

RAFAELA DE LIZ PELLEGRIM SANCHEZ LERMEN

**SINTOMAS DO TRATO DIGESTIVO SUPERIOR E
DISTÚRBIOS MOTORES DO ESÔFAGO EM
PACIENTES PORTADORES DA FORMA CRÔNICA
INDETERMINADA DA DOENÇA DE CHAGAS**

UNIVERSIDADE FEDERAL DE MATO GROSSO
FACULDADE DE CIÊNCIAS MÉDICAS
COORDENAÇÃO DE ENSINO DE PÓS-GRADUAÇÃO
MESTRADO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE

Cuiabá (MT)
Maio/2006

Livros Grátis

<http://www.livrosgratis.com.br>

Milhares de livros grátis para download.

UNIVERSIDADE FEDERAL DE MATO GROSSO
FACULDADE DE CIÊNCIAS MÉDICAS
COORDENAÇÃO DE ENSINO DE PÓS-GRADUAÇÃO
MESTRADO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE

**SINTOMAS DO TRATO DIGESTIVO SUPERIOR E
DISTÚRBIOS MOTORES DO ESÔFAGO EM
PACIENTES PORTADORES DA FORMA CRÔNICA
INDETERMINADA DA DOENÇA DE CHAGAS**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Federal de Mato Grosso, como requisito parcial para obtenção do título de Mestre em Ciências da Saúde. Área de concentração: Doenças Infecciosas e Parasitárias.

Rafaela de Liz Pellegrim Sanchez Lermen

Orientador: PROFESSOR DOUTOR COR JESUS FERNANDES FONTES

Cuiabá (MT)
Maio, 2006.

UNIVERSIDADE FEDERAL DE MATO GROSSO
FACULDADE DE CIÊNCIAS MÉDICAS
COORDENAÇÃO DE ENSINO DE PÓS-GRADUAÇÃO
MESTRADO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE

Reitor: PROF. DR. PAULO SPELLER

Pró-Reitora de Pós-Graduação:

PROFa. DRa. MARINEZ ISAAC MARQUES

FACULDADE DE CIÊNCIAS MÉDICAS

Diretor: PROF. DR. DOMINGOS TABAJARA DE O. MARTINS

Coordenador de Ensino de Pós-Graduação: PROF. DR. FRANCISCO JOSÉ DUTRA SOUTO

MESTRADO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE

Colegiado: PROF. DR. FRANCISCO JOSÉ DUTRA SOUTO
PROF. DR. COR JESUS FERNANDES FONTES
PROF. DR. DOMINGOS TABAJARA OLIVEIRA MARTINS
PROF. DR. ANSELMO VERLANGIERI CARMO
PROFA. DRA. MARIA HELENA GAIVA GOMES DA SILVA
DISCENTE DACIENE DE ARRUDA GROSSKLAUS

CUIABÁ – MATO GROSSO
2006

*“Para prever o que vai acontecer é preciso entender
o que já aconteceu”*

Nicolai Maquiavel

O Príncipe

*A meu marido **Sérgio** e ao meu filho **Eduardo**
pela demonstração inesgotável e incondicional de amor e carinho.*

AGRADECIMENTOS

Aos pacientes portadores da doença de Chagas, que somam luta e persistência na dedicação e na colaboração para as incansáveis pesquisas de sua doença, com a esperança de melhores tratamentos.

Ao mestre Dr. Cor Jesus Fernandes Fontes, que com a mesma firmeza e amor com que me ensinou a Arte de observar e cuidar da pessoa doente, também me ensinou a descrever e transformar essa arte em ciência. Sua influência nunca cessa em seus alunos e assim ele se liga a eternidade.

Ao Professor Dr. Francisco José Dutra Souto, que brilhantemente formou uma equipe de médicos e pesquisadores, cuja dedicação acadêmica e elevado espírito científico têm aprimorado a qualidade do nosso Curso de Pós-Graduação.

A equipe do Instituto Matogrossense de Gastroenterologia e Endoscopia Digestiva, em especial aos meus amigos Léo Gilson Perri e José Geraldo Favalesso, que sempre valorizaram o meu trabalho.

As queridas amigas Cristina Pizarro, Shirley Kyoko Takano, Ana Maria Martins e Angelita Carloto de Abreu, pelo carinho e estímulo. Com elas, tenho certeza, posso contar sempre.

Aos estudantes Luiz Augusto e Simone e aos hoje colegas Eduardo Dick e José Augusto Pádua Salas pela responsabilidade, dedicação e atenção nesses últimos anos.

A Marlene Missae Kawai e Natasha Shhessarenko pelo auxílio na realização dos exames laboratoriais para triagem de colagenoses, trabalho esse que foi fundamental para o alcance de um dos objetivos desta dissertação.

Aos professores do Departamento de Clínica Médica, da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade de Cuiabá, especialmente à minha amiga Denise Abech, pelo esforço adicional no trabalho assistencial e acadêmico no Ambulatório Escola da Santa Casa de Misericórdia de Cuiabá, possibilitando-me o afastamento para a pós-graduação.

Aos meus pais e meus irmãos, Leonardo e Daniel, que vêm compartilhando da minha vida pessoal e profissional com amor, dedicação e admiração.

LISTA DE ABREVIATURAS

- AI-HUJM - Ambulatório de Infectologia do Hospital
Universitário Júlio Müller
- DMI - Distúrbio motor inespecífico do esôfago
- DP - Desvio padrão
- DRGE - Doença do refluxo gastro-esofágico
- ECG - Eletrocardiograma
- EIE - Esfíncter inferior do esôfago
- ELISA - Ensaio imunoenzimático
- FCI - Forma crônica indeterminada da doença de
Chagas
- HAI - Hemaglutinação indireta
- IDI-PaGIA - Aglutinação de polímeros em gel
- IFI - Imunofluorescência indireta
- PME - Pressão médio-expiratória
- RI - Relaxamento incompleto

LISTA DE TABELAS

| | | Página |
|----------|--|---------------|
| Tabela 1 | Características demográficas e classificação clínica dos pacientes portadores de doença de Chagas atendidos no Ambulatório de Infectologia do Hospital Universitário Júlio Müller, Cuiabá, 2003-2005. | 29 |
| Tabela 2 | Resultado da avaliação clínico-laboratorial dos 71 pacientes portadores da forma crônica indeterminada da doença de Chagas, atendidos no Ambulatório de Infectologia do Hospital Universitário Júlio Müller, Cuiabá, 2003-2005. | 31 |
| Tabela 3 | Amplitude e duração médias das contrações esofágicas, medidas em diferentes posições acima da borda superior do esfíncter inferior do esôfago, após deglutições de água, de pacientes portadores da forma crônica indeterminada da doença de Chagas, segundo perfil de motilidade do esôfago. | 35 |
| Tabela 4 | Características demográficas e manométricas dos pacientes portadores da forma crônica indeterminada da doença de Chagas, atendidos no Ambulatório de Infectologia do Hospital Universitário Júlio Müller, 2003 a 2005, segundo perfil da motilidade do esôfago. | 37 |
| Tabela 5 | Relação entre sintomas do trato digestivo superior inespecíficos ou alterações endoscópicas e distúrbio motor do esôfago em pacientes portadores da forma crônica indeterminada da doença de Chagas, atendidos no Ambulatório de Infectologia do Hospital Universitário Júlio Müller, 2003 a 2005. | 39 |

LISTA DE ANEXOS

| | | Página |
|---------|---|--------|
| Anexo 1 | Formulário clínico-epidemiológico para pacientes portadores da doença de Chagas | 59 |
| Anexo 2 | Parecer do Comitê de Ética do Hospital Universitário Júlio Müller, referente a aprovação do projeto de pesquisa | 61 |
| Anexo 3 | Consentimento livre e esclarecido assinado pelo paciente | 62 |

SUMÁRIO

| | Página |
|--|---------------|
| AGRADECIMENTOS | Vi |
| LISTA DE ABREVIATURAS | Viii |
| LISTA DE TABELAS | IX |
| LISTA DE ANEXOS | X |
| SUMÁRIO | Xi |
| RESUMO | Xiii |
| | |
| 1. INTRODUÇÃO | 1 |
| 1.1. História natural da doença..... | 2 |
| 1.2. Forma crônica digestiva da doença de Chagas..... | 5 |
| 1.3. O diagnóstico da esofagopatia chagásica..... | 7 |
| 1.4. A avaliação funcional do esôfago no paciente chagásico..... | 9 |
| 2. JUSTIFICATIVA | 12 |
| | |
| 3. OBJETIVOS | 14 |
| 3.1. Objetivo geral..... | 15 |
| 3.2. Objetivos específicos..... | 15 |
| | |
| 4. PACIENTES E MÉTODOS | 16 |
| 4.1. Tipo de estudo e origem dos pacientes..... | 17 |
| 4.2. Confirmação da infecção pelo <i>T. cruzi</i> | 17 |
| 4.3. Definição da forma clínica da doença de Chagas..... | 18 |
| 4.4. Estudo manométrico do esôfago..... | 19 |
| 4.4.1. Parâmetros manométricos de avaliação..... | 21 |
| 4.4.1a. Perfil da motilidade do EIE..... | 21 |
| 4.4.1b. Perfil da motilidade do corpo do esôfago.... | 22 |
| 4.4.1c. Critérios utilizados para definição dos distúrbios de motilidade..... | 23 |

| | |
|---|-----------|
| 4.5. Critérios de seleção dos pacientes para o estudo manométrico..... | 25 |
| 4.6. Procedimento de descrição e análise dos dados..... | 25 |
| 4.7. Considerações éticas..... | 26 |
| 5. RESULTADOS..... | 27 |
| 5.1. Perfil demográfico e classificação clínica dos pacientes portadores da doença de Chagas..... | 28 |
| 5.2. Resultado da avaliação clínico-laboratorial dos pacientes classificados como portadores da FCI..... | 30 |
| 5.3. Resultado do estudo manométrico do esôfago..... | 32 |
| 5.3.1. Avaliação da função do EIE..... | 32 |
| 5.3.2. Avaliação da função do corpo do esôfago..... | 33 |
| 5.3.3. Resumo da avaliação manométrica do esôfago nos pacientes portadores da FCI..... | 36 |
| 5.4 Associação entre alterações motoras esofágicas e sintomas digestivos altos inespecíficos relatados pelos portadores da FCI..... | 38 |
| 6. DISCUSSÃO..... | 40 |
| 7. CONCLUSÕES..... | 47 |
| 8. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS..... | 49 |
| 9. ANEXOS..... | 58 |

RESUMO

Pacientes portadores da forma crônica indeterminada da doença de Chagas apresentam sintomas digestivos altos inespecíficos que podem ou não traduzir acometimento motor do esôfago. O objetivo deste estudo foi levantar os dados clínicos, epidemiológicos e laboratoriais dos pacientes portadores da doença de Chagas do Hospital Universitário Júlio Müller e descrever os sintomas do trato digestivo superior e as alterações motoras do esôfago dos pacientes portadores da forma clínica indeterminada com o intuito de avaliar possíveis associações entre elas. Dos 137 pacientes com diagnóstico confirmado de doença de Chagas apenas quatro (2,9%) foram considerados como autóctones de Mato Grosso e 71 foram classificados como portadores da forma crônica indeterminada. Manometria do esôfago foi realizada em 50 pacientes, dos quais se analisaram a extensão e pressão do esfíncter inferior do esôfago, o peristaltismo e a amplitude de contração do corpo esofágico. Sintomas digestivos altos foram referidos por 24 (48%) pacientes, sendo mais freqüente a pirose, seguida de regurgitação e de desconforto intermitente à deglutição. Oito (16%) pacientes apresentaram relaxamento parcial do esfíncter inferior, 13 (26%) apresentaram aperistalse parcial e 20 (40%) apresentaram contrações peristálticas de baixa amplitude em esôfago distal. A amplitude média de contração do esôfago médio-distal foi significativamente menor nos pacientes com aperistalse parcial em relação aos pacientes com esôfago peristáltico. Sintomas do trato digestivo superior foram referidos por 17 (51,5%) de 33 pacientes com alterações motoras do esôfago e por 7 (41,2%) de 17 pacientes com manometria normal. No entanto, essa diferença não foi estatisticamente significativa ($p=0,69$). Em conclusão, a demanda de pacientes com doença de Chagas no serviço é composta principalmente por migrantes de estados endêmicos das regiões Sudeste e Nordeste do Brasil. Portadores da forma crônica indeterminada da doença de Chagas apresentam sintomas do trato digestivo superior que podem dificultar a sua classificação evolutiva com base apenas no exame clínico e radiológico. É alta a freqüência de portadores da forma crônica indeterminada que apresentam distúrbios motores do esôfago. Não se observaram associação entre sintomas do trato digestivo superior e distúrbios motores do esôfago nesses pacientes.

