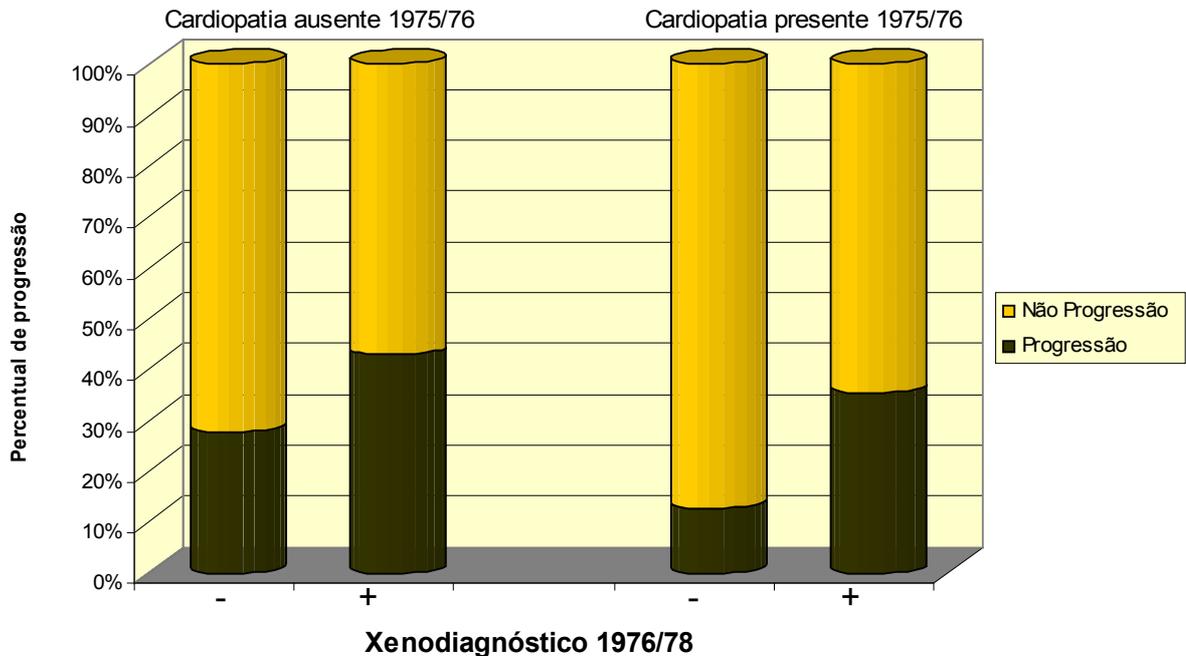


Gráfico 9. Evolução para cardiopatia de 124 pacientes segundo o resultado do xenodiagnóstico feito em 1976/78.

A tabela 21 mostra as relações entre a evolução para cardiopatia ou o agravamento de cardiopatia previa, segundo o nível de parasitemia de 2007. Nos pacientes sem cardiopatia em 1975/76, não foi observado diferença no percentual de progressão em relação aos que tinham parasitemia média, baixa e ausente. No grupo com cardiopatia já instalada em 1975/76, houve aumento do percentual de progressão de cardiopatia nos pacientes com parasitemia média, em relação àqueles sem parasitemia patente, mas sem significância estatística ($p = 0,487$).

Tabela 21. Evolução para cardiopatia de 124 pacientes segundo o nível de parasitemia, no xenodiagnóstico de 2007.

Parasitemia em 2007	Progressão em 2007		Total	Valor de p
	Sim	Não		
Cardiopatia ausente em 1975/76	n (%)	n (%)	n (%)	
Parasitemia ausente	33 (38,8)	52 (61,2)	85 (100)	0,888*
Parasitemia baixa	2 (40,0)	3 (60,0)	5 (100)	
Parasitemia média	3 (37,5)	5 (62,5)	8 (100)	
Parasitemia alta	0 (0)	1 (100)	1 (100)	
Cardiopatia presente em 1975/76				
Parasitemia ausente	5 (25,0)	15 (75,0)	20 (100)	0,487**
Parasitemia baixa	0 (0)	1 (100)	1 (100)	
Parasitemia média	2 (50,0)	2 (50,0)	4 (100)	

*(valor de p = 0,888 chi-quadrado = 0,638)

** (valor de p = 0,487 chi-quadrado = 1,438)

4.9.1.1. Perfil de Parasitemia

Analisando a variabilidade dos resultados dos xenodiagnósticos feitos em 1976/78 e em 2007 tentou-se caracterizar a tendência da parasitemia dos 124 pacientes durante esses 30 anos da seguinte forma:

Parasitemia decrescente: quando a parasitemia diminuiu para um dos níveis descritos na metodologia, por exemplo, de parasitemia média para parasitemia baixa.

Parasitemia constante ou crescente: quando não houve mudança do nível de parasitemia ou houve aumento para um nível superior, por exemplo, a parasitemia era e continua ausente ou era média e passou a ser alta.

Estabelecidas essas definições que pode-se definir como perfil da parasitemia, tentou-se correlacionar os pacientes que tiveram evolução da doença, de acordo com a faixa etária em 1975/76 e o perfil de parasitemia. Foi observado que o maior percentual de evolução ocorreu nos pacientes com parasitemia decrescente e esse achado apresentou significação estatística na faixa etária de 20-39 anos ($p = 0,006$). Observou-se também que houve aumento no percentual de evolução da doença com o avanço da idade (tabela 22).

Tabela 22. Evolução da doença de Chagas em 124 pacientes acompanhados de 1975/76 a 2007, segundo o perfil de parasitemia e a faixa etária em 1975/76.

Perfil de parasitemia	Progressão em 2007		Total	Valor de P
	Sim	Não		
Faixa etária de 4 - 19	n (%)	n (%)	n (%)	
Decrescente	7 (20,0)	28 (80)	35 (100)	0,383*
Constante ou crescente	4 (28,6)	10 (71,4)	14 (100)	
Faixa etária de 20 - 39				
Decrescente	17 (58,6)	12 (41,4)	29 (100)	0,006**
Constante ou crescente	7 (23,3)	23 (76,7)	30 (100)	
Faixa etária de 40 - 52				
Decrescente	7 (87,5)	1 (12,5)	8 (100)	0,059***
Constante ou crescente	3 (37,5)	5 (62,5)	8 (100)	

*(valor de p = 0,383 Teste de Fisher)

** (valor de p = 0,006 chi-quadrado = 7,609)

*** (valor de p = 0,059 Teste de Fisher)

O gráfico 10 mostra maior percentual de evolução para cardiopatia 45,8%, ou agravamento da cardiopatia preexistente 30,8%, nos pacientes com perfil de parasitemia decrescente, mas sem significância estatística (p = 0,067; p = 0,550).

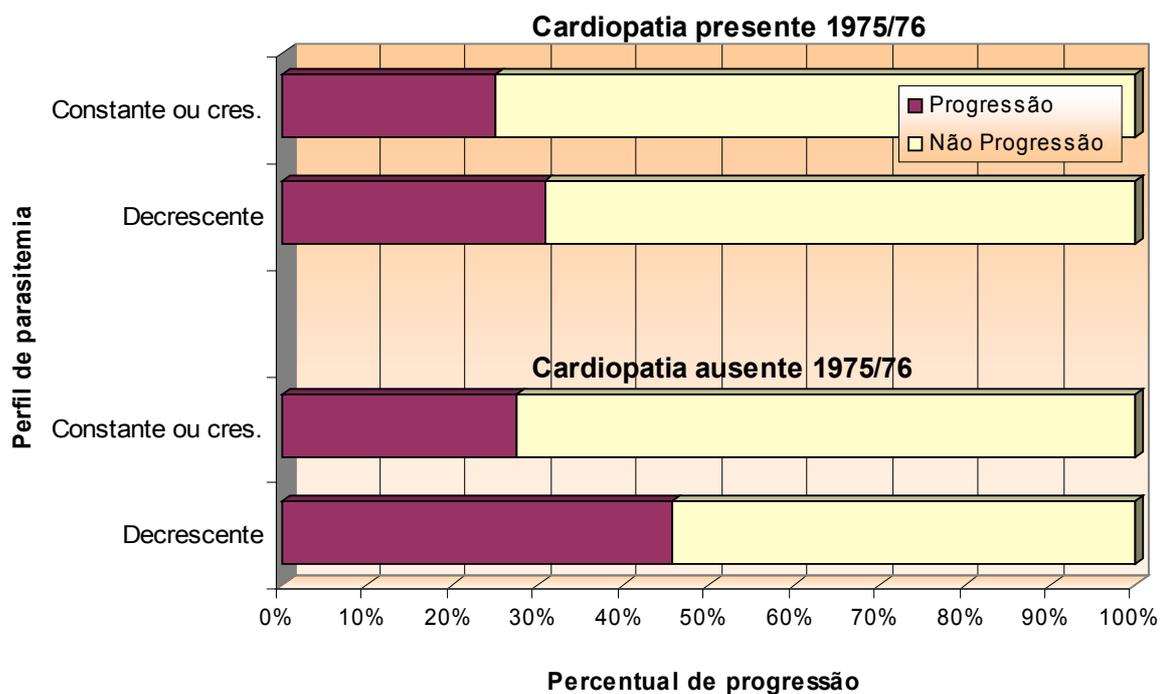


Gráfico 10. Evolução para cardiopatia em 124 pacientes, segundo o perfil de parasitemia.

4.9.2. Correlação da parasitemia com a evolução da forma digestiva

Dos 124 pacientes, 28 evoluíram progressivamente para a forma digestiva. Correlacionando a forma digestiva com os níveis de parasitemia, observou-se que a

progressão ocorreu nos pacientes sem parasitemia (22,9%) e com parasitemia baixa (33,3%) em 2007, não havendo diferença significativa (tabela 23).

Tabela 23. Evolução de 124 pacientes para a forma digestiva segundo o nível de parasitemia, no xenodiagnóstico de 2007.

Nível de Parasitemia	Progressão em 2007		Total	Valor de P
	Sim	Não		
	n (%)	n (%)	n (%)	
Ausente	24 (22,9)	81 (77,1)	105 (100)	0,156*
Baixa	2 (33,3)	4 (66,7)	6 (100)	
Media	1 (8,3)	11 (91,7)	12 (100)	
Alta	1 (100)	0 (0)	1 (100)	
Total	28 (22,6)	96 (77,4)	124 (100)	

*(valor de p = 0,156; chi-quadrado = 5,223)

Obtem-se o mesmo resultado quando se correlaciona a forma digestiva com a positividade do xenodiagnóstico e o perfil de parasitemia. Em ambos os casos, o percentual de progressão é similar, não havendo diferença estatística significativa (tabela 24).

Tabela 24. Evolução para a forma digestiva de 124 pacientes segundo o resultado do xenodiagnóstico em 2007 e o perfil de parasitemia.