Palavras Chaves: Doença de Chagas. Esofagopatia chagásica. Esôfago. Manometria.

ABSTRACT

Patients in the indeterminate phase of Chagas' disease may refer upper gastrointestinal symptoms that might be explained by esophageal motility impairment. The aim of this study was to describe the clinical, epidemiological and laboratorial findings of Chagas' disease patients attending at the Júlio Müller School Hospital in Cuiabá, Mato Grosso, and to evaluate possible association between upper gastrointestinal symptoms and presence of early alterations of the esophageal motility among patients in the indeterminate phase of the disease. Among 137 patients with confirmed Chagas' disease only four (2.9%) had the infection acquired in Mato Grosso. Manometric esophageal evaluation was performed in 50 patients with confirmed the indeterminate phase of Chagas' disease and 24 (48) of them referred upper gastrointestinal symptoms that were beginning three months before his/her study participation. Heartburn was the most frequent symptom referred by these patients, followed by swallowing abnormalities. Partial lower esophageal sphincter relaxation, partial aperistalsis and low amplitude contractions in the distal esophagus were observed in 8 (16%), 13 (26%) and 20 (40%) patients, respectively. The mean amplitude of contraction in the esophageal body was lower in patients with partial aperistalsis than in those with normal peristalsis. Upper gastrointestinal symptoms were referred by 17 (51.5%) of the 33 patients with esophageal dysmotility and by 7 (41.2%) of the 17 patients with normal manometric evaluation of the esophagus ($p=0,69$). In conclusion, most of Chagas' disease patients were migrants of endemic states of the regions Southeast and Northeast of Brazil; esophageal dysmotility is high frequent in the indeterminate phase of Chagas' disease and upper gastrointestinal complaints by these group of patients may confound the correct classification of the disease evolution only by clinical and radiographic examination.

KEY-WORDS: Chagas' disease. Esophageal Achalasia. Esophagus. Manometry.

1. INTRODUÇÃO

A doença de Chagas é uma parasitose causada pelo *Trypanosoma cruzi* e que atinge, segundo a Organização Mundial de Saúde, 16 a 18 milhões de pessoas nas Américas. Estima-se em 5 a 6 milhões a prevalência de casos da infecção no Brasil, a maioria deles vivendo nas grandes cidades (1,2,3). Em decorrência do cumprimento de ações de controle vetorial nas últimas décadas houve mudanças no perfil epidemiológico da doença de Chagas no País e, atualmente, o risco de transmissão endêmica concentra-se apenas em áreas poupadas dessas ações (3,4).

Na Amazônia Legal especialmente, têm sido observados mecanismos excepcionais de transmissão, com emergência de novas espécies de vetores e ocorrência de surtos de transmissão oral (4), fazendo com que a doença de Chagas permaneça como alvo de atenção especial nessa área, pois acarreta grandes prejuízos à saúde e financeiros em longo prazo, tanto para a população contaminada como para a área de transmissão.

1.1. História natural da doença

A história natural da doença é caracterizada por uma forma aguda que se inicia após a infecção pelo parasito. É de evolução rápida, podendo cursar com alta parasitemia e graves manifestações clínicas, ou mesmo evoluir de forma branda ou inaparente. Seu reconhecimento é facilitado quando se encontra o sinal de Romaña, os chagomas cutâneos e

os lipochagomas, principalmente em pacientes da zona rural. Após essa fase, os pacientes passam por longo período assintomático (10 a 30 anos), sem evidência de complicação da doença, denominado de forma crônica indeterminada da doença de Chagas (FCI) ou forma latente. Esta forma caracteriza-se pela positividade de exames sorológicos e/ou parasitológicos para a doença de Chagas, ausência de sintomas e/ou sinais da doença e resultados normais aos exames eletrocardiográfico, radiológico do coração, esôfago e cólon, conforme estabelecido pela I Reunião de Pesquisa Aplicada em doença de Chagas de Araxá em 1984 (5).

A FCI é comumente detectada na população geral de áreas endêmicas e entre doadores de sangue infectados (6). O paciente nessa fase pode persistir assintomático por longo período e cerca de 30 a 50% deles nunca desenvolverão quaisquer sintomas (1). Entretanto, apesar de assintomático, esses pacientes podem apresentar alterações laboratoriais mínimas, que podem significar tanto a evolução do processo infeccioso crônico, como seqüelas do processo agudo ou crônico já cicatrizado e sem progressão atual (1,7). Muitos pacientes, após permanecerem por tempo variado na FCI, podem evoluir para o que se denomina forma crônica complicada, em especial entre 10 a 28 anos após a fase de infecção aguda, passando a apresentar sintomas relacionados ao sistema cardiocirculatório (forma crônica cardíaca), digestivo (forma crônica digestiva), ou ambos (forma crônica cardiodigestiva ou mista) (1).

Existem controvérsias quanto a essa classificação sistematizada da doença de Chagas. Por um lado ela simplifica a

identificação daqueles pacientes que apresentam exames clínico-laboratoriais inequivocadamente normais à avaliação proposta, delimitando um grupo de pacientes chagásicos com baixa morbidade e excelente sobrevida (8). Por outro, é muito difícil definir normalidade apenas com os recursos propostos para essa classificação, uma vez que ela varia de acordo com a habilidade do examinador e é influenciada pela inexistência de uma padronização prévia da interpretação dos exames eletrocardiográfico e radiológico, já que alguns achados são patológicos ou fisiológicos, na dependência da condição física atual do paciente (1). Por exemplo, a ocorrência de sintomas cardíacos e/ou digestivos em um paciente portador da infecção chagásica, seria suficiente para classificá-lo como portador de forma crônica complicada. Entretanto, pacientes chagásicos podem apresentar queixas inespecíficas, de significado controverso, exigindo exames específicos para o seu esclarecimento, que podem traduzir ou não no acometimento de órgãos alvos da doença de Chagas. Desta forma, apenas sintomas referidos pelos pacientes não nos permitem assegurar a presença de determinada alteração patológica (8). Portanto, é usual que pesquisadores classifiquem pacientes como portadores da forma crônica indeterminada, mesmo quando apresentam queixas referentes ao sistema cardíaco ou digestivo, ressaltando a subjetividade e a inespecificidade de algumas manifestações clínicas, quando não associadas às alterações eletrocardiográficas ou radiológicas (1,9,10,11).

1.2. Forma crônica digestiva da doença de Chagas

As alterações provocadas pelo *T. cruzi* no trato digestivo são conseqüentes à destruição dos plexos nervosos intramurais, em virtude do parasitismo das camadas musculares vizinhas. Assim, a desnervação intrínseca repercute na função do órgão acometido, tanto na fase aguda, como na inflamação crônica ou na forma cicatricial. Como a função motora do trato digestivo, principalmente a do esôfago e do cólon, depende da integridade da inervação intrínseca para ser realizada de maneira ordenada, a ausência da ação organizadora e estimuladora dos plexos faz com que a musculatura lisa desses órgãos responda com contrações desordenadas e hiper-reativas.

A destruição neuronal, relacionada com a infecção chagásica, deve-se a mecanismos imunológicos, bem como tendo sido sugerido que a persistência de parasitos nos tecidos e/ou a ativação de mecanismos de auto-imunidade levariam a progressão da doença durante a longa fase crônica (12,13,14,15). Köberle (1963), em experimentos animais, demonstrou que a desnervação na doença de Chagas apresenta-se como lesões progressivas e irreversíveis das células nervosas do sistema neurovegetativo periférico, tanto no trato digestivo como no coração e outros órgãos (16). Contudo, no trato digestivo humano, essa desnervação tem intensidade variável, irregular, imprevisível e pode acometer todos os seus diferentes segmentos (13,16,17,18).

Como consequência da desnervação intra-mural, o trato digestivo apresenta tardiamente diferentes alterações motoras, que podem ocorrer em função da magnitude do acometimento neuronal. A redução de estímulos neurais para a contração muscular do sistema digestivo produzirá lentificação do trânsito e obstrução ao fluxo do bolo alimentar ou fecal, com consequente dilatação tardia do órgão (12). Portanto, a forma crônica digestiva, como classificada por Rezende (1956), inclui o megaesôfago, o megacólon e todas as alterações anatômicas e funcionais conhecidas ou que venham a ser descritas no sistema digestivo, secundárias a doença de Chagas (19).

A alteração funcional característica dos pacientes portadores de megaesôfago consiste em contrações síncronas de baixa amplitude no corpo do esôfago e em ausência de relaxamento do esfíncter inferior do esôfago (EIE), em resposta às deglutições de água. Nos estágios iniciais da esofagopatia há um amplo espectro de alterações motoras descritas, mesmo em pacientes oligossintomáticos ou assintomáticos (12). Em fase mais avançada, tais alterações provocam o surgimento de sintomas típicos, como disfagia, regurgitação e emagrecimento, freqüentemente vários anos após o diagnóstico sorológico da doença de Chagas. Entre a situação de esôfago normal e a de megaesôfago ou acalasia (com inervação quase totalmente destruída), existe inúmeras situações intermediárias (20). Portanto, outros sintomas relacionados à lesão esofágica podem se manifestar, incluindo dor esofagiana, pirose, tosse e sialorréia, todos presentes em outras doenças,

incluindo esofágicas, o que dificulta a relação entre sintomas e grau de acometimento do órgão.

1.3. O diagnóstico da esofagopatia chagásica

O diagnóstico do megaesôfago chagásico baseia-se essencialmente no exame clínico e radiológico. Outros métodos de avaliação, como endoscopia digestiva alta, manometria do esôfago, cintilografia do trânsito esofágico e testes farmacológicos de desnervação são utilizados de acordo com a disponibilidade e a necessidade de complementação diagnóstica, bem como para delimitação de diagnósticos diferenciais possíveis. Assim, dados epidemiológicos colhidos na anamnese desses pacientes, como procedência de zona endêmica, presença de sintomas clínicos, principalmente disfagia lenta e progressiva, acrescida de sintomas como regurgitação, dor torácica e emagrecimento, quase sempre levam a suspeita diagnóstica de esofagopatia chagásica.

O exame radiológico do esôfago é o método mais utilizado para avaliação da motilidade, do esvaziamento e da dilatação do órgão na doença de Chagas e deve ser realizado por fluoroscopia, com técnica padronizada. A sistematização da esofagopatia chagásica em quatro grupos, de acordo com a dinâmica e distensão do órgão, foi descrita por Rezende *et al.* (1960) e Castro *et al.* (1992), consistindo em: **Grupo I:** esôfago de diâmetro aparentemente normal, porém com trânsito lento e pequena retenção do meio de contraste no esôfago inferior, formando uma coluna

residual, cuja extremidade superior forma superfície plana e perpendicular às paredes do órgão. Acima dela, o esôfago permanece aberto e contendo ar, o que lhe confere configuração cilíndrica. **Grupo II:** esôfago com pequeno a moderado aumento de calibre e com retenção de contraste, o qual forma uma coluna de altura variável. Tem como característica a atividade motora incoordenada, com o aparecimento de ondas terciárias associadas ou não à hipertonia do EIE. **Grupo III:** esôfago hipotônico e com grande aumento de diâmetro, com pouca ou nenhuma atividade contrátil de suas paredes. A retenção do contraste é maior que nos grupos anteriores, podendo alcançar o terço superior do esôfago. **Grupo IV:** constituído pelos dolicomegaesôfagos, representados por grande capacidade de retenção, atonia e alongamento do órgão, que se dobra sobre a cúpula diafragmática (21,22). Outras classificações consideram ainda o tamanho do diâmetro transversal do órgão contrastado, em incidência antero-posterior, bem como o tempo de estase do contraste.

A endoscopia digestiva alta não é caracterizada como um exame indispensável no diagnóstico da esofagopatia chagásica, sendo utilizada para avaliação da mucosa, detecção de afecções associadas e em casos de procedimentos intervencionistas, tais como dilatações da cárdia e retirada de corpo estranho (23).

O teste farmacológico de desnervação, baseado no princípio enunciado por Claude Bernard e desenvolvido por Cannon (24) segundo o qual as estruturas desprovidas de inervação intrínseca se tornam hipersensíveis aos estímulos. Inicialmente descritos por Kramer e Ingelfinger

para a acalasia idiopática (25), é realizado com a administração endovenosa de substâncias colinérgicos (metacolina, carbachol e outras) em doses insuficientes para produzir efeitos farmacológicos em indivíduos normais (26). Assim, em decorrência da hipersensibilidade dos pacientes chagásicos ao estímulo colinérgico, somente os comprometidos pela doença irão apresentar contrações irregulares e repetitivas na metade inferior do esôfago, associadas a sintomas como dor retroesternal, regurgitação e outros. A manometria e a cintilografia do esôfago são técnicas utilizadas para a avaliação funcional do esôfago, descritas a seguir.

1.4. A avaliação funcional do esôfago no paciente chagásico

As informações atualmente necessárias para a classificação da FCI não permitem definir, com propriedade, a verdadeira significância do dano esofágico na enfermidade oligossintomática (27). Desta forma, o estudo funcional do esôfago pode representar o melhor recurso para uma identificação mais acurada da lesão. Atualmente, são disponíveis para o estudo funcional do órgão a manometria e a cintilografia de trânsito esofágico (1). A impedanciometria esofágica, apesar de também adequada para esse objetivo, ainda não é um exame de fácil disponibilidade.

A manometria do esôfago constitui um exame útil na avaliação das alterações motoras do órgão. Crema *et al.* (2003), em um estudo comparativo entre achados radiológicos e manométricos de portadores de esofagopatia chagásica, concluíram que há uma redução progressiva da

pressão de contração do corpo do esôfago, desde as formas não avançadas até a forma avançada da doença (28).

O padrão manométrico clássico da lesão funcional por desnervação chagásica do esôfago é conhecido como acalasia total ou parcial do EIE e aperistalse completa do corpo do esôfago, representado por ondas síncronas e de baixa amplitude. Porém, podem ser encontrados vários outros padrões de dismotilidade na esofagopatia menos avançada (12,29,30). A presença, no corpo do esôfago, de ondas de contrações de múltiplos picos, contrações síncronas iterativas com contrações peristálticas, aperistalse intermitente, contrações não peristálticas restritas a um segmento e aperistalse total, juntamente com relaxamento completo ou parcial do EIE, são exemplos desses distúrbios de motilidade pela manometria esofágica (12,29). A pressão basal de repouso do EIE é usualmente normal ou ligeiramente menor que a normal, porém há alguns relatos de medidas pressóricas basais maiores que a normal (31).

Na cintilografia de trânsito esofágico, Rezende-Filho (1985) observou que pacientes com atividade peristáltica preservada no terço superior do esôfago pela manometria esofágica apresentavam trânsito normal do radiotraçador na posição sentada e retenção total ou parcial do mesmo na posição supina, independentemente da presença de contrações incoordenadas do esôfago distal ou do comportamento motor do EIE. Demonstrou também alta concordância entre os achados cintilográficos e manométricos do esôfago de pacientes chagásicos, indicando sensibilidade de 86,3% e especificidade de 93,3% da cintilografia para o diagnóstico da

esofagopatia chagásica. Desta forma, considerou o exame cintilográfico, juntamente com a manometria, os métodos mais adequados para o diagnóstico funcional do esôfago na doença de Chagas, argumentando que os mesmos são úteis para quantificar o real dano funcional ocasionado ao esôfago por esta doença (32).

Embora os exames acima descritos sejam extremamente úteis para aumentar a sensibilidade do diagnóstico da esofagopatia chagásica quando associados aos exames clínico e radiológico do esôfago, eles podem, muitas vezes, apresentar alterações não específicas, gerando confusão na sua interpretação etiológica. Essas alterações são geralmente decorrentes de outras doenças, tais como diabetes mellitus, colagenoses, lesões químicas do esôfago, miopatia esofágica alcoólica e acalasia idiopática.

2. JUSTIFICATIVA

A grande prevalência de pacientes portadores da FCI no Brasil (14), muitas vezes apresentando sintomas do trato digestivo superior inespecíficos, leva a angústia diagnóstica na identificação de comprometimento esofágico apenas pelo exame clínico e radiológico. Se tais sintomas são resultantes de algum comprometimento esofágico provocado pela doença de Chagas, é fundamental que essa etiologia seja identificada, para a garantia de um melhor acompanhamento do paciente.

O esofagograma representa a técnica mais corriqueira de se avaliar a anatomia e a função do esôfago na doença de Chagas. Entretanto, apesar da sua alta especificidade, sua sensibilidade para a identificação de lesões motoras precoces é, em geral, baixa, uma vez que vários estudos manométricos e cintilográficos já descreveram alterações motoras e do trânsito esofágico em pacientes chagásicos portadores de exame radiológico normal, com ou sem disfagia e independente da classificação da forma clínica (29,32,33,34,35).

Existe um número muito pequeno de estudos que utilizaram técnicas mais acuradas de avaliação esofágica para descrever o comprometimento do esôfago na FCI propriamente dita. Por esta razão, o emprego de técnicas que possam identificar e quantificar distúrbios motores de diferentes intensidades em portadores da FCI poderá permitir uma possível avaliação etiológica dos sintomas inespecíficos do trato digestivo superior por eles referido, além de contribuir para a caracterização evolutiva de alterações motoras precoces e sugestivas de comprometimento esofágico da doença.

3. OBJETIVOS

3.1. Geral

Descrever os sintomas do trato digestivo superior referidos por pacientes portadores da FCI e relacioná-los com alterações motoras do esôfago.

3.2. Objetivos específicos

- Levantar os dados demográficos e classificar a forma clínica dos pacientes portadores de doença de Chagas, da demanda do Ambulatório de Infectologia do Hospital Universitário Júlio Müller (AI-HUJM);
- Descrever os sintomas do trato digestivo superior referido pelos pacientes portadores da FCI, da demanda do AI-HUJM;
- Descrever as alterações motoras esofágicas encontradas em pacientes portadores da FCI, da demanda do AI-HUJM;
- Avaliar possível associação entre alterações motoras esofágicas e sintomas do trato digestivo superior referidos por pacientes portadores da FCI.

4. PACIENTES E MÉTODOS

4.1. Tipo de estudo e origem dos pacientes

Estudo descritivo realizado em 137 pacientes procedentes da demanda do AI-HUJM, da Universidade Federal de Mato Grosso, em Cuiabá-MT, portadores de infecção pelo *T. cruzi*, durante o período de janeiro de 2003 a março de 2006. Trata-se de serviço de referência estadual para tratamento e acompanhamento de pacientes com doença de Chagas e para onde são encaminhadas as pessoas com sorologia positiva para infecção chagásica, geralmente identificada por ocasião de doação de sangue.

Para todos eles foi realizada avaliação clínico-propedêutica através de anamnese (Anexo 2) e exames complementares, com a finalidade de confirmar e caracterizar a fase clínica da doença de Chagas, conforme descrito a seguir. Durante a realização do estudo, o atendimento dos pacientes foi feito pela pesquisadora principal e centralizado em um ambulatório específico para portadores de doença de Chagas.

4.2. Confirmação da infecção pelo *T. cruzi*

O diagnóstico de infecção por *T. cruzi* foi confirmado em todos os 137 pacientes por, no mínimo, duas provas sorológicas convencionais, quais sejam a imunofluorescência indireta (IFI), a hemaglutinação indireta (HAI), o ensaio imunoenzimático (ELISA) e a aglutinação de polímeros de gel (IDI-PaGIA). A IFI (Wama Diagnóstica, São Carlos/SP), a HAI (Wama

Diagnóstica, São Carlos/SP) e a IDI-PaGIA CHAGAS (DiaMed, Lagoa Santa/MG) foram realizadas no Laboratório de Análises Clínicas do Hospital Universitário Júlio Müller e o ELISA (WINER Laboratório ELISA CHAGAS Recombinante W 3.0, Rosário/Argentina) foi realizado no Laboratório de Sorologia do MT-Hemocentro. Para todos os testes seguiram-se as orientações fornecidas pelos fabricantes, utilizando soros diluídos 40 vezes em solução salina fosfatada tamponada.

4.3. Definição da forma clínica de doença de Chagas

Após a confirmação sorológica da infecção chagásica, os pacientes foram submetidos ao questionário clínico (Anexo 2), ao eletrocardiograma (ECG), à radiografia de tórax, ao esofagograma, ao ecocardiograma e ao enema opaco (somente para pacientes que apresentaram queixa de constipação intestinal), com vistas à definição da forma clínica de doença de Chagas, de acordo com os Critérios de Araxá (5). Foram definidos como portadores da FCI aqueles pacientes que apresentaram a confirmação sorológica da infecção por duas técnicas, eletrocardiograma, estudo radiológico do coração, esôfago e cólon normais e ausência de sintomas ou sinais típicos da moléstia ao exame clínico como, por exemplo, disfagia progressiva, sinais de arritmia cardíaca ou insuficiência cardíaca.

Para avaliar se as queixas digestivas altas referidas pelos pacientes estavam associadas à alteração da mucosa gastro-esofágica, foi realizada endoscopia digestiva alta de todos os pacientes sintomáticos.