Ausência ou presença da forma digestiva em 1975/76	Progressão em 2007		Total	Valor de P
	Sim	Não		
Xenodiagnóstico em 2007	n (%)	n (%)	n (%)	
Negativo	24 (22,9)	81 (77,1)	105 (100)	0,565*
Positivo	4 (21,1)	15 (78,9)	19 (100)	
Perfil de Parasitemia				
Decrescente	14 (19,4)	58 (80,6)	72 (100)	0,326**
Constante ou crescente	14 (26,9)	38 (73,1)	52 (100)	

*(valor de p = 0,565 Teste de Fisher)

** (valor de p = 0,326 chi-quadrado = 0,966)

4.9.3. Correlação da parasitemia com a evolução para qualquer forma clínica.

Dos 124 pacientes com doença de Chagas, 60 tiveram evolução progressiva. Nos capítulos anteriores considerou-se progressão em separado, dos 45 pacientes que evoluíram somente para cardiopatia e dos 28 que evoluíram para forma digestiva. Treze indivíduos evoluíram concomitantemente para as formas cardíacas e digestivas. Neste capítulo serão considerados os 60 pacientes que evoluíram para qualquer forma clínica.

Na tabela 25 correlacionou-se a evolução progressiva com o resultado do xenodiagnóstico e o nível de parasitemia de 2007. A progressão da doença foi idêntica, sendo de 48,6% no grupo xenonegativo e 47,4% no grupo xenopositivo. Da mesma forma a progressão da doença não correlacionou com nenhum nível de parasitemia.

Tabela 25. Evolução dos 124 pacientes com doença de Chagas segundo o resultado do xenodiagnóstico e nível de parasitemia em 2007.

Parasitemia em 2007	Progressão em 2007		Total	Valor de P
	Sim	Não		
Xenodiagnóstico em 2007	n (%)	n (%)	n (%)	
Negativo	51 (48,6)	54 (51,4)	105 (100)	0,923*
Positivo	9 (47,4)	10 (52,6)	19 (100)	
Nível de Parasitemia				
Ausente	51 (48,6)	54 (51,4)	105 (100)	0,581**
Parasitemia baixa	2 (33,3)	4 (66,7)	6 (100)	
Parasitemia média	7 (58,3)	5 (41,7)	12 (100)	
Parasitemia alta	1 (100)	0 (0)	1 (100)	

* (valor de p = 0,923; chi-quadrado = 0,009)

** (valor de p = 0,581; chi-quadrado = 1,959)

Por outro lado quando se correlacionou a evolução da doença com o perfil de parasitemia encontrou-se maior percentual de progressão nos pacientes com perfil

decrecente de parasitemia, mas sem diferença estatisticamente significativa ($p = 0,130$) em relação aos pacientes com perfil constante ou crescente (gráfico 11).

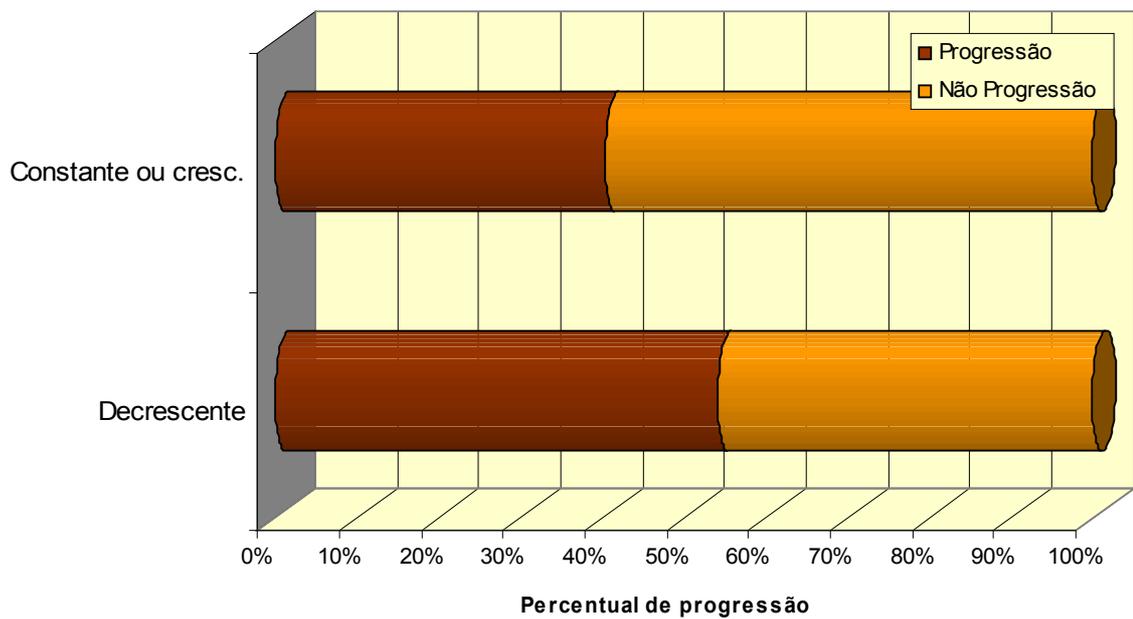


Gráfico 11. Evolução dos 124 pacientes com doença de Chagas segundo o perfil de parasitemia.

5. DISCUSSÃO



*Na maioria das vezes o exame
eletrocardiográfico
na zona rural, foi feito na
residência
dos
pacientes.*

O projeto Mambáí iniciado em 1975 na cidade com o mesmo nome, permitiu o acompanhamento de uma coorte de indivíduos diagnosticados com doença de Chagas. O presente trabalho, objetivou estudar o comportamento da parasitemia e sua correlação com a evolução da doença de Chagas crônica.

O estudo realizado pelo autor em 2007 foi uma abordagem transversal e constou de exame clínico, com anamnese e exame físico, cujos dados foram anotados em uma ficha própria para este estudo. Logo após o exame clínico foi realizado um eletrocardiograma nos moldes descritos na metodologia, e foi ainda realizado um xenodiagnóstico artificial com 40 triatomíneos. Este estudo gerou os dados mais recentes colhidos nesta população. Em seguida lançou-se mão das informações desses mesmos pacientes obtidos a partir de 1975/76 e anos subsequentes, que estão arquivados no Núcleo de Medicina Tropical. Portanto, em conjunto este é um estudo longitudinal que pretende oferecer contribuição sobre a evolução da parasitemia e da clínica da doença de Chagas.

A metodologia utilizada para a avaliação clínica e eletrocardiográfica seguiu os mesmos critérios de 1975/76, o que permite a comparabilidade dos dados gerados para estudo da evolução da doença em um período de 30 anos.

O universo utilizado consistiu de 292 pacientes com infecção chagásica que fizeram exame clínico e ECG em 1975/76, e xenodiagnóstico em 1976/78. Ao longo desses 30 anos, 86 indivíduos faleceram e 85 migraram para outros municípios pelos mais diversos motivos, inclusive a procura de melhores condições de vida e de saúde. Após procurar cuidadosamente os pacientes identificando-os com seus

progenitores para evitar homônimos foram encontrados 121, nas mais diferentes localidades dos municípios de Mambáí e Buritinópolis. Foi procurado ainda localizar pacientes fora dos limites desses municípios sendo encontrado três que atualmente residem em cidades do Distrito Federal. Após analisar os exames feitos em 2007 e os realizados em 1975/76 e anos subseqüentes, reuniu-se uma amostra de 124 pacientes para estudo neste trabalho.

O exame clínico em 1975/76 foi realizado por um pesquisador do Núcleo de Medicina Tropical e o exame atual pelo autor deste trabalho que teve a oportunidade de desenvolver este estudo sob a supervisão da equipe que trabalha em Mambáí. Os eletrocardiogramas (ECG) foram realizados da mesma forma nos dois períodos de estudo e interpretados por observadores experientes, envolvidos no Projeto.

O autor deste trabalho passou a residir durante alguns meses do ano 2007 no município de Mambáí e junto com um agente sanitário estabeleceram o contato com a população, trabalhando nas zonas urbana e rural prestando assistência médica em tempo integral ao povo do município e cidades vizinhas. O trabalho propriamente dito foi desenvolvido de julho a dezembro do 2007. A maioria dos pacientes da zona rural foi avaliada clinicamente em sua residência, e aí também foi realizado o eletrocardiograma e colhido o sangue para o xenodiagnóstico artificial.

O xenodiagnóstico tem sido um dos métodos de escolha para avaliação da parasitemia (Schenone e cols., 1991). Os estudos longitudinais da parasitemia descritos na literatura foram feitos com este método. A parasitemia nos pacientes do Projeto Mambáí tem sido estudada desde o início através do xenodiagnóstico. Nos anos iniciais do projeto em 1976/78 foi utilizado o xenodiagnóstico natural em

centenas de pacientes. A partir de 1998 quando Pineda e cols (1998), Santos e cols (1995) e Souza (1988) mostram em uma série de pacientes que o xenodiagnóstico artificial tem sensibilidade semelhante ao xenodiagnóstico clássico, os trabalhos do Núcleo de Medicina Tropical passaram a utilizar unicamente o xenodiagnóstico artificial, que entre outras vantagens evita as reações alérgicas que são freqüentes quando se usa o xenodiagnóstico natural repetidamente. O projeto Mambaí vem estudando a parasitemia dos pacientes ao longo dos anos e é uma das poucas áreas endêmicas no Brasil que vem tentando explorar a relação da parasitemia com a evolução da doença de Chagas.

Realizou-se um xenodiagnóstico artificial em cada paciente obtendo-se uma positividade de 15,3%. Esses 124 pacientes quando submetidos a três xenodiagnósticos naturais em 1976/78 mostraram uma positividade de 70,1% (Castro, 1978). Portanto no decorrer desses 30 anos houve uma redução expressiva da parasitemia embora seja possível algum aumento da positividade se for repetido o xenodiagnóstico artificial por duas ou três vezes. De qualquer maneira fica demonstrado neste trabalho que dos 19 pacientes com parasitemia em 2007, 18 persistiram com parasitemia de 1976/78 a 2007 mesmo após ficarem livres de reinfeção nesta área. Apenas um paciente que foi negativo em 1976/78 apresentou parasitemia patente em 2007. Talvez este seja o registro do período de tempo mais longo, de um grupo de pacientes com parasitemia patente pelo *Trypanosoma cruzi*.

Após revisar a literatura pode-se afirmar que esta é a primeira vez que se usa o xenodiagnóstico artificial em um grande contingente de pacientes em trabalhos de campo. O sangue foi colhido na área rural em condições de temperatura e umidade variáveis e realizado o xenodiagnóstico aproximadamente três horas após a coleta. Apesar disso nenhuma amostra de sangue foi perdida. O xenodiagnóstico

artificial dá mais tranquilidade ao investigador que trabalha no campo, livra o paciente do inconveniente das reações alérgicas e é mais confortável que o xenodiagnóstico natural que aos poucos tende a ser abandonado.

Para classificar o estágio da cardiopatia chagásica em 2007 utilizou-se parcialmente os critérios de Macedo (1973), usando os dados da ficha clínica preenchida para cada paciente onde consta a anamnese dirigida, exame físico e especialmente o resultado do eletrocardiograma. Não foi feita radiografia de tórax nem o esofagograma em 2007. Os sintomas relacionados ao sistema cardiovascular tais como palpitação e dispnéia são relatadas com bastante frequência pela população das áreas endêmicas de Chagas. A intensidade como os pacientes percebem estes sintomas tem grande importância na sua valorização. Quando são frequentes e intensos são muito mais valorizados que quando são esporádicos e leves. Quando são pouco frequentes e leves, o médico fica em dúvida se devem ser valorizados. Se ao lado dos sintomas surgem sinais como edema de membros inferiores, deslocamento do ictus, turgescência jugular, hepatomegalia dolorosa, ascite, crepitos em base pulmonar, desdobramento de bulhas, bradicardia, arritmia cardíaca, extrassístoles, estamos diante de um cardiópata chagásico com insuficiência cardíaca, que é pouco frequente nas áreas endêmicas. A cardiopatia chagásica é doença crônica de evolução lenta, e a maioria dos casos nas áreas endêmicas está no estágio inicial. Ela é mais típica quando se apresenta com arritmia. Nas áreas endêmicas é mais frequente a arritmia sem insuficiência cardíaca. A experiência nas áreas endêmicas tem mostrado que os dados clínicos especialmente aqueles do exame físico e o eletrocardiograma são muito sensíveis para fazer suspeitar da cardiopatia chagásica. O estágio da cardiopatia tanto em

1975/76 como em 2007 foi calcado nestes dois pilares. O estudo mostrou que 52 (41,9%) pacientes estavam na forma indeterminada.

O bloqueio completo de ramo direito (BCRD) esteve presente em 21 (16,9%) pacientes. Em estudos realizados em áreas endêmicas, o BCRD variou de 9% a 18% (Dubois, 1977; Borges-Pereira e Coura, 1986). Nesse trabalho houve pequena associação do BCRD com o hemibloqueio anterior esquerdo (HAE). Dos 21 indivíduos com BCRD, apenas quatro (19%) tinham HAE associado. Borges-Pereira e Coura (1986) em Virgem da Lapa-MG observou que essa associação foi de 78,8%. Dos 21 pacientes desse estudo que apresentaram BCRD, seis já tinham este distúrbio de condução em 1975/76, que os classifica com cardiopatia no estágio C-II. Esses pacientes permanecem com o mesmo problema de condução depois de 30 anos mostrando que a cardiopatia uma vez iniciada pode permanecer estável por um tempo longo. Dos 57 pacientes considerados com cardiopatia, 46 (80,7%) estão nos estágios C-I e C-II.

A prevalência de megacolon em áreas endêmicas não tem sido determinada devido às limitações técnicas. Neste trabalho a prevalência de megacolon e dolico colon diagnosticado pelo enema opaco realizado em 2002 foi de 15% (9/60) e a queixa de obstipação maior que cinco dias registrada em 2007, foi encontrada em 8,8% (11/124) dos pacientes. Dos nove pacientes com alteração do colon confirmada pelo enema opaco, somente um com dolico colon apresentava obstipação com duração de 11 a 20 dias em 2007. Dois tinham obstipação até cinco dias ou de 6 a 10 dias em 1975/76 e em 2007, um tinha obstipação até cinco dias em 1975/76 e cinco não obstante terem megacolon ou dolico colon não queixavam de obstipação em 1975/76 e 2007. Vaz e cols. (1995) mostraram que apenas 69,9% dos indivíduos com megacolon referiram queixa de obstipação. Isso mostra a

necessidade de realizar o clister opaco em todos os pacientes com doença de Chagas para diagnosticar ou excluir o megacolon.

Dos 11 pacientes que do ponto de vista da anamnese dirigida referiram obstipação acima de cinco dias em 2007, somente cinco fizeram enema opaco em 2002 e apenas um, que tinha obstipação de 11 a 20 dias, apresentava dolico colon. Os outros seis não fizeram enema opaco, mesmo assim foram considerados como tendo colopatía (anexo 3). Uma particularidade que merece atenção refere-se à paciente de registro 140 (anexo 3), não tinha obstipação em 1975/76, tinha apenas cardiopatía, anos depois desenvolve obstipação pertinaz, e o enema opaco revela o megacolon. A gravidade da obstipação levou-a à cirurgia. O enema opaco de 2002 mostrou um colon normal, mas em verdade houve ressecção do segmento dilatado e conseqüente normalização do hábito intestinal, conforme anamnese de 2007.

Dos 124 pacientes deste estudo, 59 (47,6%) permaneceram depois de 30 anos com a mesma forma clínica de 1975/76, 60 (48,4%) evoluíram com progressão da doença e cinco (4,0%) apresentaram regressão. Macêdo em 1973, em São Felipe (BA), mostrou que após cinco anos de seguimento 65,5% dos chagásicos permaneceram na mesma classificação, 27,6% tiveram progressão da doença e em 1,8% houve regressão. No estudo longitudinal de seis anos, em Virgem da Lapa (MG) (Borges-Pereira e cols., 1985), mostraram que em 62,1% dos chagásicos a doença permaneceu inalterada, em 32,3% progrediu e em 5,6% houve normalização do eletrocardiograma. Coura e cols. (1985), em Pains e Iguatama (MG), em estudo longitudinal de 10 anos, evidenciaram que 57,3% dos chagásicos não evoluíram a forma clínica inicial, 34,5% tiveram evolução progressiva e em 8,2% foi evidenciado normalização do eletrocardiograma. Neste trabalho em Mambáí o percentual de progressão da doença foi maior que os descritos nas áreas precedentes, devido ao

maior período de observação, denotando que a doença quando não é interrompida pela morte súbita, é lenta mas é progressiva.

Dos 60 (48,4%) pacientes que tiveram evolução progressiva, 45 (75%) desenvolveram a forma cardíaca, sendo esta a forma clínica mais freqüente de evolução. Os pacientes que começaram desenvolver cardiopatia foram 38 e os que agravaram a cardiopatia preexistente foram sete. Dos que começaram desenvolver cardiopatia, 18 evoluíram para o estágio C-II e 12 para o estágio C-I. Os dados acima sugerem em primeiro lugar que é mais freqüente em 30 anos de infecção chagásica, começar a desenvolver cardiopatia do que agravar a cardiopatia já existente. Em segundo lugar a grande maioria daqueles indivíduos que já estão com cardiopatia, permanece nos estádios mais benignos (C-I e C-II). Dos sete indivíduos que agravaram sua cardiopatia (gráfico 6), cinco evoluíram para um estágio seguinte e dois para dois estádios seguintes. Os resultados do trabalho sugerem que, apesar da cardiopatia desenvolver lentamente na maioria dos casos, uma vez instalada, a evolução para um estágio superior é ainda mais demorada, podendo ficar muitos anos no mesmo estágio cardíaco. Isso é compatível com a atividade laboral árdua diária e contínua desenvolvida pelos pacientes nas zonas endêmicas.

Cinco pacientes normalizaram seu eletrocardiograma. Quatro deles em 1975/76 tinham bloqueio aurículo ventricular de primeiro grau (BAV de 1º grau), e um apresentava extrassístoles ventriculares freqüentes (EV). O BAV de 1º grau é uma alteração eletrocardiográfica freqüentemente encontrada em chagásicos (Dubois, 1977; Coura e cols., 1984; Borges-Pereira e cols., 1985) especialmente na fase inicial da cardiopatia que muitas vezes desaparece em exames posteriores (Peñaranda-Carrillo, 2001). É particularmente mais típico da fase aguda da doença. Da mesma forma as EV, são alterações até certo ponto fisiológicas. No caso do paciente em

voga elas que estavam presentes no ECG de 1975/76 desapareceram no exame de 2007. A escuta desse paciente em 1975/76 foi com extrassístoles e a de 2007 foi normal.

Esses cinco pacientes com evolução regressiva estavam classificados no estágio C-I. A análise dos dados clínicos de 2007 mostra que nenhum deles usa medicamento antiarrítmico que pode controlar as extrassístoles ventriculares. Um deles apresentou tensão arterial de 130/100mmHg e não faz tratamento e outro afirmou ter problema da tiróide mas sem confirmação. Chama a atenção que a idade média destes pacientes em 2007 foi 41,6 anos, isto significa que em 1975/76 tinham em média 9,6 anos e estavam no início da cardiopatia chagásica.

Há uma paciente classificada com evolução progressiva que desenvolveu megacolon, sendo operada há 17 anos. Trata-se de paciente de 58 anos (registro 140) que em 1975/76 tinha extrassístoles ventriculares bigeminadas e foi classificada no estágio C-III. Essa paciente normalizou o eletrocardiograma, atualmente não tem nenhuma manifestação de cardiopatia e não usa medicação cardiológica.

Demonstrou-se o declínio da parasitemia patente, evidenciada pela diminuição do número de pacientes com xenodiagnósticos positivos, que passou de 87 (70,1%) em 1976/78, para 19 (15,3%) em 2007. Dos 19 pacientes xenopositivos em 2007 sete mantiveram a parasitemia constante, nove tiveram a parasitemia aumentada, e três diminuíram a parasitemia. Dois dos 19 pacientes receberam tratamento etiológico e apesar disso permaneceram xenopositivos, um manteve constante e o outro aumentou a parasitemia. É impressionante na fase crônica da doença de Chagas a persistência da parasitemia pelo *T. cruzi* por tão longo tempo. Esse fato é muito relatado mas pouco vezes demonstrado. A concepção que se tem é

que a parasitemia é maior na fase inicial da infecção e vai se tornando escassa à medida que torna-se crônica. Nesse trabalho, 30 anos foi o tempo decorrido entre a demonstração da primeira e última parasitemia. Chama a atenção que a positividade do xenodiagnóstico em 2007 cresceu progressivamente da faixa etária de 36 a 40 anos até a de 61 a 70 anos, isto é, cresceu com o aumento da idade, reproduzindo uma curva semelhante nas mesmas faixas etárias àquela de 1976/78 (Castro 1978). Não são conhecidos os fatores que mantem os níveis de parasitemia, em indivíduos aparentemente imunocompetentes. A fonte inesgotável de parasitemia são os ninhos intracelulares de amastigotes que por divisão intracelular abarrotam a célula, exercem pressão sobre a parede celular e causa sua ruptura lançando no interstício os parasitas que penetram nos vasos e circulam no sangue por algum tempo. As reinfecções nestes casos ficariam afastadas, já que o *T. infestans* começou a ser combatido nos domicílios no município de Mambai, a partir de 1980, quando foi executado a borrifação em massa, seguida de expurgos seletivos (Garcia Zapata e cols., 1986; Garcia Zapata e Marsden, 1992; Marsden, 1981; Marsden e cols., 1983).

Segundo Teixeira e cols. (1986), alguns pacientes têm parasitismo intenso nas supra-renais e talvez esta seja a fonte mantenedora da parasitemia em chagásicos imunocompetentes.

O papel da parasitemia na evolução da doença de Chagas divide a opinião dos pesquisadores (Adad, 1989; Castro, 1980; Castro e cols., 2005; Cerisola e cols., 1974; Coura 1975; Borges-Pereira e cols., 1989; Pifano, 1977; Schenone e cols., 1968). Alguns acreditam que a parasitemia influencia o curso clínico da doença (Coura, 1975; Pifano, 1977), e outros não atribuem a ela influência na evolução eletrocardiográfica da forma crônica da doença de Chagas (Borges-Pereira e Coura, 1991).

O conhecimento acumulado, ainda não esclareceu a patogenia da doença de Chagas. Koeberle (1957) assinala que o destino do chagásico e traçado no início da fase aguda, antes da formação de anticorpos. Cançado (1985) acha que os danos orgânicos dependem da ação do parasito a nível da célula sugerindo que a multiplicação, causando ruptura celular por ciclos seguidos seja a base da patogenia da doença. Andrade (1989) acredita que diferentes cepas determinam as manifestações clínicas da doença.