4.4. Estudo manométrico do esôfago

Com o objetivo de identificar alterações motoras esofágicas precoces, os pacientes classificados como portadores da FCI foram considerados elegíveis para a realização do exame manométrico do esôfago. Para tanto, foi utilizada uma sonda de polivinil de oito canais (cateteres) com 4,5mm de diâmetro externo e 0,8mm de diâmetro interno em cada canal (Zinetics Medical, Inc. Zinetics Manometric Catheters, Stpckholm, Sweden). As aberturas laterais dos quatro canais proximais, que se distanciam 5 cm entre si e formam ângulos de 90° entre eles, foram utilizados para avaliação da pressão e coordenação do corpo do esôfago. Os quatro canais distais, localizados no mesmo nível, também formam ângulos de 90° entre eles e foram utilizados para medir a pressão do EIE. Cada canal foi conectado a transdutores de pressão (Modelo pvd Medizin technik GmbH, Kirchseeon, Germany), com saídas para um polígrafo de oito canais (PC Polygraph HR Synectics Medical, Stockholm, Sweden) e analisado pelo software Esophageal Manometry, versão 2,03, 1995-1997 (Synectics Medical Ltd, Stockholm, Sweden). Cada canal foi perfundido continuamente com água destilada a um fluxo de 0,6 ml/min, através de um sistema de pressão de baixa complacência (Medtronic Synectics BI, MKII

Manometric Perfusion Pump Dentsleeve, Austrália), devidamente calibrado de acordo com as recomendações do fabricante do equipamento.

Para início do exame os pacientes foram colocados na posição supina em decúbito dorsal e em seguida foi introduzida a sonda por uma das narinas até o estômago, sob anestesia local com lidocaína geléia a 2%, após jejum total de 12hs. Após um repouso de 5 a 10 minutos, iniciou-se o registro do exame, averiguando o posicionamento dos quatro canais distais na câmara gástrica, medindo a pressão média intragástrica e considerando esta como pressão zero na linha de base (36).

A pressão do esfíncter inferior do esôfago foi medida em duplicata, pelo método de *station pull-through* (retirada estacionária em intervalos de 1 cm), tendo como referência a pressão intragástrica. O resultado foi obtido pela média das pressões medidas nos quatro canais da sonda, no ponto expiratório médio do EIE. Com esse mesmo método se procedeu a determinação da localização e extensão do EIE. O relaxamento do EIE foi avaliado pela medida da pressão durante três deglutições de 5 ml de água, com intervalo mínimo de 30 segundos entre elas. A pressão residual foi determinada nesse momento, pela média das três pressões medidas. O relaxamento do esfíncter foi considerado completo quando sua pressão caiu para níveis inferiores a 4 mmHg ou menores que 20% da pressão de repouso do EIE.

Para registrar as contrações do corpo esofágico, o canal mais distal, dentre os quatro proximais da sonda foi localizado 3 cm acima da borda superior do EIE e os outros três a 8 cm, 13 cm e 18 cm acima do

esfíncter. Nessas posições, realizaram-se dez deglutições de água mineral em temperatura ambiente, com 5 ml cada, com um intervalo mínimo de trinta segundos entre as deglutições.

A amplitude da contração do corpo esofágico foi medida a partir da pressão intraesofágica, nos intervalos entre as deglutições e com o paciente respirando normalmente, até o pico da onda de contração. Sua duração foi medida no início da contração até o retorno aos valores de pressão anteriores à contração.

4.4.1. Parâmetros manométricos de avaliação (36)

4.4.1a. Perfil da motilidade do EIE

Na prática, a função do EIE na manometria é avaliada pela observação de seu tamanho, do seu tônus pressórico basal e da sua capacidade de relaxamento durante a deglutição. O tamanho do EIE foi medido de acordo com a técnica acima descrita, sendo considerado normal os valores de 3 a 4 cm (37). O tônus pressórico basal pode ser medido pela determinação da pressão inspiratória final, ou da pressão médio-expiratória ou da pressão expiratória final (38). No presente estudo foi adotada a medida da pressão médio-expiratória do EIE, sendo considerado hipotenso se a pressão apresentou-se menor que 14 mmHg, normotenso quando entre 14 e 34 mmHg e hipertenso quando acima de 35 mmHg. A capacidade de relaxamento do EIE após cada deglutição foi considerada completa quando

sua pressão caiu para níveis inferiores a 4 mmHg ou menores que 20% da pressão de repouso do EIE (38).

4.4.1b. Perfil da motilidade do corpo do esôfago

A avaliação manométrica do corpo do esôfago foi realizada pela observação da amplitude, duração, características e velocidade das contrações peristálticas após as deglutições de água.

A avaliação da amplitude de contração do corpo do esôfago foi feita pela média aritmética das pressões de contração obtidas durante as 10 deglutições de água dos canais distais (3, 8 e 13 cm acima da borda superior do EIE). Os valores (média±DP) considerados como referência da normalidade para a medida da amplitude da contração do esôfago são de 99±40 mmHg para o esôfago distal (3 e 8 cm do EIE) e 109±45 mmHg, 90±41 mmHg e 70±32 mmHg para as posições 3, 8 e 13 cm, respectivamente (38).

A duração da onda de contração foi determinada pelo tempo médio de duração da contração, obtido durante as dez deglutições de água dos canais distais (3, 8 e 13 cm acima do EIE). Como referência normal foi considerada uma duração de 3,9±0,95 segundos no esôfago distal (3 e 8 cm acima do EIE) e 4,0±1,1, 3,9±0,9 e 3,5±0,7 segundos para os canais 3, 8 e 13 cm (38).

Definiu-se como normal quando se obteve o preenchimento dos seguintes critérios (36):

Ondas peristálticas em pelo menos 80% das deglutições de água com amplitude média não inferior a 59mmHg e com média de amplitude esofagiana distal (ondas peristálticas 3 e 8 cm acima do EIE) de até 140mmHg. Contrações simultâneas podem ser encontradas em até 10% das deglutições.

Definiram-se como **contrações esofágicas simultâneas** se as ondas de contração tiveram início simultâneo nos quatro pontos de observação ou se apresentaram velocidade de propagação igual ou maior que 10 cm/s acima da pressão intra-esofágica basal. **Contração não propagadas** se a pressão intra-esofágica se manteve inalterada ou se apresentou uma amplitude abaixo de 15 mmHg após a deglutição. **Contrações de múltiplos picos** quando cada pico de contração teve, no mínimo, 10% da amplitude média da onda total e com duração mínima de um segundo (39).

4.4.1c. Critérios utilizados para definição dos distúrbios de motilidade (40, 41):

. **Aperistalse completa** se observada ausência de ondas de contração esofágica após dez deglutições de água;

. **Acalasia** se observado relaxamento incompleto do EIE, acompanhado de aperistalse do corpo esofagiano;

. **Espasmo esofagiano difuso** se observado contrações simultâneas em 20% ou mais das deglutições de água, ocupando dois ou três canais de registro consecutivos e distais, intercaladas com peristalse

normal. Caso as contrações simultâneas situem-se em dois canais consecutivos, com peristalse acima e abaixo, utiliza-se a denominação de espasmo segmentar.

. **Esôfago em quebra nozes** se as ondas são peristálticas em esôfago distal, mas apresentam amplitude elevada, com média superior a 180mmHg nos segmentos distal e/ou médio do corpo esofágico.

. **Motilidade esofagiana ineficaz** se observado ondas de corpo esofagiano distal com diminuição de amplitude (<30mmHg) ou falha de condução (onda não propagada ou ausente) em mais de 20% das deglutições.

. **Distúrbio motor inespecífico do corpo do esôfago** (DMI) foi classificado quando observado alterações manométricas que não se enquadram nos distúrbios motores específicos acima citados e podem vir juntas ou isoladamente. São eles ondas de triplo pico, ondas retrógradas, ondas de duração aumentada (acima de 6 segundos) e/ou relaxamento incompleto isolado do EIE, em mais de 20% das deglutições de água.

. **Hipercontratilidade esofágica distal** quando a pressão média no esôfago distal, após as dez deglutições de água apresentou-se acima de 140 mmHg e abaixo de 180mmHg.

. **Hipocontratilidade esofágica distal** quando a pressão média no esôfago distal, após as dez deglutições de água se apresentou menor que 59 mmHg e acima de 30mmHg.

Para efeitos de análise os pacientes portadores de Motilidade esofágica ineficaz e/ou Espasmo esofágico difuso foram agrupados em pacientes portadores de **Aperistalse parcial ou incompleta** (29)

4.5. Critérios de seleção dos pacientes para o estudo manométrico

A indicação do paciente ao estudo manométrico do esôfago obedeceu aos seguintes critérios: i) ser portador da FCI; ii) não apresentar evidências clínicas de insuficiência cardíaca, hepática ou renal, doenças sistêmicas do tecido conjuntivo (colagenose), diabetes mellitus e alcoolismo; iii) não apresentar, ao exame radiológico do esôfago, evidências de hérnia de hiato diafragmático ou de doenças orgânicas gástricas e/ou esofágicas; iv) concordar em participar do estudo e assinar o termo de consentimento.

4.6. Procedimentos de descrição e análise dos dados

Os dados foram digitados em microcomputador por meio do programa Epidata, versão 3,1 e posteriormente tabulados e analisados pelo programa Epi-Info versão 6.04d. Teste de Kruskal-Wallis foi utilizado para determinar diferença entre médias e o teste do χ^2 (ou de Fisher) para determinar a significância das associações dicotômicas. Para todos esses testes considerou-se o erro alfa=0,05.

4.7. Considerações éticas

Este trabalho foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Universitário Júlio Müller da Universidade Federal do Mato Grosso, conforme parecer número 170/CEP/HUJM/04 (Anexo 3). A participação no estudo foi voluntária e declarada pelos pacientes em termo de consentimento livre esclarecido (Anexo 4). Durante a realização da pesquisa foi garantida a assistência média adequada e gratuita a todos os pacientes que dela necessitaram. O seguimento clínico de todos os pacientes envolvidos na pesquisa está sendo continuado pela equipe do AI-HUJM.

5. RESULTADOS

5.1. Perfil demográfico e classificação clínica dos pacientes portadores da doença de Chagas

Dos 137 pacientes com diagnóstico confirmado de doença de Chagas, 74 (54%) eram do sexo masculino e 63 (46%) do sexo feminino, com idade variando de 17 a 70 anos e média (DP) de 46,5 (11,5) anos. Os pacientes procederam de diversas regiões do país, destacando-se: 31 (22,6%) de Minas Gerais, 23 (16,8%) de São Paulo, 16 (11,7%) de Goiás, 12 (8,8%) do Paraná, 10 (7,3%) da Bahia, nove (6,6%) do Rio Grande do Sul e oito (5,8%) do Mato Grosso do Sul. Dez (7,3%) pacientes foram naturais de Mato Grosso, sendo apenas quatro (2,9%) considerados como de transmissão autóctone no Estado (Tabela 1).

Cento e vinte e sete pacientes concluíram a investigação inicial até o fechamento do estudo e foram classificados, segundo o preenchimento dos Critérios de Araxá (5), em 71 (55,9%) portadores da FCI, 36 (28,4%) da forma crônica cardíaca, 8 (6,3%) da forma crônica digestiva e 11 (8,6%) da forma crônica cardiodigestiva (mista). Um (0,8%) paciente foi caracterizado como forma aguda da doença de Chagas (Tabela 1).