Apesar do *T. cruzi* ter a capacidade de parasitar qualquer tecido, segundo Barbosa e Andrade (1984), só desperta reação inflamatória importante no músculo cardíaco, onde os parasitos estão associados com inflamação crônica difusa e progressiva. Daí a maior afecção clínica deste órgão.

Tendo em conta o descrito anteriormente, foi correlacionada a parasitemia, sob alguns ângulos, com a evolução da doença.

Os resultados da parasitemia obtidos neste trabalho, em relação à fase inicial da cardiopatia, ou agravamento da cardiopatia já existente, mostram que os pacientes xenopositivos, evoluíram no mesmo percentual que os xenonegativos (tabela 20), o mesmo ocorreu quando se relacionou os níveis de parasitemia com cardiopatia (tabela 21). Quando se correlacionou os resultados dos xenodiagnósticos de 1976/78 com a evolução da cardiopatia houve maior evolução dos pacientes xenopositivos, mas sem diferença estatística significativa (gráfico 9).

Uma das variáveis utilizadas neste trabalho foi o perfil de parasitemia, entendido pelo autor como uma tendência do comportamento da parasitemia de permanecer constante ou estável, decrescente e crescente, ao longo dos anos.

O perfil de parasitemia correlacionou com a progressão da doença na medida em que a idade avançou, sendo mais freqüente a progressão para cardiopatia naqueles com perfil de parasitemia decrescente na faixa etária de 20 a 39 anos (tabela 22). Este resultado pode estar sendo influenciado pela presença de outros fatores como hipertensão arterial, aterosclerose. Quanto ao desenvolvimento de colopatia não se encontrou nenhuma correlação com xenopositividade, nível de parasitemia ou perfil de parasitemia.

Analisando estes resultados parece razoável que os pacientes na fase crônica na doença de Chagas que tem um perfil de parasitemia constante ou crescente paradoxalmente desenvolvem menos doença, talvez porque os parasitos ainda não ingressaram nos órgãos alvo. Por outro lado os pacientes com perfil de parasitemia decrescente parecem desenvolver mais doença. Isso também parece paradoxal, mas a ausência ou diminuição da parasitemia talvez seja explicada pela penetração e maior permanência do parasito nos órgãos alvo, onde são atacados pelo sistema imune que na tentativa de destruí-los causa um processo inflamatório que lesa os tecidos. Isto ocorreria no momento inicial da infecção e prolongaria paulatinamente ao longo dos anos.

Baseado nestes resultados conclui-se que a parasitemia patente não influenciou na evolução da doença de Chagas, mas o perfil de parasitemia é uma variável a ser considerada em estudos posteriores.

6. CONCLUSÕES



O xenodiagnóstico artificial foi feito no máximo três horas após a coleta de sangue, utilizando-se no circuito até três

mamadeiras.

1. A parasitemia permaneceu positiva durante 30 anos, em 18 dos 124 pacientes.
2. Após 30 anos de seguimento desses 124 pacientes, 41,9% permaneceram na forma indeterminada, 36,3% estão na forma cardíaca, 12,1% na forma digestiva e 12,1% na forma mista.
3. Nos 30 anos de observação desses pacientes 48,4% tiveram evolução progressiva, 47,6% apresentaram a infecção ou doença estável e em 4% houve regressão da doença.
4. O desenvolvimento ou agravamento da cardiopatia foi lento. A cardiopatia pode permanecer no mesmo estágio por muito tempo.
5. O resultado do xenodiagnóstico, o nível de parasitemia e o perfil de parasitemia não influenciaram na evolução da doença de Chagas.

7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS



*Foi dada atenção médica a todas as pessoas,
independente de serem do Projeto*

Mambaí.

1. ADAD SJ. Contribuição ao estudo da anatomia patológica e da patogênese do megaloesôfago chagásico. Tese de mestrado, Faculdade de Medicina do Triângulo Mineiro, Uberaba, Minas Gerais, 1989.
2. AKHAVAN D. Análise de custo-efetividade do programa de controle da doença de Chagas no Brasil. (OPAS/OMS). Brasília, 2000.
3. ALMEIDA HO, TEIXEIRA VPA, OLIVEIRA ACA. Flebite com parasitismo em supra-renais de chagásicos crônicos. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia** 36: 241-344, 1981.
4. ALMEIDA HO, MARTINS E, FRANCISCON JU, TEIXEIRA VPA, BARBOSA AJA, GOBBI H, REIS MA. Características das células parasitadas pelo *Trypanosoma cruzi* na parede da veia central das supra-renais de chagásicos crônicos. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical** 19: 227-231, 1986.
5. AMATO NETO, CAMPOS R, MATSUBARA L, UIP DE, MOREIRA AAB, PINTO PLS, SOUZA HBWT. Avaliações parasitológicas em pacientes com doença de Chagas submetidos a transplante cardíaco. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical** 20 (Supl. II): 22, 1987.
6. ANDRADE SG. Caracterização de cepas do *Trypanosoma cruzi* isoladas no Recôncavo Baiano. **Revista de Patologia Tropical** 3: 65-121, 1974.
7. ANDRADE SG. Patogenicidade de diferentes cepas do *Trypanosoma cruzi* e sua possível correlação com as forma clínicas. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical** 22 (supl. II) 15, 1989.
8. ANDRADE SG, CAMPOS RF, SOBRAL KS, MAGALHÃES JB, GUEDES RS, GUERREIRO ML. Reinfections with strains of *Trypanosoma cruzi*, of different biotopes as a factor of aggravation of myocarditis and myositis in mice. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical** 39(1):1-8, 2006.
9. ANDRADE ZA, RAMALHO LMP. Miocardite chagásica (Estudo morfológico de 38 casos comprovados pelo encontro de parasitos nas secções histológicas). **Gazeta Medica da Bahia** 66: 55-67, 1966.
10. ANDRADE ZA. Fatores imunológicos na evolução da infecção chagásica. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical** 22 (supl. II): 18-20, 1989a.
11. AÑEZ N, CARRASCO H, PARADA H, CRISANTE G, ROJAS A, FUENMAYOR C, GONZALEZ N, PERCOCO G, BORGES R, GUEVARA P, RAMIREZ JL. Myocardial parasite persistence in chronic chagasic patients. **The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene** 60(5): 726-32, 1999.
12. BARBOSA JR, ANDRADE ZA. Identificação do *Trypanosoma cruzi* nos tecidos extracardíacos de portadores de miocardite crônica chagásica. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical** 17: 123-126, 1984.

13. BARRETO AC, MARSDEN PD, CUBA CC, ALVARENGA NJ. Estudo preliminar sobre o emprego de *Dipetalogaster maximus* (Uhler, 1894) (Triatominae) na técnica do xenodiagnóstico em forma crônica de doença de Chagas. **Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo** 20: 183-189, 1978.
14. BORGES-PEREIRA J, WILLCOX HPF & COURA JR. Morbidade da doença de Chagas III. Estudo longitudinal de seis anos, em Virgem da Lapa, MG, Brasil. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz** 80: 63-71, 1985.
15. BORGES-PEREIRA J, COURA JR, Morbidade da doença de Chagas. Estudo seccional em uma área endêmica, Virgem da Lapa, Minas Gerais. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical** 19: 139-148, 1986.
16. BORGES-PEREIRA J, WILLCOX HPF, MARCONDES CB, COURA JR. Parasitemia em pacientes chagásicos crônicos, avaliada pelo índice de triatomíneos infectados no xenodiagnóstico. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical** 22: 39-44, 1989.
17. BORGES-PEREIRA J, COURA JR, Evolução eletrocardiográfica na doença de Chagas crônica humana. I – Influência da parasitemia. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical** 24 (Supl. I): 26-27, 1991.
18. BORGES-PEREIRA J, JUNQUEIRA AC, SANTOS LC, DE CASTRO JA, DE ARAUJO IB, COURA JR. Xenodiagnosis in chronic Chagas' disease. I. The sensitivity of *Panstrongylus megistus* and *Triatoma infestans*. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical** 29 (4): 341-7, 1996.
19. CAMARGO ME, SILVA GR, CASTILHO EA, SILVERA AC. Inquérito sorológico da prevalência de infecção chagásica no Brasil, 1975/1980. **Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo**. 26: 192-204, 1984.
20. CANÇADO JR. Tratamento específico. In: Cançado JR, Chuster M. (Ed) *Cardiopatia Chagásica*. Fundação Carlos Chagas, Belo Horizonte, p. 327-355, 1985.
21. CASTILLO EAS. Estudo da infecção chagásica na população nascida após implantação do programa de controle do *Triatoma infestans* no município de Mambáí – Goiás. Tese de mestrado. Universidade de Brasília. Brasília. 106p., 1989.
22. CASTRO CN. Influencia da parasitemia no cuadro clínico da doença de Chagas. **Revista de Patologia Tropical** 9: 73-136, 1980.
23. CASTRO CN, ALVES MT, MACEDO V. Importância da repetição do xenodiagnóstico para avaliação da parasitemia na fase crônica da doença de Chagas. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical** 16: 98-103, 1983.

24. CASTRO CN, CAMARGO M, CERISOLA JA, MACÊDO V, PRATA A. Prevalência sorológica da infecção chagásica em Mambá (GO), no ano de 1976. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical** 19 (supl. II): 48, 1986.
25. CASTRO CN, REZENDE JM, CAMARGO M, PRATA A, MACÊDO V. Prevalência de esofagopatia chagásica no Município de Mambá, Goiás–Brasil. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical** 20, 13-17, 1987.
26. CASTRO C, PRATA A. Estudo da parasitemia do *T. cruzi* no chagásico crônico, várias vezes ao dia. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical** 24 (supl. I): 8, 1991.
27. CASTRO CN, PRATA A. Estudo da parasitemia diária pelo *T. cruzi* no chagásico crônico. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical** 25 (supl.): 33, 1992.
28. CASTRO CN. Estudo longitudinal da parasitemia na doença de Chagas e sua correlação com a evolução clínica. Tese de doutorado. Universidade Federal de Minas Gerais. Belo Horizonte, 134p., 1993.
29. CASTRO CN, MACÊDO V, REZENDE JM, PRATA A. Estudo radiológico longitudinal do esôfago, em área endêmica de doença de Chagas, em um período de 13 anos. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical** 27: 227-233, 1994.
30. CASTRO CN, PRATA A, MACÊDO V. Influência da parasitemia na evolução da doença de Chagas crônica. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical** 38 (1), 01-06, 2005.
31. CERISOLA JA, ROHWEDDER RW, PRADO CE. Rendimiento del xenodiagnóstico en la infección chagásica crónica humana utilizando ninfas de diferentes especies de triatomíneos. **Boletín Chileno de Parasitología** 26: 57-58, 1971.
32. CERISOLA JA, ROHWEDDER R. Comportamiento de la parasitemia y el inmunodiagnóstico de la infección chagásica crónica. In: Simpósio Internacional sobre Enfermedad de Chagas. Sociedad Argentina de Parasitología, Buenos Aires, Argentina, p. 271-275, 1972.
33. CERISOLA JA, ROHWEDDER R, SEGURA EL, DEL PRADO CE, ALVAREZ M, DE MARTINI CJW. El xenodiagnóstico. Ministério de Bienestar Social, Buenos Aires, Argentina, 127p., 1974.
34. CHAGAS C. Nova Trypanosomiase Humana. Estudos sobre a morfologia e o ciclo evolutivo do *Schizotrypanum cruzi* n. gen. n. sp agente etiológico de nova entidade mórbida no homem. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz** 1: 159-218, 1909.
35. CHAGAS C. Trypanosomiase Americana. Forma Aguda da Molestia. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz** 8: 37-60, 1916.

36. CHAGAS C. Processos Patojenicos da Tripanosomiase Americana. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz** 8: 5-36, 1916a.
37. CHIARI E. Aspectos práticos do diagnostico parasitológico em doença de Chagas. V Reunião de Pesquisa Aplicada em Doença de Chagas, Araxá, MG p. 10-11, novembro 1988.
38. CHIARI E. Padronização do xenodiagnóstico. **Revista da Sociedade Brasileira de medicina Tropical** 25 (Supl. III): 40-42, 1992.
39. CONSELHO NACIONAL DE PESQUISA. Epidemiologia da Doença de Chagas: Objetivos e Metodologia dos Estudos Longitudinais. Relatório Técnico N° 1 p. 46, 1974.
40. COURA JR. Evolutive pattern in Chagas' disease and the life span of *Trypanosoma cruzi* in human infection. **American Trypanosomiasis Research**, Belo Horizonte, p. 378-386, 1975.
41. COURA JR. ABREU LL, DUBOIS LEG, LIMA FC, ARRUDA EJ, WILLCOX HPF, ANUNZIATO N e PETANA W. Morbidade da doença de Chagas II – Estudos seccionais em quatro áreas de campo no Brasil. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz** 79: 101-124, 1984.
42. COURA JR, ABREU LL, PEREIRA JB, WILCOX HP. Morbidade da doença de Chagas. IV. Estudo longitudinal de dez anos em Pains e Iguatama. Minas Gerais, Brasil. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz** 80: 73-80, 1985.
43. COURA JR, ABREU LL, WILLCOX HPF. Evaluation of the xenodiagnosis of chronic Chagas patients infected ten years or over in an area where transmission has interrupted - Iguatama and Pains, west Minas Gerais state, Brazil. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz** 86: 395-8, 1991.
44. CUBA CC, ALVARENGA NJ, BARRETO AC, MARSDEN PD, CHIARINI C. Nuevos estudios comparativos entre *Dipetalogaster maximus* y *Triatoma infestans* en el xenodiagnóstico de la infección chagásica cronica humana. **Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo** 20: 145-151, 1978.
45. DIAS E. Xenodiagnóstico seriados em cães infectados com amostras venezuelanas de "*Schizotrypanum cruzi*". **Brasil-Médico** 52: 859-861, 1940.
46. DIAS E, LARANJA FS, NÓBREGA G. Doença de Chagas. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz** 43: 520-550, 1945.
47. DIAS E, LARANJA FS, NOBREGA G, MIRANDA A. Chagas' disease. A clinical epidemiologic an pathologic study. **Circulation** 14(6): 1035-1060, 1956.
48. DIAS JCP. Doença de Chagas em Bambuí - Minas Gerais, Brasil. Estudo clínico - epidemiológico a partir da fase aguda, entre 1940 e 1982. Belo Horizonte. Tese de Doutorado - Universidade Federal de Minas Gerais. Belo Horizonte, 1982. 376 p.

49. DIAS JCP, CAMACHO LAB, SILVA JC, MAGALHÃES JS e KRIEGER H. Esofagopatia chagásica na área endêmica de Bambuí, MG, Brasil. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical** 16; 46-57, 1983.
50. DIAS JCP. Acute Chagas' disease. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz** 79 (supl) 17-26, 1984.
51. DIAS JCP, MACHADO EM, BORGES EC, MOREIRA EF, GONTIJO C, AZEREDO BV. Chagas' disease in Lassance, Minas Gerais State: Clinical-epidemiological re-evaluation ninety years after the discovery by Carlos Chagas. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical** 35(2):167-176, 2002
52. DUBOIS L. Morbidade da doença de Chagas. Estudo seccional em uma área endêmica. Tese de Mestrado. Universidade Federal do Rio de Janeiro. Rio de Janeiro, 82p., 1977.
53. FARIA CAF. 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. Tese de doutorado-Universidade Federal de Minas Gerais. Belo Horizonte, 321p., 1978.
54. FERREIRA MS. Reagudização da doença de Chagas crônica em pacientes com a síndrome da imunodeficiência adquirida (AIDS). **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical** 25 (Supl. III): 73-75, 1992.
55. FIUZA-LIMA JT. Incremento do programa de controle da doença de Chagas no Brasil. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical** 16: p. 128, 1983.
56. FRANCOLINO SS, ANTUNES AF, TALICE R, ROSA R, SELANIKIO J, DE REZENDE JM, ROMANHA AJ, DIAS JC. New evidence of spontaneous cure in human Chagas' disease. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical** 36 (1):103-7, 2003.
57. GARCIA-ZAPATA MT. Vigilância epidemiológica no controle do *Triatoma infestans* em duas áreas no estado de Goiás - Brasil. Tese de Mestrado, Universidade de Brasília, Brasília, 323 p., 1985.
58. GARCIA-ZAPATA MT, MARSDEN PD, VIRGENS D, PENNA R, SOARES V, BRASIL I.A. CASTRO CN, PRATA A, MACÊDO VO. Controle da transmissão da doenças de Chagas em Mambuí-Goiás, Brasil (1982-1984). **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical** 19: 219-225, 1986.
59. GARCIA-ZAPATA MT, MARSDEN PD. Control of the transmission of Chagas' disease in Mambuí, Goiás, Brazil (1980-1988). **The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene** 46; 440-443, 1992.
60. GARCIA-ZAPATA MT, MARSDEN PD. Enfermedad de Chagas: control y vigilancia con insecticidas y participación comunitaria en Mambuí, Goiás, Brasil. **Boletín de la Oficina Sanitaria Panamericana**. 116:97-110, 1994.

61. GOBBI H, TEIXEIRA VPA, FERNANDES PA, BRANDÃO MC, REIS MA, ALMEIDA HO. Parasitismo incomum na veia central da supra-renal em chagásicos crônicos. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical** 19 (supl. II): 36, 1986.
62. I Reunião de Pesquisa Aplicada em Doença de Chagas. Comunicação: Validade do conceito de forma indeterminada da doença de Chagas. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical** 18: p. 46, 1985.
63. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). Censo 2007. Disponível em: <<http://www.ibge.gov.br/home/estatistica/economia/perfilmunic/default.shtm>> Acesso em novembro 2007.
64. JATENE AD. Transplante de coração em pacientes com miocardiopatia chagásica. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical** 20 (Supl. II): C-5 a C-6, 1987.
65. KOEBERLE F. Patogenia da moléstia de Chagas. Estudo dos órgãos musculares ôcos. **Revista Goiana de Medicina** 3: 155-180, 1957.
66. KOEBERLE F. Cardiopatia chagásica. **Hospital** 53: 311-346, 1958.
67. KOHL S, PECKERING LK, FRANKEL LS, YAEGER RG. Reactivation of Chagas' disease during therapy of acute lymphocytic leukemia. **Cancer** 50: 827-828, 1982.
68. LAGES-SILVA E, CREMA E, RAMIREZ LE, MACÊDO AM, PENA SD, CHIARI E. Relationship between *Trypanosoma cruzi* and human chagasic megaesophagus: blood and tissue parasitism. **The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene** 65(5):435-41, 2001.
69. MACÊDO VO. Influência da exposição à reinfecção na evolução da doença de Chagas (Estudo longitudinal de cinco anos). Tese. Rio de Janeiro - Brasil, 125p, 1973.
70. MACÊDO VO, PRATA A, SILVA A. Teste de pilocarpina na forma indeterminada da doença de Chagas. **Revista Goiana de Medicina** 20: 191-199, 1974.
71. MACÊDO VO. Influência da exposição à reinfecção na evolução da doença de Chagas. **Revista de Patologia Tropical** 5: 33-116, 1976.
72. MACÊDO VO, PRATA A, GUIMARÃES A. Estudo comparativo dos eletrocardiogramas de um grupo de chagásicos com xenodiagnóstico positivo e outro com sorologia reagente. XII Congresso da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical e I Congresso da Sociedade Brasileira de Parasitologia, Belém. Resumo, 1976a.

73. MACÊDO VO. Forma indeterminada da Doença de Chagas. **Jornal Brasileiro de Medicina** 38: 34-40, 1980.
74. MAEKELT GA. Evaluación estadística de los resultados de encuestas epidemiológicas realizadas em Venezuela respecto a la etiología chagásica de las miocardiopatías crónicas rurales. **Archivos Venezolanos de Medicina Tropical y Parasitología Medica** 2: 107-115, 1973.
75. MAGUIRE JH, HOFF R, SHERLOCK I, GUIMARÃES AC, SLEIGH AC, RAMOS NB, MOTT KE, WELLER TH. Cardiac morbidity and mortality due to Chagas' disease: prospective electrocardiographic study of a Brazilian community. **Circulation** 75: 1140-1145, 1987.
76. MARSDEN PD, BARRETO AC, CUBA CC, GAMA MB, ACKERS J. Improvements in routine xenodiagnosis with first instar *Dipetalogaster maximus* (Uhler 1894) (Triatominae). **The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene** 28: 649-652, 1979.
77. MARSDEN PD. The control of Chagas' disease in Mambaí, Brazil: The Initial Phases. **Infection Control** 2: 466-470, 1981.
78. MARSDEN P.D. VIRGENS D, MAGALHAES I, TAVARES-NETO J, FERREIRA R, COSTA CH, CASTRO CN, MACÊDO V, PRATA A. Ecología doméstica do *Triatoma Infestans* em Mambaí, Goiás - Brasil. **Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo** 24: 364-373, 1982.
79. MARSDEN PD, VIRGENS D, CASTRO CN, BRASIL IP, FERREIRA R, SILVEIRA AC, MATOS CAS, MACÊDO V, PRATA A. The control of Chagas' disease transmission in Mambaí, Goiás - Brasil (1980-1981). **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical** 16: 189-195, 1983.
80. MARSDEN PD, GARCIA-ZAPATA MT, CASTILLO EAS, PRATA A, MACÊDO VO. Los 13 primeros años del control de la enfermedad de Chagas en Mambaí, Goiás, Brasil 1980-1992. **Boletín de la Oficina Sanitaria Panamericana** 116: 111-117, 1994.
81. MASON JW, HANCOCK EW, GETTES LS; AMERICAN HEART ASSOCIATION ELECTROCARDIOGRAPHY AND ARRHYTHMIAS COMMITTEE, COUNCIL ON CLINICAL CARDIOLOGY; AMERICAN COLLEGE OF CARDIOLOGY FOUNDATION; HEART RHYTHM SOCIETY, BAILEY JJ, CHILDERS R, DEAL BJ, JOSEPHSON M, KLIGFIELD P, KORS JA, MACFARLANE P, PAHLM O, MIRVIS DM, OKIN P, RAUTAHARJU P, SURAWICZ B, VAN HERPEN G, WAGNER GS, WELLENS H. Recommendations for the standardization and interpretation of the electrocardiogram: part II: Electrocardiography diagnostic statement list: a scientific statement from the American Heart Association Electrocardiography and Arrhythmias Committee, Council on Clinical Cardiology; the American College of Cardiology Foundation; and the Heart Rhythm Society: endorsed by the International Society for Computerized Electrocardiology. **Circulation** 115 (10): 1325-1332, 2007.