Tabela 1 – Características demográficas e classificação clínica dos pacientes portadores de doença de Chagas atendidos no Ambulatório de Infectologia do Hospital Universitário Júlio Müller, Cuiabá, 2003-2005

| Característica | Categoria | N | % |
|--|------------------------------|----------|-------------|
| Gênero | <i>Masculino</i> | 74 | 54 |
| | <i>Feminino</i> | 63 | 46 |
| Idade (anos) | <i>15 a 29</i> | 13 | 9,4 |
| | <i>30 a 39</i> | 22 | 16,1 |
| | <i>40 a 49</i> | 44 | 32,1 |
| | <i>50 a 59</i> | 42 | 30,7 |
| | <i>= 60</i> | 16 | 11,7 |
| | <i>Média (DP)</i> | | 46,5 ± 11,5 |
| Procedência (UF) | <i>Minas Gerais</i> | 31 | 22,6 |
| | <i>São Paulo</i> | 23 | 16,8 |
| | <i>Goiás</i> | 16 | 11,7 |
| | <i>Paraná</i> | 12 | 8,8 |
| | <i>Mato Grosso</i> | 10 | 7,3 |
| | <i>Bahia</i> | 10 | 7,3 |
| | <i>Rio Grande do Sul</i> | 9 | 6,6 |
| | <i>Mato Grosso Sul</i> | 8 | 5,8 |
| Forma clínica da doença de Chagas (n=127) | <i>Outros</i> | 18 | 13,1 |
| | <i>Aguda</i> | 1 | 0,8 |
| | <i>Crônica indeterminada</i> | 71 | 55,9 |
| | <i>Crônica Cardíaca</i> | 36 | 28,4 |
| | <i>Crônica Digestiva</i> | 8 | 6,3 |
| | <i>Crônica Mista</i> | 11 | 8,6 |

DP: desvio padrão

5.2. Resultado da avaliação clínico-laboratorial dos pacientes classificados como portadores da FCI

Os 71 pacientes portadores da FCI tinham idade entre 17 e 63 anos, com média (DP) de 42,8 (10,6) anos, sendo 31 (43,7%) do sexo masculino e 40 (56,3%) do sexo feminino. Apesar de não apresentarem manifestações clínicas clássicas de comprometimento esofágico, 31 (43,7%) deles referiram algum tipo de sintoma digestivo alto, que lhes acometeram pelo menos uma vez por semana, nos três meses que antecederam a primeira avaliação. Os sintomas mais freqüentemente relatados por esse grupo de pacientes foram pirose, desconforto intermitente à deglutição, regurgitação, sialorréia e odinofagia. Dos pacientes que relataram sialorréia nenhum se declarou etilista. Outras queixas referidas por alguns pacientes desse grupo foram dor torácica retroesternal atípica, tosse, dispnéia e constipação intestinal crônica, de duração média de 11,2 anos, porém todos com enema opaco normal. Dos pacientes que relataram dispnéia e tosse, nenhum se declarou tabagista e em apenas um a endoscopia digestiva alta revelou refluxo gastro-esofágico (Tabela 2).

Tabela 2 – Resultado da avaliação clínico-laboratorial dos 71 pacientes portadores da forma crônica indeterminada da doença de Chagas, atendidos no Ambulatório de Infectologia do Hospital Universitário Júlio Müller, Cuiabá, 2003-2005

| Característica | Categoria | n | % |
|-------------------------|----------------------------------|----------|-------------|
| Gênero | <i>Masculino</i> | 31 | 43,7 |
| | <i>Feminino</i> | 40 | 56,3 |
| Idade (anos) | <i>15 a 29</i> | 10 | 14,1 |
| | <i>30 a 39</i> | 14 | 19,7 |
| | <i>40 a 49</i> | 24 | 33,8 |
| | <i>50 a 59</i> | 22 | 31,0 |
| | <i>= 60</i> | 1 | 1,4 |
| | <i>Média (DP)</i> | | 42,8 ± 10,6 |
| Sintomas* (n=31) | <i>Pirose</i> | 25 | 32,2 |
| | <i>Desconforto a deglutição</i> | 4 | 5,6 |
| | <i>Regurgitação</i> | 3 | 4,2 |
| | <i>Sialorréia</i> | 3 | 4,2 |
| | <i>Odinofagia</i> | 2 | 2,8 |
| | <i>Dor retroesternal atípica</i> | 7 | 9,8 |
| | <i>Tosse</i> | 5 | 7,4 |
| | <i>Dispnéia</i> | 3 | 4,2 |
| | <i>Constipação</i> | 11 | 15,5 |
| | <i>Sem sintomas</i> | 40 | 56,3 |
| Co-morbidades (n=10) | <i>Diabetes</i> | 3 | 4,2 |
| | <i>Colagenose</i> | 3 | 4,2 |
| | <i>Hérnia de hiato</i> | 4 | 5,6 |

* Alguns pacientes apresentaram mais do que um sintoma

5.3. Resultado do estudo manométrico do esôfago

Os critérios para a realização da manometria esofágica foram preenchidos por 61 pacientes portadores da FCI. Dez foram excluídos dessa avaliação em consequência de diagnóstico laboratorial sugestivo de colagenoses (esclerose sistêmica progressiva, lúpus eritematoso sistêmico, artrite reumatóide, doença mista do tecido conjuntivo, polimiosite/dermatomiosite, síndrome de Sjögren), diabetes mellitus e hérnia de hiato diafragmático (Tabela 2). Todos eles foram referenciados a tratamento médico especializado no próprio Hospital Universitário. Dos 61 pacientes incluídos, onze não compareceram ao serviço para a realização do exame. Portanto, o estudo manométrico do esôfago foi realizado e avaliado em 50 pacientes portadores da FCI.

5.3.1. Avaliação da função do EIE

Nenhum paciente com a FCI apresentou alteração do tamanho do EIE, cujo comprimento, nos 50 pacientes, variou de 2,5 a 4,5 cm, com média (DP) de 3,3 (0,85) cm. Embora a pressão expiratória média (DP) de repouso tenha sido de 19,9 (9,4) mmHg, constatou-se que 14 (28%) pacientes apresentaram o esfíncter hipotenso e 3 (6%) apresentaram o esfíncter hipertenso. Os outros 33 (66%) pacientes apresentaram a pressão expiratória média dentro dos limites da normalidade. Observou-se ainda que oito (16%) pacientes apresentaram relaxamento parcial do EIE à deglutição

de água, mantendo uma pressão residual média (DP) de 5,6 (1,2) mmHg. Nenhum paciente apresentou ausência do relaxamento do EIE após as deglutições de água.

5.3.2. Avaliação da função do corpo do esôfago

Como esperado, nenhum paciente com a FCI apresentou aperistalse completa na avaliação do corpo do esôfago. Entretanto, 33 (66%) pacientes demonstraram alterações no exame manométrico desse segmento, sendo 13 (26%) classificados como portadores de aperistalse parcial e vinte (40%), com Hipocontratilidade esofágica distal. Nenhum paciente apresentou esôfago em quebra nozes, distúrbio motor inespecífico do esôfago.

As pressões e durações médias das contrações do corpo do esôfago medidas nos canais de leitura a 3, 8 e 13 cm acima do EIE estão apresentadas na Tabela 3. A amplitude média (DP) de contração do esôfago distal nos 50 pacientes foi de 91 (31,3) mmHg e a sua duração média (DP) foi de 4 (0,9) segundos, valores esses dentro dos limites referenciados para a normalidade. Porém, nos 13 pacientes que apresentaram aperistalse parcial, a amplitude média de contração do esôfago distal foi significativamente menor que a observada nos pacientes peristálticos ($p < 0,05$), sejam eles portadores de hipocontratilidade esofágica distal ou com amplitude de contração esofágica normal. Na avaliação da duração da

onda de contração não se observou diferença significativa entre esses grupos.

Tabela 3 – Amplitude e duração médias das contrações esofágicas, medidas em diferentes posições acima da borda superior do esfíncter inferior do esôfago, após deglutições de água, de pacientes portadores da forma crônica indeterminada da doença de Chagas, segundo perfil de motilidade do esôfago.

| Perfil de motilidade do esôfago (n) | Posição do canal de leitura da pressão do corpo do esôfago | | | | | | | |
|--|--|---------------|------------------|---------------|------------------|---------------|------------------|---------------|
| | 3 cm | | 8 cm | | 13 cm | | 3+8 cm | |
| | Amplitude (mmHg) | Duração (seg) | Amplitude (mmHg) | Duração (seg) | Amplitude (mmHg) | Duração (seg) | Amplitude (mmHg) | Duração (seg) |
| Aperistalse parcial (13) | 88,1 (38,9) | 4,2 (1,3) | 65,2 (34,1) | 3,6 (0,9) | 28,5 (13,5) | 2,5 (0,3) | 76,7 (35,4) | 3,9 (0,8) |
| Peristalse (37) | 106,2 (37,6) | 4,1 (1,1) | 86,3 (22,9) | 3,9 (0,9) | 50,9 (20) | 3 (0,6) | 81,7 (29,7) | 4 (0,8) |
| . Normal (17) | 123,6 (28,3) | 4,3 (0,8) | 96 (13,1) | 3,9 (0,5) | 51 (16,8) | 3 (0,7) | 109,8 (16,7) | 4,1 (0,6) |
| . Hipocontratilidade esofágica distal (20) | 88,4 (39) | 4 (1,3) | 75,6 (27,2) | 3,9 (1,2) | 49,6 (22,8) | 3 (0,8) | 82 (32,2) | 3,9 (1,1) |
| Valor de p (aperistalse parcial vs peristalse) | 0,14 | 0,68 | 0,007 | 0,32 | 0,0004 | 0,049 | 0,042 | 0,68 |
| TOTAL (50) | 101,4 (38,4) | 4,2 (1,1) | 80,9 (27,6) | 3,8 (0,9) | 44,6 (20,8) | 2,9 (0,8) | 91 (31,3) | 4 (0,9) |

5.3.3. Resumo da avaliação manométrica do esôfago nos pacientes portadores da FCI

Dos 50 pacientes portadores da FCI, somente 17 (34%) apresentaram resultado completamente normal na avaliação manométrica dos dois terços distais do esôfago. Destaca-se que esses pacientes foram significativamente mais jovens ($p=0,019$) que os pacientes portadores de distúrbios da motilidade. Vinte (40%) pacientes apresentaram hipocontratilidade do corpo esofágico e 13 (26%) apresentaram aperistalse parcial do corpo do esôfago. Relaxamento incompleto do EIE foi registrado em 8 (16%) pacientes, sendo essa alteração mais freqüente ($p=0,025$) entre os pacientes com alteração motora no corpo do esôfago. A amplitude média do esôfago distal foi significativamente menor nos pacientes com Hipocontratilidade do esôfago distal e aperistalse parcial, em relação aqueles com peristalse normal ($79,9\pm 33,1$ mmHg x $109,8\pm 16,7$ mmHg; $p=0,0002$) (Tabela 4).