82. MAZZA S, FREIRE RS, SALICA PN. Formas meningoencefálicas primitivas y secundarias de enfermedad de Chagas. Considerable gravedad del proceso y tratamiento adecuado com 7602 (AC) "Bayer". **MEPRA** 60: 3-35, 1942.
83. MILLES MA, MARSDEN PD, PETTITT LE, DRAPER CC, SARAH WATSON, SEAH SKK. Experimental *Trypanosoma cruzi* infections in rhesus monkey. III eletrocardiographic and histopatological finding. **Transactions of Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene** 73: 528-532, 1979.
84. MONCAYO A. Progress towards interruption of transmission of Chagas disease. **Memorias do Instituto Oswaldo Cruz**. 94 Suppl 1:401-404, 1999.
85. MONTROYA R, DIAS JC, COURA JR. Chagas disease in a community in southeast Brazil. I. A serologic follow-up study on a vector controlled area. **Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo** 45(5): 269-74, 2003.
86. PEÑARANDA-CARRILLO R, MOREIRA EF, SILVEIRA AC, VINHAES MC, LADISLAU JLB, LEITE J, CASTRO CN, MACÊDO V. Avaliação sorológica do impacto das ações de controle vetorial da doença de Chagas em Mambai/Buritinópolis, Goiás. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical** 33 (Sup. III): 97, 2000.
87. PEÑARANDA-CARRILLO R. Estudo longitudinal de 25 anos da doença de Chagas em Mambai/Buritinópolis-(GO),Brasil. Tese de Doutorado. Universidade de Brasilia. Brasilia, Brasil, 160p., 2001.
88. PEÑARANDA-CARRILLO R, MOREIRA EF, SILVEIRA AC, LEITE J, VINHAES MC, CASTRO C, MACÊDO V. Evaluation of the impact of vector control of Chagas disease through serological testing in Mambai/Buritinópolis, Goiás State. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical** 35(4): 331-338, 2002.
89. PEÑARANDA-CARRILLO R, CASTRO CN, REZENDE JM, PRATA A, MACÊDO V. Estudo radiológico do esôfago de chagásicos, em 25 anos do projeto Mambai. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, Uberaba MG, 39 (2),152-155, 2006.
90. PINEDA JP, LUQUETTI A, CASTRO CN. Comparação entre o xenodiagnóstico clássico e artificial na fase crônica da doença de Chagas. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical** 31: 473-480, 1998.
91. PIFANO CF. El diagnóstico parasitológico de la enfermedad de Chagas crónica. Estudio comparativo entre la gota gruesa, el xenodiagnóstico, el hemocultivo y las inoculaciones experimentales en animales sensibles. **Archivos Venezolanos de Medicina Tropical y Parasitologia Medica** 21: 20-55, 1954.
92. PIFANO CF, MORRELL JR, ORTIZ MD. Estúdio comparativo entre el *Rhodnius prolixus* (Stal 1859) y el *Triatoma pallidipennis* (Stal 1872) en la prueba xenodiagnóstica realizada en casos cronicos de enfermedad de Chagas. **Archivos Venezolanos de Medicina Tropical y Parasitologia Medica** 5: 85-94, 1973.

93. PIFANO CF. La miocardiopatía chagásica crónica en el medio rural Venezolano. **Gaceta Médica de Caracas** 85: 17-30, 1977.
94. PRATA A. Formas clínicas da doença de Chagas. In: Cançado, JR, Doença de Chagas, Belo Horizonte. Imprensa oficial do Estado de Minas Gerais, 344-358, 1968.
95. PRATA A. Natural history of chagasic cardiomyopathy. In: America Trypanosomiasis Research. Symposium of PAHO/WHO. Scientific publication. Washington USA, nº 318, 191-193, 1975.
96. PRATA A. Significance of *Trypanosoma cruzi* differentiation and selection, relationship with clinical and epidemiological varieties. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical** 18 (Supl.): 9-16, 1985.
97. PORTO CC. O eletrocardiograma no prognóstico e evolução da doença de Chagas. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia** 17: 313-346, 1965.
98. PUIGBÓ JJ, RHODE JRN, BARRIOS HG, SÚAREZ JA e YÉPEZ CG. Clinical and epidemiological study of chronic heart involvement in Chagas' disease. **Bulletin World Health Organization** 34: 655-669, 1966.
99. REZENDE JM. Megaesôfago por doença de Chagas. **Revista Goiana de Medicina** 2: 297-314, 1956.
100. REZENDE JM. Forma digestiva da moléstia de Chagas. **Revista Goiana de Medicina** 5: 193-227, 1959.
101. REZENDE JM, LAUAR KM, OLIVEIRA AR. Aspectos clínicos e radiológicos da aperistalse do esôfago. **Revista Brasileira de Gastroenterologia** 12: 247-262, 1960.
102. REZENDE JM. Exploração da motilidade do esôfago e do intestino grosso na forma indeterminada da doença de Chagas. Anais do Congresso Internacional sobre doença de Chagas, Rio de Janeiro, p. 1-4, 1979.
103. RIARTE A, LUNA C, SABATIELLO R, SINAGRA A, SCHIAVELLI R, DE RISSIO A. Chagas' disease in patients with kidney transplants: 7 years of experience 1989-1996. **Clinical Infectious Diseases** 29(3): 561-567, 1999.
104. RIBEIRO DOS SANTOS R, HUDSON L. *Trypanosoma cruzi*: binding of parasite antigens to mammalian cell membranes. **Parasite Immunology** 2: 1-10, 1980.
105. SALGADO JA, GARCEZ PN, OLIVEIRA CA, GALIZZI J. Revisão clínica atual do primeiro caso humano de doença de Chagas. **Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo** 4: 330-337, 1962.
106. SALGADO AA. Consideraciones sobre metodología y sensibilidad del xenodiagnóstico. **Boletín Chileno de Parasitología** 24: 9-13, 1969.

- 107.SANTOS AH, SILVA IG, RASSI A. Estudio comparativo entre o xenodiagnóstico natural e artificial, em chagásicos crônicos. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical** 28: 367-373, 1995.
- 108.SANTOS-BUSH CA, TEXEIRA ARL. The immunology of experimental Chagas' disease III. Rejection of allogeneic heart Cells in vitro. **The Journal of Experimental Medicine** 140:38-53, 1974.
- 109.SCHENONE H, ALFARO E, REYES H, TAUCHER E. Valor del xenodiagnóstico en la infección chagásica crónica. **Boletín Chileno de Parasitología** 23: 149-154, 1968.
- 110.SCHENONE H, ALFARO E, ROJAS A. Bases y rendimiento del xenodiagnóstico en la infección chagásica humana. **Boletín Chileno de Parasitología** 29: 24-26, 1974.
- 111.SCHENONE H, ROJO M, ROJAS A, CONCHA L. Positividad diurna y nocturna del xenodiagnóstico en un paciente com infección chagásica crónica de parasitemia permanente. **Boletín Chileno de Parasitología** 32: 63-66, 1977.
- 112.SCHENONE H, CONTRERAS MC, ROJAS A. Rendimiento del xenodiagnóstico, segun el número de cajas utilizadas, en 1.181 personas con infección chagásica cronica diagnosticada mediante la reacción de hemaglutinación indireta. **Boletín Chileno de Parasitología** 46: 58-61, 1991.
- 113.SCHENONE H. Xenodiagnosis. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz** 94 (Supl. I): 289-294, 1999.
- 114.SCHIJMAN AG, VIGLIANO CA, VIOTTI RJ, BURGOS JM, BRANDARIZ S, LOCOCO BE, LEZE MI, ARMENTI HA, LEVIN MJ. *Trypanosoma cruzi* DNA in cardiac lesions of Argentinean patients with end-stage chronic chagas heart disease. **The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene** 70(2): 210-20, 2004.
- 115.SCHOFIELD C, DIAS JCP. The evolution of Chagas' disease (American trypanosomiasis) control after 90 years since Carlos Chagas discovery. **Memorias do Instituto Oswaldo Cruz** 94 Suppl 1:103-21, 1999.
- 116.SILVEIRA A, VINHAES MC. Doença de Chagas: Aspectos epidemiológicos e de controle. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical** 31 (Supl II): p. 15-60, 1998.
- 117.SILVEIRA A, PEÑARANDA-CARRILLO R, LOROSA ES, LEITE J, VINHAES MC, CASTRO C, PRATA A E MACÊDO V. Evaluation of the impacto chemical control measures and entomological surveillance on Chagas' disease in the counties of Mambai and Buritinópolis, Goiás state, Brazil. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical** 34: 549-557, 2001.

- 118.SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA, SOCIEDADE BRASILEIRA DE HIPERTENSÃO, SOCIEDADE BRASILEIRA DE NEFROLOGIA. **V Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial**, São Paulo, 48p., 2006.
- 119.SOUZA AG WANDERLEY DMV, BURALLI GM, ANDRADE JCR. Consolidation of the control of Chagas' disease in the State of São Paulo. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz** 79 (supl):p. 129 -132, 1984.
- 120.SOUZA HBWT, MOREIRA AAB, MATSUBARA L, CAMPOS R, AMATO NETO V, PINTO PLS, TAKIGUTI CK. Estudo sobre o xenodiagnóstico "*in vitro*". II – comparação com o xenodiagnóstico "*in vivo*". **Revista do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de São Paulo** 43: 165-167, 1988.
- 121.TEIXEIRA ARL, SANTOS-BUCH CA. The immunology of experimental Chagas' disease II. Delayed hypersensitivity to *Trypanosoma cruzi* antigens. **Immunology** 28: 401-410. 1975.
- 122.TEIXEIRA ARL, LUCIA TEIXEIRA M, SANTOS-BUCH CA. The immunology of experimental Chagas' disease. IV. Production of lesions in rabbits similar to those of chronic Chagas' disease in man. **American Journal of Pathology** 80: 163-178, 1975a.
- 123.TEIXEIRA ARL, TEIXEIRA G. MACEDO V, PRATA A. *Trypanosoma cruzi* sensitized T-lymphocyte-mediated 51Cr release from human heart cells in Chagas' disease. **The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene** 27(6): 1097-1107, 1978.
- 124.TEIXEIRA MGLC. Doença de Chagas. Estudo da forma aguda inaparente. Tese de mestrado. Universidade Federal do Rio de Janeiro, 1977.
- 125.TEIXEIRA VPA, ALMEIDA HO. Parasitismo da veia central da supra-renal em diferentes formas anatomoclínicas da doença de Chagas. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical** 19 (supl.II): 35, 1986.
- 126.TEIXEIRA VPA, REIS MA, ARAÚJO MBM, SILVEIRA AS, REIS MA. ALMEIDA HO. Comparação do parasitismo da veia central da supra-renal com o de outros tecidos em chagásicos crônicos. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical** 24: 73-78, 1991.
- 127.UIP DE, STRABELLI TMV, BELOTTI G, BOCCHI EA, STOLF N, PILEGGI F, JATENE AD, AMATO NETO V. Evolução clínica de pacientes com doença de Chagas submetidos a transplante cardíaco. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical** 20 (supl. II): 26, 1987.
- 128.VAZ MGM, REZENDE JM, XIMENES CA, LUQUETTI AO. Correlação entre a sintomatologia e a evolução de megaesôfago. **Revista Goiana de Medicina** 4, 1-15, 1995.

- 129.VICCHI FL, ROMERO LC, ARÁVALO JRG. Prevalência de bloqueios de ramos fasciculares esquerdos do feixe de His na cardiopatia chagásica. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia** 39: 87-88, 1982.
- 130.WORLD HEALTH ORGANIZATION. Control of Chagas' disease. Report of a WHO expert committee. Buenos Aires , Argentina, 104p., 2007.
- 131.ZELEDON R, DIAS JCP, BRILLA_SALAZAR A, REZENDE JM, VARGAS LG, URBINA A. Does a spontaneous cure for Chagas'disease exist? **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical** 21(1): 15-20, 1988.

8. ANEXOS

ANEXO 1

MAMBAL

Data/...../.....

Nº do cartão

N.º de cartões de cont.

Nº do estudo:

Local:

<input type="checkbox"/>	1
<input type="checkbox"/>	2
<input type="checkbox"/>	3-6
<input type="checkbox"/>	7-8

Nome _____

Lugar de nascimento: _____

Residência: _____

Localização: Urbana 1 Rural 2 NM 3 9

Data do nascimento

dia	mes	ano
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Mora no município desde

Idade: em anos

Autoctone: Sim 1 - de 1 ano 2 1-5 anos 3 + de 5 anos 4 NM 5 10-11

Sexo: masc. 1 13
fem. 2

Peso: Kg 14-16

Altura: cm 17-19

Cor: branca 1 preta 2 parda 3 outra 4 NM 5 20

Profissão atual código 21-22
anterior 23-24

Estado marital: solt. 1 cas 2 viuvo 3 sepa 4 U. marital 5 NM 6 25

ANAMNESE:

Dispneia aos esforços: ausente 1
leves 2
medianos 3 26
intensos 4
NM 6

Noturna: não 1 sim 2 NM 3 27

Palpitações: ausente 1
ao esforço 2 28
mesmo em repouso 3
NM 4

Dor precordial: ausente 1
sem relação ao esforço 2 29
ao esforço 3
NM 4
ausente raramente frequente NM

Perda de consciência: =1 =2 =3 =4 30

Edema dos MMII: no passado 1 no presente 2 NM 3 31

Disfagia: ausente 1
ocasional 2
moderada 3 32
intensa 4
NM 5

Dor esofageana:

	não	<input type="checkbox"/>	1	
	melhora com água	<input type="checkbox"/>	2	33
	não melhora com água	<input type="checkbox"/>	3	
	NM	<input type="checkbox"/>	4	

	não	sim	NM	
	=1	=2	=3	
pirose	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	34
odinofagia	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	35
regurgitação	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	36
tosse noturna	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	37

Obstipação:

	ausente	<input type="checkbox"/>	1	
	até 5 dias	<input type="checkbox"/>	2	
	6-10 dias	<input type="checkbox"/>	3	38
	11-20 dias	<input type="checkbox"/>	4	
	mais de 20 dias	<input type="checkbox"/>	5	
	NM	<input type="checkbox"/>	6	

Necessidade habitual de esforço intenso à defecação:

	não	sim	NM	
	=1	=2	=3	
Meteorismo, inclusive eructação e flatulência:	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	39
Uso de laxativos:	não <input type="checkbox"/>	ocasional <input type="checkbox"/>	diariamente <input type="checkbox"/>	NM <input type="checkbox"/>
	1	2	3	4
Uso de lavagem intestinal:	não <input type="checkbox"/>	ocasional <input type="checkbox"/>	frequente <input type="checkbox"/>	NM <input type="checkbox"/>
	1	2	3	4

Outras queixas:

	não	sim	NM	
	=1	=2	=3	
tonturas	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	43
dor nas panturrilhas	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	44
convulsão	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	45
parestesias	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	46

ANTECEDENTES

Antecedentes pessoais:

	não	sim	duvidoso	NM	
	=1	=2	=3	=4	
forma aguda da doença de chaças	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	47
febre reumática	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	48
alcoolismo	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	49
paralisia	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	50
Fumante: não <input type="checkbox"/>	1 - de 10 cigarros/dia <input type="checkbox"/>	2 10-20 <input type="checkbox"/>	3 + de 20 <input type="checkbox"/>	4 cachimbo <input type="checkbox"/>	5 NM <input type="checkbox"/>
	1	2	3	4	5

Antecedentes familiares

	não	sim	NM	
	=1	=2	=3	
Morte súbita	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	52
Cardiopatia (caracterizada através da descrição de quadro clínico)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	53
Hipertensão arterial (caracterizada por medida manométrica)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	54
Disfagia, obstipação acentuada ou outras evidências de megas	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	55

EXAME FÍSICO:

	não	sim	NM	
	=1	=2	=3	
surdez	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	56
mudez	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	57
retardamento mental	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	58
cretinismo	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	59
Tensão arterial: sistólica mmHg	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	60-62
diastólica mmHg	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	63-65
freqüência do pulso	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	66-68
Temperatura axilar (se há interesse)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	

Mucosas: coradas 1 descoradas + 2 ++ 3 +++ 4 NM 5 69

ausente pres NM
=1 =2 =3

cianose 70

Refluxo hepato jugular 71

Turgescencia jugular 72

Aumento das parotidas 73

EDEMA DE MMII: ausente 1 + 2 ++ 3 +++ 4 Anasarca 5 74

Tiroide: Imp 1 Palp. c/ extensão 2 Palp. sem extensão 3 visível 4 75

visível à distancia 5 NM 6

TORAX

CARTÃO 2

CORAÇÃO 1-8

Choque da ponta:
Carater: normal 1 difuso 2 propulsivo 3 imp 4 NM 5 9

Localização: LMC 1 p/fora LMC 2 LAA 3 p/fora LAA 4 NM 5 10

Fremito (Assinalar tempo e localização): ausente 1 presente 2 NM 3 11

Frequência cardíaca (se necessário)

Alterações do ritmo:
ausentes 1
extrassístoles raras 2
extrassístoles frequentes 3 12
fibrilação atrial 4
NM 5

Galope: ausente 1
presente 2 13
NM 3

Bulhas: não sim NM
=1 =2 =3

anormais 14

hipofonese universal 15

desdobramento da 1a bulha 16

desdobramento permanente da 2a bulha 17

hipofonese M1 18

hiperfonesse P2 19

3a bulha 20

4a bulha 21

Sopros:

(havendo mais de um no mesmo tempo usar o código para o principal e descrever o acessório)

Localização: ausen te mi- tricus- aor- pulmo- meso- NM
=1 =2 =3 =4 =5 =6 =7
sistolico 22

diastolico 23

Grau:

Ausente I II III IV NM
=1 =2 =3 =4 =5 =6

sistolico 24

diastolico 25

Propagação:	ausente	pes	base	ponta	dorso	NM	
	=1	=2	=3	=4	=5	=6	
sistólico	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	26
diastólico	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	27
Outros sopros descritos mas não codificados:			não <input type="checkbox"/>	sim <input type="checkbox"/>	NM <input type="checkbox"/>		28

ABDOME

FIGADO: (ao nível da linha hemiclavicular)	imp <input type="checkbox"/>	no rebordo <input type="checkbox"/>	3 cm abaixo <input type="checkbox"/>	tdc 3cm <input type="checkbox"/>	NM <input type="checkbox"/>		29
Dor à palpação:			não <input type="checkbox"/>	sim <input type="checkbox"/>	NM <input type="checkbox"/>		30
Consistência:		normal <input type="checkbox"/>	aumentada <input type="checkbox"/>		NM <input type="checkbox"/>		31

Fecaloma:	não <input type="checkbox"/>	sim <input type="checkbox"/>	NM <input type="checkbox"/>		32
-----------	------------------------------	------------------------------	-----------------------------	--	----

SISTEMA NERVOSO: (havendo alterações descreve-las e mencionar se uni ou bilaterais)

Paralisias:	ausen <input type="checkbox"/>	presen <input type="checkbox"/>	NM <input type="checkbox"/>		33	
Força muscular (braço X ante-braço):	normal <input type="checkbox"/>	dimin <input type="checkbox"/>	NM <input type="checkbox"/>		34	
Tono muscular (braço X ante-braço):	normal <input type="checkbox"/>	hipotonia <input type="checkbox"/>	hiper <input type="checkbox"/>	NM <input type="checkbox"/>	35	
Coordenação (indicador ponta do nariz):	normal <input type="checkbox"/>	incoordenação <input type="checkbox"/>	NM <input type="checkbox"/>		36	
Sinal de Romberg:	ausente <input type="checkbox"/>	presente <input type="checkbox"/>	NM <input type="checkbox"/>		37	
Reflexo aquileu:	normal <input type="checkbox"/>	arreflexia <input type="checkbox"/>	hipo <input type="checkbox"/>	hiper <input type="checkbox"/>	NN <input type="checkbox"/>	38
Reflexo Patelar:	normal <input type="checkbox"/>	arreflexia <input type="checkbox"/>	hipo <input type="checkbox"/>	hiper <input type="checkbox"/>	NN <input type="checkbox"/>	39
Cutaneo PLanter:	Presente <input type="checkbox"/>	ausente <input type="checkbox"/>			NM <input type="checkbox"/>	40
Babinski:	Presente <input type="checkbox"/>	ausente <input type="checkbox"/>			NM <input type="checkbox"/>	41
Sensibilidade tátil (algodão, ponta de alfinete na face antero-interna da perna)	normal <input type="checkbox"/>	abolida <input type="checkbox"/>	NM <input type="checkbox"/>		42	
Sensibilidade dolorosa: (ponta de alfinete na mesma região)	normal <input type="checkbox"/>	abolida <input type="checkbox"/>	NM <input type="checkbox"/>		43	

DIAGNÓSTICO CLÍNICO

Cardiopatia:	ausente <input type="checkbox"/>	suspeita <input type="checkbox"/>	evidente <input type="checkbox"/>	NM <input type="checkbox"/>		44
Tipos de cardiopatia:		não =1	sim =2	duvidoso =3	NM =4	
reumática	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		45
hipertensiva	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		46
chagásica	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		47
ateroesclerótica	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		48
congenita	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		49
outras	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		50

Capacidade funcional do coração:	normal <input type="checkbox"/>	grau I <input type="checkbox"/>	II <input type="checkbox"/>	III <input type="checkbox"/>	IV <input type="checkbox"/>	NM <input type="checkbox"/>	51
----------------------------------	---------------------------------	---------------------------------	-----------------------------	------------------------------	-----------------------------	-----------------------------	----

Megas:	ausente <input type="checkbox"/>	suspeita <input type="checkbox"/>	evidente <input type="checkbox"/>	NM <input type="checkbox"/>		52
--------	----------------------------------	-----------------------------------	-----------------------------------	-----------------------------	--	----

Alterações neurológicas:	ausente <input type="checkbox"/>	suspeita <input type="checkbox"/>	evidente <input type="checkbox"/>	NM <input type="checkbox"/>		53
--------------------------	----------------------------------	-----------------------------------	-----------------------------------	-----------------------------	--	----

Outros diagnósticos:	não <input type="checkbox"/>	sim <input type="checkbox"/>	NM <input type="checkbox"/>		54
----------------------	------------------------------	------------------------------	-----------------------------	--	----

Obs.:

ANEXO 2

Universidade de Brasília
Faculdade de Medicina
Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos

Campus Universitário, Asa Norte – CEP 70910-9000 – Brasília, DF - Tel.: (061) 3307-2520 / 3273-4069

ANÁLISE DE PROJETO DE PESQUISA

Registro de projeto: CEP-FM 010/2007

Título: Estudo clínico de parasitemia de pacientes com Doença de Chagas crônica.