Tabela 4 – Características demográficas e manométricas dos pacientes portadores da forma crônica indeterminada da doença de Chagas, atendidos no Ambulatório de Infectologia do Hospital Universitário Júlio Müller, 2003 a 2005, segundo perfil da motilidade do esôfago.

| Perfil de motilidade do esôfago | Média de idade (anos) | Sexo | | EIE | | ESÔFAGO DISTAL | |
|--|-----------------------|---------------------|--------------|----------------|----------------------------|----------------------------|-----------------------|
| | | Masculino (n) | Feminino (n) | PME± DP (mmHg) | Relaxamento incompleto (n) | Amplitude média ±DP (mmHg) | Duração±DP (segundos) |
| Normal | 37,4* | 6 | 11 | 21,2±5,2 | 0 [†] | 109,8±16,7 [‡] | 4,1±0,6 |
| Alterado | 44,1* | 12 | 21 | 19,2±11,0 | 8 [†] | 79,9±33,1 [‡] | 3,9±1,0 |
| <i>-Hipocontratilidade esofágica distal</i> | 41,8 | 5 | 15 | 19,6±12,3 | 5 | 82±32,2 | 4,0±1,1 |
| <i>- AP</i> | 46,8 | 7 | 6 | 18,7±9,1 | 3 | 76,7±35,4 | 3,9±0,8 |
| Total | 41,8 | 18 | 32 | 19,9±9,4 | 8 | 90,1±31,8 | 4,0±0,9 |
| EIE: esfíncter inferior do esôfago PME: pressão médio-expiratória RI: relaxamento incompleto AP: aperistalse parcial DP: Desvio padrão | | | | | | | |
| *: p=0,019 | | †: p=0,025 (Fisher) | | ‡: p=0,0002 | | | |

5.4. Associação entre alterações motoras esofágicas e sintomas digestivos altos inespecíficos relatados pelos portadores da FCI

Dos 50 pacientes portadores da FCI que realizaram estudo manométrico, 33 (66%) apresentaram distúrbio motor do esôfago, dos quais 17 (51,5%) referiram sintomas do trato digestivo superior. Por outro lado, dos 17 indivíduos com exame manométrico normal, apenas sete (41,2%) referiram sintomas digestivos altos. Essa diferença, contudo, não foi estatisticamente significante ($p=0,69$). Destaca-se, nesta análise, a alta frequência (48,5%) de indivíduos assintomáticos apresentando distúrbios motores do esôfago (Tabela 5). A média (DP) de idade desse grupo de pacientes foi de 39,8 (11,2) anos.

O resultado da endoscopia digestiva alta dos 24 pacientes sintomáticos mostrou que 10 (41,7%) eram portadores de algum tipo de lesão da mucosa gastro-esofágica, diagnosticadas como esofagite, gastrite, hérnia hiatal e úlcera gástrica. Sete (70%) deles eram portadores de distúrbio motor do esôfago. Essa frequência de alteração motora não foi diferente da observada nos indivíduos com endoscopia digestiva alta normal ($p=0,64$).

Tabela 5 – Relação entre sintomas do trato digestivo superior inespecíficos ou alteração endoscópica e distúrbio motor do esôfago em pacientes portadores da forma crônica indeterminada da doença de Chagas, atendidos no Ambulatório de Infectologia do Hospital Universitário Júlio Müller, 2003 a 2005

| Sintomas do trato digestivo superior | Idade (média±DP) (anos) | Distúrbio motor do esôfago | | Total | Valor de p |
|--------------------------------------|-------------------------|----------------------------|------------------|-------|------------|
| | | PRESENTE n (%) | AUSENTE N (%) | | |
| SIM | 41±10,2 | 17 (51,5) | 7 (41,2) | 24 | |
| NÃO | 42,6±11,2 | 16 (48,5) | 10 (58,8) | 26 | 0,69 |
| Total | 41,8±10,6 | 33 (66,0) | 17 (34,0) | 50 | |
| Alteração endoscópica | | | | | |
| SIM | 45,2±8,5 | 7 (41,2) | 3 (42,9) | 10 | |
| NÃO | 39,6± 11,9 | 10 (58,8) | 4 (57,1) | 14 | 0,64 |
| Total | 41,9±10,9 | 17 (70,8) | 7 (29,2) | 24 | |

DP: desvio padrão

6. DISCUSSÃO

Nestes tempos de controle da transmissão da doença de Chagas e da ocorrência de formas excepcionais de transmissão em áreas anteriormente não endêmicas, o estudo da FCI é uma prioridade para os interessados nos problemas causados pela doença (14). Desta feita o presente estudo trata, pela primeira vez, da relação entre sintomas digestivos altos inespecíficos e alterações motoras do esôfago nos pacientes classificados como portadores da FCI.

Desde o Inquérito Nacional de Prevalência de infecção chagásica realizado no período de 1975 a 1980, é sabido que a doença de Chagas é endêmica em Mato Grosso, principalmente em sua Região Centro-Sul (42). Entretanto, a prevalência de doença crônica é aparentemente baixa em nativos da região e casos agudos não têm sido descritos. No presente estudo, mesmo sendo realizado em serviço de referência, a proporção de pacientes naturais de Mato Grosso foi de apenas 7,3%. A maioria foi composta por migrantes de vários locais do país, principalmente Minas Gerais, São Paulo e Goiás, o que é justificado pelo intenso fluxo migratório ocorrido para o estado a partir de 1975.

Os pacientes estudados foram predominantemente adultos, de ambos os sexos e classificados como portadores da FCI, compatível com a característica do serviço. Apenas um paciente foi classificado como doença de Chagas aguda, de transmissão autóctone não transfusional e esporádica em município da Região Noroeste, próxima à fronteira com os Estados do Amazonas e Pará. Esse achado corrobora as recentes observações sobre a ocorrência endêmica da doença de Chagas na Amazônia brasileira, em geral

relacionada a vias não usuais de transmissão, como a vetorial extradomiciliar (43,44,45,46,47).

Quase a metade dos pacientes com FCI referiu algum tipo de sintoma digestivo alto, que não a disfagia. Uma vez que co-morbidades indutoras de lesão esofágica foram descartadas, a presença desses sintomas pode sugerir acometimento esofágico da doença, como preconizam alguns autores, invalidando a sua classificação como FCI (48). Entretanto, vários pesquisadores classificam pacientes como portadores da FCI mesmo quando apresentam sintomas referentes ao sistema cardíaco ou digestivo, ressaltando a subjetividade e a inespecificidade de algumas manifestações clínicas (9, 49, 50, 51). Diferente da disfagia, classicamente considerada como preditora de comprometimento esofágico na doença de Chagas (52,53), a presença de queixas inespecíficas tem significado controverso e pode exigir a realização de exames específicos, para revelar ou não o acometimento de órgão alvo (9).

É sabido que pacientes com doença de Chagas apresentam distintos graus de comprometimento motor ao longo de todo o tubo digestivo (54) e diferentes trabalhos já demonstraram alterações motoras do esôfago, mesmo em indivíduos assintomáticos (30,34). Alguns desses achados manométricos já foram descritos como sendo consequência do comprometimento neuronal da esofagopatia chagásica (29). No presente estudo, foi identificada importante parcela dos pacientes portadores da FCI com algum grau de comprometimento motor do esôfago a manometria. Embora tenham predominado alterações inespecíficas, 26% dos pacientes

exibiram comprometimento da coordenação da contração do esôfago distal ou do relaxamento do EIE, descrito como sugestivos de esofagopatia chagásica (29,31).

Apesar de alguns estudos já terem demonstrado alteração da coordenação peristáltica e diminuição da amplitude média de contração do esôfago distal em pacientes chagásicos sintomáticos e assintomáticos (30,35,53,55), pouca informação existe sobre as medidas manométricas do corpo do esôfago em pacientes portadores da FCI (56). Como esperado, a avaliação manométrica do corpo do esôfago não revelou aperistalse completa do órgão entre os pacientes aqui estudados. Todavia, aperistalse parcial foi achado freqüente na avaliação desse segmento. Além disso, observou-se menor amplitude de contração esofágica nos pacientes portadores de aperistalse parcial, em relação aos grupos com peristalse normal ou com Hipocontratilidade esofágica distal. Estes achados sugerem que o comprometimento neuronal do esôfago distal está presente na FCI, como já demonstrado anteriormente para indivíduos chagásicos sintomáticos (29).

A pressão do EIE está diminuída, normal ou aumentada em pacientes chagásicos assintomáticos e sintomáticos (31,57,58,59,60). Vários estudos já demonstraram alterações não significativas na pressão média de repouso do EIE em pacientes com peristalse e aperistalse na doença de Chagas e não observaram relação entre alterações na função do EIE e presença de sintomas como disfagia e regurgitação (61). Da mesma forma, o presente estudo não mostrou diferença estatística entre a pressão média

expiratória do EIE nos grupos com peristalse normal, aperistalse parcial ou Hipocontratilidade do esôfago distal.

Alterações manométricas no esôfago distal também podem ser observadas em pacientes com esofagite, principalmente em casos conseqüentes a doença do refluxo gastro-esofágico grave, bem como em outras doenças que causam prejuízo da inervação e/ou da capacidade de contração muscular do esôfago, inclusive doença de Chagas (34). Uma vez que foram afastadas as principais co-morbidades que podem confundir a interpretação da contratilidade do esôfago distal, tais como as colagenoses, o diabetes, o alcoolismo e hérnia de hiato diafragmático ao exame radiológico contrastado, é provável que as alterações observadas neste estudo estejam sendo provocadas pela lesão neuronal chagásica. Além disso, a ausência de lesão mucosa ao estudo endoscópico do esôfago nos pacientes com Hipocontratilidade esofágica distal ou com aperistalse incompleta sugere que a diminuição da amplitude da contração esofágica, bem como as alterações funcionais do EIE, possam ser conseqüentes à destruição da inervação colinérgica, presente nos pacientes portadores da doença de Chagas (34).

A alta (48,5%) freqüência de distúrbios motores do esôfago em indivíduos assintomáticos deste estudo, principalmente com aperistalse parcial, leva ao questionamento da possibilidade de sua ocorrência em indivíduos saudáveis e assintomáticos. Embora alterações manométricas em voluntários saudáveis já tenham sido observadas em vários estudos que utilizaram grupos controles assintomáticos, em todos eles os achados

compatíveis com o que se classificou como Hipocontratilidade esofágica distal no presente trabalho foram relatados em menos de 20% e como aperistalse parcial em menos de 9% dos voluntários (29,34,35,36,60,62,63).

Outro aspecto a ser considerado é o efeito da idade sobre a integridade motora do esôfago, principalmente após os 60 anos, como já demonstrado em outros estudos (64). Meneghelli *et al.* (2005) observaram que a lesão esofágica progride com os anos em quase 50% dos pacientes chagásicos, independente da forma clínica da doença ou da existência de lesão esofágica e disfagia prévias. Embora essa progressão possa ser resultante de lesão neural chagásica, questiona-se se o próprio processo de envelhecimento da pessoa pode estar interferindo na capacidade motora do esôfago desses pacientes, semelhante ao observado neste estudo, onde as alterações motoras também foram menos freqüentes entre os pacientes mais jovens (65). No entanto, os indivíduos assintomáticos que apresentaram as alterações acima discutidas eram todos adultos jovens e com idade inferior à relatada nesses estudos como associadas à modificação senil do esôfago (64,66). Portanto, a maior freqüência observada de Hipocontratilidade esofágica distal e aperistalse parcial nesse grupo pode ser conseqüência de desnervação chagásica e coloca em perspectiva as implicações potenciais dessas anormalidades como sugestivas de sinais preditivos de comprometimento esofágico em pacientes com FCI.

Não obstante a grande freqüência de sintomas digestivos altos referidos pelos portadores da FCI, não se observou associação entre

queixas de sintomas do trato digestivo superior e presença de distúrbio motor do esôfago à manometria, seja na avaliação do EIE como na do corpo do esôfago. De fato, essa associação só foi identificada em estudos que incluíram pacientes disfágicos e com alteração no corpo do esôfago (35,52,53,61), sugerindo que a disfagia é o único sintoma que pode ser considerado preditor de alteração precoce da inervação do esôfago (29,31,52). É ainda possível que o número de pacientes incluídos no estudo manométrico não tenha sido suficiente para mostrar alguma diferença. Outra explicação para a queixa de sintomas inespecíficos do trato digestivo superior pelos pacientes do estudo seria a presença de lesões inflamatórias na mucosa gástrica e esofágica. Ou ainda que a presença delas estivesse provocando a disfunção motora e, com isto, confundindo a análise da associação entre sintomas e alterações manométricas do esôfago. Na verdade, quase metade dos indivíduos sintomáticos teve alteração no exame endoscópico alto do tubo digestivo. Porém essas lesões endoscópicas não diferiram entre os grupos com e sem alterações motoras do esôfago desses pacientes.

Espera-se que os achados do presente estudo tenham contribuído para o entendimento da lesão esofágica de portadores da FCI e que sejam úteis para o delineamento de futuros projetos de acompanhamento evolutivo da esofagopatia chagásica.

7. CONCLUSÕES

- A demanda de pacientes com doença de Chagas ao Serviço de Referência de Mato Grosso é composta principalmente por migrantes de estados endêmicos das regiões sudeste e nordeste do Brasil.
- Portadores da FCI apresentam sintomas digestivos altos inespecíficos que podem dificultar a classificação evolutiva dos pacientes com base apenas no exame clínico e radiológico.
- É alta a frequência de portadores da FCI que apresentam distúrbios motores do esôfago, tanto específicos (aperistalse parcial e relaxamento incompleto do EIE) quanto inespecíficos (hipocontratilidade).
- Não existe associação entre a presença de sintomas inespecíficos do trato digestivo superior e distúrbio motor do esôfago em pacientes portadores da FCI.

8. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Brener Z, Andrade ZA, Barra-Neto M. *Trypanosoma cruzi* e Doença de Chagas. 2nd ed. Rio de Janeiro (RJ): Guanabara-Koogan, 2000.
2. Sociedade Brasileira de Medicina Tropical (BR). XVI Reunião Anual de Pesquisa Aplicada em Doença de Chagas e IV Reunião de Pesquisa Aplicada em Leishmanioses. Uberaba (MG):2000. Rev Soc Bras Med Tropical. 33(suppl 2).
3. Dias JCP, Silveira AC, Schofield. The Impact chagas disease control in Latin American – a Review. Mem Inst Oswaldo Cruz. 2002;97(5): 603-12.
4. Consenso Brasileiro em Doença de Chagas. Rev Soc Bras Med Tropical. 2005;38(3).
5. Reunião de Pesquisa Aplicada em Doença de Chagas. Validade do conceito de forma crônica indeterminada de doença de Chagas. Rev Soc Bras Med Tropical. 1985;18:46.
6. Silveira HJ, Mozart ON, Norberg NA, Pile EA. *Trypanosoma cruzi* Prevalence and Clinical Forms in Blood Donor Candidates in Brazil. Rev Saúde Pública. 2003; 37(6):807-809.
7. Dias JCP. The indeterminate form of humana chronic Chagas'disease. A clinical epidemiological review. Soc Bras Med Trop. 1989;22:147-156.
8. Ianni BM, Mady C. A Forma Indeterminada da Doença de Chagas. Mitos vs Fatos. Arq Bras Cardiol. 1977;68(3):147-8.
9. Manzullo EC, Darraidou MA, Libonatti O, Rozlosnik J, Bazzano AC. Estudo longitudinal de la cardiopatía chagásica crônica. Centro de Chagas

de la Cátedra de Enfermedades Infecciosas de la Facultad de Ciências Médicas de Buenos Aires, pp1-141,1982.

10. Gotijo ECD. Doença de Chagas transfusional na região metropolitana de Belo Horizonte: aspectos clínico-epidemiológicos e a questão institucional [Tese de Doutorado]. Universidade Federal de Minas Gerais; 1989.

11. Pompeu FR. Estudo Longitudinal da Doença de Chagas em trabalhadores rurais do município de Luz, Minas Gerais (1976-1985) [Dissertação]. Universidade Federal de Minas Gerais; 1990.

12. Rezende - Filho J. Esofagopatia por Desnervação. In: Nasi A, Michelson NH, editors. Avaliação Funcional do Esôfago. São Paulo: Editora Roca; 2001. p. 89-101.

13. Tarleton RL. Chagas' disease: a role for autoimmunity. Trends Parasitol. 2003;19:447-451.

14. Andrade ZA. A Forma Indeterminada da Doença de Chagas em Tempos de Controle do *Triatoma infestans*. Revista de Patologia Tropical. 2005;34(2):105-111.

15. Meneguelli UG, Peria FM, Darezzo FMR, Almeida FH, Rodrigues CM, Aprile LRO, Dantas RO. Clinical, Radiographic, and Manometric Evolution of Esophageal Involvement by Chagas' disease. Dysphagia. 2005;20:40-45.

16. Köberle F. Enteromegaly and cardiomegaly in Chagas disease. Gut. 1963;4:339-405.

17. Köberle F. Chagas' disease and Chagas' syndrome: The pathology of American Trypanosomiasis. Adv Parasitol. 1968;6:63-116.

18. Machado EMM, Junior DJC, Pinheiro SW, Lopes ERL, Fernandes AJ, Dias JCP, Adad SJ. Morphometry of submucous and Myenteric Esophageal Plexus of Dog Experimentally Reinfected with *Trypanosoma cruzi*. Mem Inst Oswaldo Cruz. May 2001;96(4):545-48.
19. Rezende JM. Megaesôfago por doença de Chagas. Rev Goiana Med. 1956;2:297-314.
20. Dantas RO, Godoy RA, Padovan W, Meneghelli UG, Oliveira RB. The esophageal contractility in Chagas' disease. GED Gastroenterol End Dig. 1983;1(2):26-8.
21. Rezende JM, Lauer K, Oliveira AR. Aspectos clínicos e radiológicos da aperisalsis do esôfago. Arq Bras Gastroenterol. 1960;12:247-62.
22. Castro C, Macêdo V, Rezende JM, Prata A. Estudo radiológico longitudinal do esôfago, em área endêmica de doença de Chagas, em um período de seis anos. Rev Soc Bras Med Tropical. 1992;25:225-30.
23. Lemme EMO, Pereira VLC. Acalasia e Megaesôfago. In: Dani R, editor. Gastroenterologia Essencial. São Paulo: Guanabara Koogan; 2005. p. 135-142.
24. Cannon WB. A law of deservation. Am J Med Sc. 1939;198:737-750.
25. Kramer P, Ingelfinger FJ. Esophageal sensitivity to mecholyl in cardiospasm. Gastroenterology. 1951;19:242-251.
26. Godoy RA, Vieira CB. Diagnóstico da esofagopatia chagásica crônica assintomática não ectásica. Ver Goiana de Medicina. 1963; 9:117-124.
27. Calderon C, Aldana A. Oesophageal diameter in chagasic patients. Parasitol al Dia. 1990;14:70-72.

28. Crema E, Cruvinel LAF, Werneck AM, Oliveira RM, Silva AA. Manometric and radiologic aspects of Chagas' megaesophagus: the importance to its surgical treatment. *Rev Soc Bras Med Tropical*. 2003;36(6):665-69.
29. Oliveira RB, Rezende-Filho J, Dantas RO, Iazigi N. The Spectrum of Esophageal Motor Disorders in Chagas' disease. *Am Journal of Gastroenterology*. 1995;90(7):1119-24.
30. Dantas RO, Deghaide NHS, Donadi EA. Esophageal Manometric and Radiologic Findings in Asymptomatic Subjects with Chagas' disease. *J Clin Gastroenterol*. 1999;28(3):245-8.
31. Oliveira RB, Trancon EA, Dantas RO, Meneghelli UG. Gastrointestinal Manifestations of Chagas' disease. *Am Journal of Gastroenterology*. 1998;93(6):884-9.
32. Rezende - Filho J. Estudo cintilográfico do trânsito esofágico na esofagopatia chagásica crônica [Dissertação de Mestrado]. São Paulo: Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, 1985.
33. Dantas RO, Modena JLP, Bellucci AD. Correlation between the results of endoscopy, manometry and radiology of the esophagus in patients with Chagas' disease. *GED Gastroenterol End Dig*. 1986;5(3):71-6.
34. Dantas RO. Hipocontratilidade do esôfago em pacientes com doença de Chagas e pacientes com acalasia idiopática. *Arq Gastroenterol*. 2000;37(1):35-41.
35. Dantas RO. Motilidade do esôfago no paciente com doença de Chagas sem megaesôfago. *GED Gastroenterol End Dig*. 2003;22(3):79-84.

36. Richter JE, Wu WC, Johns DN, Blackwell JN, Nelson JL 3rd, Castell JA, Castell DO. Esophageal manometry in 95 healthy adult volunteers. Variability of pressures with age and frequency of "abnormal" contractions. *Dig Dis Sci* 1987; 32(6):583-592.
37. Corsi PR, Gagliardi D. Detalhes Técnicos da Execução do Exame. In: Nasi A, Michelsohn NH editors. *Avaliação Funcional do Esôfago*. São Paulo: Editora Roca; 2001. p. 25-36.
38. Lobato LC, Castell DO, Filho JR. Função Motora Normal do Esôfago. In: Nasi A, Michelson NH, editors. *Avaliação Funcional do Esôfago*. São Paulo: Editora Roca; 2001. p. 45-60.
39. Lemme EMO. Métodos de Avaliação e Interpretação. In: Nasi A, Michelson NH, editors. *Avaliação Funcional do Esôfago*. São Paulo: Editora Roca; 2001. p. 37-44.
40. Benjamin SB, Castell DO, The nutcracker esophagus and the spectrum of esophageal motor disorders. *Curr Concepts Gastroenterol* 1980;5:3.
41. Katz PO, Castell JA. Nonachalasia motility disorders. In: Castell DO, Richter JE, editors. *The esophagus*. Philadelphia: Lippincot-Raven; 1999. p. 215-32.
42. Camargo ME, Silva GR, Castilho EA, Silveira AC. Inquérito sorológico da prevalência de infecção chagásica no Brasil, 1875/1980. *Rev Inst Med Trop São Paulo*. 1984;26(4):192-204.
43. Coura JR. Chagas disease as endemic to the Brazilian Amazon: risk or hypothesis? *Rev Soc Bras Med Trop*. 1990;23:67-70.