Pesquisador responsável: Joe Milton Cordova Bocanegra

Documentos analisados: Folha de rosto, carta de encaminhamento, declaração de Responsabilidade, protocolo de pesquisa, termo de consentimento livre e esclarecido, cronograma, bibliografia pertinente e currículo(s) de pesquisador(es)

Data de entrada: 16/02/2007

Proposição do(a) relator(a)

Aprovação

Não aprovação

Data da primeira análise pelo CEP-FM/UnB: 23/02/2007

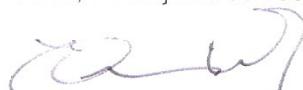
Data do parecer final do projeto pelo CEP-FM/UnB: 27/06/2007

PARECER

Com base na Resolução CNS/MS Nº 196/96, que regulamenta a matéria, a Coordenação do Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Medicina da Universidade de Brasília decidiu **APROVAR** em sua 6ª reunião, realizada dia 27 de junho de 2007, conforme parecer do(a) relator(a), o projeto de pesquisa acima especificado quanto aos seus aspectos éticos.

- 1 – Modificações no protocolo devem ser submetidas ao CEP, assim como a notificação imediata de eventos adversos graves;
- 2 – O(s) pesquisador(es) deve(m) apresentar relatórios periódicos do andamento da pesquisa ao CEP-FM.

Brasília, 04 de julho de 2007.


Prof. Elaine Maria de Oliveira Alves
Coordenadora do Comitê de Ética em Pesquisa
Faculdade de Medicina-UnB

ANEXO 3.- LISTAGEM DOS 124 PACIENTES COM INFECÇÃO CHAGÁSICA, SEGUNDO O REGISTRO, IDADE, SEXO, SINTOMAS, FORMAS CLÍNICAS E EVOLUÇÃO NO PERÍODO DE 30 ANOS.

Reg.	Idade 2007	Sexo	F O R M A S C L Í N I C A S										Situação em 2007
			Cardiopatia		Disfagia		Megaesôfago		Obstipação		MC/DCo		
			1975	2007	1975	2007	1975	1988	1975	2007	2002		
115	66	F	aus	aus	aus	aus	-	-	aus	aus	-	inal	
140	58	F	C-III	aus	aus	aus	aus	aus	aus	aus	aus	MC	prog
184	84	F	aus	C-III	aus	oca	aus	g2	aus	aus	aus	aus	prog
256	66	F	aus	C-I	aus	aus	aus	aus	aus	aus	aus	-	prog
285	56	F	aus	C-II	aus	aus	-	-	11-20d	11-20d	-	-	prog
289	81	F	aus	C-I	aus	aus	-	-	até 5d	até 5d	-	-	prog
291	71	F	C-I	C-I	-	aus	aus	aus	aus	aus	aus	-	inal
325	43	F	aus	aus	aus	oca	aus	aus	aus	até 5d	aus	aus	inal
344	50	M	aus	aus	aus	aus	aus	aus	aus	até 5d	-	-	inal
348	40	M	aus	aus	aus	aus	aus	aus	aus	aus	-	-	inal
369	78	F	aus	aus	aus	oca	-	-	6 -10d	até 5d	-	-	inal
440	54	M	C-I	C-II	aus	aus	-	-	aus	até 5d	aus	aus	prog
445	61	M	C-I	C-I	oca	aus	aus	aus	aus	até 5d	aus	aus	inal
447	44	M	aus	C-II	oca	aus	aus	aus	aus	até 5d	aus	aus	prog
455	48	F	aus	aus	mod	aus	aus	aus	aus	até 5d	aus	aus	inal
511	76	M	C-II	C-II	oca	aus	aus	aus	aus	aus	aus	aus	inal
544	76	F	aus	aus	aus	aus	aus	aus	6 -10d	aus	-	-	inal
579	63	M	aus	aus	aus	mod	g1	g2	até 5d	até 5d	-	-	prog
886	65	M	aus	C-III	aus	aus	aus	g1	6 -10d	até 5d	MC	aus	prog
889	37	F	aus	aus	aus	mod	aus	g2	aus	6-10d	aus	aus	prog
892	57	M	aus	C-III	aus	oca	aus	aus	aus	até 5d	aus	aus	prog
902	84	F	aus	C-I	aus	aus	aus	aus	aus	aus	MC	aus	prog
903	59	M	aus	C-I	aus	aus	aus	aus	aus	aus	aus	aus	prog
916	62	M	aus	C-II	aus	aus	aus	aus	aus	aus	aus	aus	prog
927	55	F	aus	aus	aus	aus	aus	aus	aus	até 5d	-	-	inal
929	59	F	aus	aus	aus	aus	aus	g1	aus	aus	aus	aus	prog
962	48	F	aus	aus	aus	oca	aus	aus	aus	aus	aus	aus	inal
964	44	F	aus	C-II	aus	aus	aus	aus	aus	aus	-	-	prog
986	64	M	C-I	C-III	oca	aus	aus	aus	aus	aus	-	-	prog
1000	47	F	aus	aus	aus	int	aus	g2	aus	aus	-	-	prog

C-I, C-II, C-III, C-IV = estádios da cardiopatia; g1, g2, g3, g4 = grupos de megaesôfago; até 5d, 6-10d, 11-20d, + 20d = nº de dias de obstipação; aus = ausente; oca = ocasional; mod = moderada; int = intensa; inal = inalterada; prog = progressão ; regr = regressão
MC = megacolon; DCo = dolico colon; - = não realizado; d = dias.

ANEXO 4.- RESULTADOS DOS XENODIAGNÓSTICOS FEITOS EM 1976/78 E EM 2007, DE 124 PACIENTES COM INFECÇÃO CHAGÁSICA, SEGUNDO O REGISTRO, IDADE, SEXO, PERCENTUAL DE POSITIVIDADE E PERFIL DE PARASITEMIA.

Reg.	Idade em 2007	Sexo	"Pools" positivos/ "Pools" examinados						Perfil Parasitemia
			1976/78				2007		
			1ºX	2ºX	3ºX	%	X	%	
115	66	F	0/6	1/8	0/7	4,7	4/8	50,0	cres
140	58	F	1/6	0/8	0/7	4,7	0/8	0,0	decr
184	84	F	0/8	0/8	3/8	12,5	0/7	0,0	decr
256	66	F	1/6	1/8	0/7	9,5	2/7	28,5	cres
285	56	F	1/8	0/8	2/7	13,0	0/8	0,0	decr
289	81	F	4/6	5/8	4/7	61,9	1/5	20,0	decr
291	71	F	2/6	1/8	1/8	18,1	2/7	28,5	cres
325	43	F	0/8	0/8	0/8	0,0	0/8	0,0	cons
344	50	M	1/6	0/8	5/8	27,2	2/7	28,5	cons
348	40	M	2/6	2/8	0/1	26,6	0/7	0,0	decr
369	78	F	0/8	0/8	4/8	16,6	0/7	0,0	decr
440	54	M	1/8	6/8	2/8	37,5	2/8	25,0	cons
445	61	M	0/8	0/8	0/8	0,0	0/8	0,0	cons
447	44	M	0/6	0/8	0/8	0,0	0/8	0,0	cons
455	48	F	0/6	1/8	1/8	9,0	0/5	0,0	decr
511	76	M	0/6	0/8	0/8	0,0	0/7	0,0	cons
544	76	F	0/6	0/8	0/8	0,0	0/7	0,0	cons
579	63	M	0/6	0/6	0/8	0,0	0/8	0,0	cons
886	65	M	0/6	1/8	1/8	9,0	0/2	0,0	decr
889	37	F	1/8	1/7	0/8	8,6	0/8	0,0	decr
892	57	M	1/6	0/8	1/8	9,0	0/7	0,0	decr
902	84	F	0/8	0/8	0/8	0,0	0/7	0,0	cons
903	59	M	0/8	0/8	1/8	4,1	0/5	0,0	decr
916	62	M	0/6	0/8	0/8	0,0	0/7	0,0	cons
927	55	F	0/6	0/8	0/8	0,0	0/6	0,0	cons
929	59	F	0/7	0/8	0/8	0,0	0/8	0,0	cons
962	48	F	3/8	5/8	2/8	41,6	0/8	0,0	decr
964	44	F	3/8	8/8	8/8	79,1	0/8	0,0	decr
986	64	M	0/6	0/8	1/8	4,5	0/4	0,0	decr
1000	47	F	0/6	2/7	0/8	9,5	0/6	0,0	decr
1001	45	M	0/6	8/8	7/7	71,4	0/8	0,0	decr
1002	43	M	1/6	5/8	2/5	42,1	0/8	0,0	decr
1004	41	M	2/6	1/8	2/7	23,8	0/2	0,0	decr
1010	64	F	0/6	0/8	0/8	0,0	0/7	0,0	cons
1082	69	F	0/6	6/7	1/7	35,0	1/7	14,2	decr
1084	65	F	0/6	1/8	1/7	9,5	0/7	0,0	decr
1101	66	F	1/6	2/8	1/8	18,1	0/8	0,0	decr
1103	47	M	0/6	0/8	0/8	0,0	0/7	0,0	cons
1105	43	F	2/6	1/8	1/8	18,1	0/4	0,0	decr
1128	62	F	0/8	2/8	2/8	16,6	0/3	0,0	decr
1134	47	F	8/8	8/8	5/8	87,5	0/7	0,0	decr
1136	44	M	7/8	6/6	7/7	95,2	0/4	0,0	decr
1137	39	F	0/7	0/8	4/8	17,3	0/8	0,0	decr
1151	59	F	0/8	3/8	2/8	20,8	0/7	0,0	decr
1217	60	F	0/7	0/7	1/6	5,0	4/8	50,0	cres
1243	69	F	2/8	1/6	0/8	13,6	0/7	0,0	decr
1252	74	F	0/8	0/8	0/7	0,0	0/7	0,0	cons
1268	67	F	0/8	0/8	0/8	0,0	1/4	25,0	cres
1269	59	M	2/7	2/7	3/8	31,8	0/6	0,0	decr
1270	69	M	0/6	1/8	1/8	9,0	0/6	0,0	decr

cres = crescente; decr = decrescente; cons = constante; % = percentual pools positivos
X = xenodiagnóstico; Reg. = registro.