44. Coura JR, Barret TV, Naranjo MA. Ataque de populações humanas por triatomíneos silvestres no Amazonas: uma nova forma de transmissão da infecção chagásica? *Rev Soc Bras Med Trop.* 1994;27:251-253.
45. Coura JR, Junqueira ACV, Giordano CM, Funatsu IRK. Chagas'disease in the Brazilian Amazon, I – A short review. *Rev Inst Med Trop São Paulo.* 1994;36:363-368.
46. Valente SAS, Valente CV, Neto HF. Considerations on the Epidemiology and Transmission of Chagas Disease in the Brazilian Amazon. *Mem Inst Oswaldo Cruz.* 1999;94 Suppl 1:395-398.
47. Coura JR, Junqueira ACV, Fernandes O, Valente SAS and Miles M. Emerging Chagas disease in Amazonian Brazil. *Trends Parasit.* 2002;18:171-176.
48. Rezende JM, Moreira H. Forma Digestiva da Doença de Chagas. In: Brener Z, Andrade ZA, Barral-Neto M. *Trypanosoma cruzi e Doença de Chagas.* 2nd ed. Rio de Janeiro (RJ): Guanabara-Koogan, 2000. p. 297-343.
49. Almeida JWD, Yasuda MAS, Neto VA, Castilo EAD, Barreto AC. Study of the indeterminate form of Chagas'disease by dynamic electrocardiography. *Rev Inst Med Trop São Paulo.* 1982;24(4):222-8.
50. Macedo V. Indeterminate form Chagas disease. *Mem Inst Oswaldo Cruz.* 1999;94 Suppl1:311-6.
51. Marin-Neto JA, Filho OCA, Filho AP, Maciel BC. Indeterminate form Chagas'disease. Proposal of new diagnostic criteria and perspectives for early treatment of cardiomyopathy. *Arq Bras Cardiol.* 2002;79(6):623-7.

52. Dantas RO, Modena JLP, Bellucci AD. Relation between dysphagia and esophageal endoscopic, manometric and radiologic findings in patients with chagas' disease. *GED Gastroenterol End Dig.* 1989;8(1):13-6.
53. Dantas RO. Dysphagia in Patients with Chagas' disease. *Dysphagia.* 1998;13:53-57.
54. Madri AM, Quera R, Delfilippi C, Gil LC, Sapunar P, Henriquez A. Gastrointestinal Motility Disturbances in Chagas disease. *Rev Med Chile.* 2004;132:939-46.
55. Dantas RO, Aprile LRO. Proximal and distal esophageal contractions in patients with vigorous or classic esophageal Chagas' disease. *Arq Gastroenterol.* 2005;42(1):9-12.
56. Crema E, Ribeiro L, Cruvinel L, Werneck A, Oliveira R, Silva A. Estudo eletromanométrico do esôfago em portadores da doença de Chagas em sua forma indeterminada. In XLI Congresso da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical; 2005 Mar 6-10; Santa Catarina, Brasil. *Rev Soc Bras Med Tropical.* 2005;38 Suppl 1:493.
57. Dantas RO, Godoy RA. Pressão de repouso do esfíncter inferior do esôfago na esofagopatia chagásica. *Medicina.* 1980;12(3 e 4):1-5.
58. Moraes Filho JPP, Kahatsu OS, Batarello A. Pressão basal do esfíncter inferior do esôfago na doença de Chagas: Megaesôfago e forma indeterminada. *Rev Assoc Med Bras.* 1986;32:51-53.
59. Dantas RO. Comparação entre acalasia idiopática e acalasia conseqüente à doença de Chagas: revisão de publicações sobre o tema. *Arq Gastroenterol.* 2003;40(2):126-132.

60. Dantas RO. Effect of successive swallows on oesophageal motility of normal volunteers, patients with Chagas' disease and patients with idiopathic achalasia. *Neurogastroenterol Motil.* 2003;15:57-62.
61. Dantas RO. Relation between motility and esophageal symptoms and lower esophageal sphincter pressure in Chagas' disease. *GED Gastroenterol End Dig.* 1993;12(1):23-6.
62. Flores PP, Lemme EMO, Coelho HSM. Alterações da motilidade esofágica em pacientes cirróticos com varizes de esôfago não submetidos a tratamento endoscópico. *Arq Gastroenterol* 2005; 42(4):213-220.
63. Lemme EMO, Domingues GR, Silva LF, Firman CG, Pantoja JAS. Esofagomanometria computadorizada: resultados preliminares em voluntários adultos saudáveis. *GED Gastroenterol End Dig* 2001; 20:29-35.
64. Dantas RO. Motilidade do esôfago no paciente com mais de 70 anos. *Arq. Gastroenterol* 1995; 32:3-6.
65. Meneghelli UG, Peria FM, Darezzo FM, Almeida FH, Rodrigues CM, Aprile LR, Dantas RO. Clinical, radiographic, and manometric evolution of esophageal involvement by Chagas' disease. *Dysphagia.* 2005;20(1):40-45.
66. Dantas RO, Ciscato Júnior JG. Influence of age in esophagus involvement in Chagas' disease. *GED* 1997; 16(1):1-5.

9. ANEXOS

ANEXO 1 - QUESTIONÁRIO

HOSPITAL UNIVERSITÁRIO JÚLIO MÜLLER
Ambulatório de Doença de Chagas
FORMULÁRIO CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICO PARA PACIENTES PORTADORES
DE DOENÇA DE CHAGAS

| | | | | | | | |
|---|--|---|---|---|---|--|--------------------------|
| Registro no HUJM: | | | | | Data: / / | | |
| Registro no projeto: | | | | | | | |
| Nome: | | | | | Sexo: 1.[M] 2.[F] | Idade: | UF nascimento: |
| Município residência: | | Profissão: | | Conhece o Barbeiro? 1.[S] 2.[N] | | Já foi picado pelo Barbeiro? 1.[S] 2.[N] | |
| Já sofreu acidente de laboratório? 1.[S] 2.[N] | Já recebeu transfusão de sangue? 1.[S] 2.[N] Se sim, quando? | | Já recebeu órgão transplantado? 1.[S] 2.[N] | | Já realizou exsangüineotransfusão? 1.[S] 2.[N] | | |
| História migracional e residência: | | | | | Residiu em casa de pau-a-pique, barro ou sapé? 1.[S] 2.[N] Se sim, durante quanto tempo?(em anos) Se sim, a partir de que idade?(em anos) Se sim, em que UF/município? Zona:[1]Rural [2]Urbana [3]Periurbana Habitação:[1]Barro [2]Alvenaria [3]Madeira [4]Outros- identificar o tipo | | |
| UF | Município | Ano de chegada e partida (período) | Zona | Habitação | | | |
| | | | | | | | |
| | | | | | | | |
| | | | | | | | |
| | | | | | | | |
| Já teve contato com o barbeiro (em casa ou peridomicílio)? 1.[S] 2.[N] | | | Provável tempo de infecção (em anos): | | Atualmente é: [] Assintomático Se sintomático, qual a idade de início dos sintomas?(em anos) [] Sintomático | | |
| Diagnóstico sorológico: | | | | | Diagnóstico parasitológico: | | |
| ELISA | 1.[]Positivo/Título: | | 2.[]Negativo | | []Não realizado | | |
| IFI | 1.[]Positivo/Título: | | 2.[]Negativo | | []Não realizado | | |
| HAI | 1.[]Positivo/Título: | | 2.[]Negativo | | []Não realizado | | |
| Aglutin. Gel | 1.[]Positivo/Título: | | 2.[]Negativo | | []Não realizado | | |
| Apresentou na forma aguda: [1]Sim [2]Não | | | | | Se na forma crônica, apresenta sintomas: 1.[S] 2.[N] | | |
| [] Chagomas de inoculação. Local: | | | [] Hepatomegalia | | [] Hepática | | |
| [] Sinal de Romana | | | [] Esplenomegalia | | [] Biliar | | |
| [] Comprometimento cardíaco | | | [] Erupção cutânea | | [] Bronco pulmonar | | |
| [] Febre | | | [] Outros: | | [] Pancreática | | |
| [] Linfadenopatia generalizada | | | | | [] de glândula exócrina | | |
| Sintomas relacionados à forma crônica: | | | | | Hábitos: | | |
| Disfagia: 1.[S] 2.[N] | | Tempo em meses: | | | Etilismo: 1.[S] 2.[N] | | |
| Odinofagia: 1.[S] 2.[N] | | Tempo em meses: | | | Tempo em anos: | | |
| Azia, queimação: 1.[S] 2.[N] | | Tempo em meses: | | | Tabagismo: 1.[S] 2.[N] | | |
| Constipação intestinal: 1.[S] 2.[N] | | Tempo em meses: | | | Tempo em anos: | | |
| Palpitação: 1.[S] 2.[N] | | Tempo em meses: | | | N.ºanos/maço: | | |
| Disfagia: () | | | | | | | |

| | | | | | | |
|---|-------------|--|---|--|--------------|--------------|
| Regurgitação | 1.[S] 2.[N] | Tempo em meses: | () líquidos | esporádica | | |
| Dor torácica | 1.[S] 2.[N] | Tempo em meses: | () sólidos | () até 3 anos | | |
| Sialorréia | 1.[S] 2.[N] | Tempo em meses: | | () 3 a 10 anos () > 10 anos | | |
| Emagrecimento | 1.[S] 2.[N] | Tempo em meses: | Algum outro problema de saúde? | | | |
| Tosse | 1.[S] 2.[N] | Tempo em meses: | 1.[S] 2.[N] | | | |
| Outro sintoma – qual: | | Tempo em meses: | Já teve Leishmaniose? 1.[S] 2.[N] | | | |
| Antecedentes patológicos/uso crônico de medicamentos: | | | Alergia a algum medicamento? 1.[S] 2.[N] 3.[NS] Se sim, qual? | | | |
| Peso em Kg: | FC(bpm): | FR(ir/min): | PA (mm/Hg): | Temperatura axilar: | | |
| Estase jugular? | 1.[S] 2.[N] | Edema de MMII? | 1.[S] 2.[N] | Hepatomegalia? | | |
| Ausculta cardíaca: [1] Normal [2] Alterada Descrição: | | Ausculta respiratória: [1] Normal [2] Alterada Descrição: | | | | |
| Outras alterações em exame físico (descrever): | | | | | | |
| ECG/ Holter 24hs: [1] Normal [2] Alterado Descrição: | | RX tórax PA/perfil: [1] Normal [2] Alterado Descrição: | | | | |
| Esofagograma: [1] Normal [2] Alterado () hérnia hiato () retardo esvaziamento () Dilatação () até 4 cm; () 4-7 cm; () > 7 cm | | Ecocardiograma: [1] Normal [2] Alterado Descrição: | | | | |
| Se ECG normal, solicitar teste ergométrico. Descrever resultado: | | Enema opaco: [1] Normal [2] Alterado Descrição: | | | | |
| Endoscopia digestiva alta: () Esofagite – Grau Los Angeles () Hérnia de hiato () Esôfago Barret () Dilatação esofágica | | TGO: | TGP: | Creat: | FAN: | Hemoglobina: |
| Outros exames realizados (descrever resultados): | | Bilirrubina total: | | | Hematócrito: | |
| | | Bilirrubina direta: | | | Leucócitos: | |
| Forma clínica atual: 1.[] Aguda 2.[] Crônica indeterminada 3.[] Crônica cardíaca 4.[] Crônica digestiva 5.[] Crônica mista 6.[] Crônica com outra manifestação visceral | | Paciente é portador de: [] Cardiomegalia [1]Sim [] Insuficiência cardíaca [2]Não [] Megaesôfago [] Megacólon [] Megaureter [] Megabrônquio [] Megavesícula | | Tratamento com Benznidazol: Dose diária: Duração: Data de início (DIA 1): Data de término: Uso regular: 1.[S] 2.[N] Apresentou efeito colateral? 1.[S] 2.[N] | | |

ANEXO 2 - PARECER DO COMITÊ DE ÉTICA

ANEXO 3

SINTOMAS DO TRATO DIGESTIVO SUPERIOR E DISTÚRPIO MOTOR DO ESÔFAGO EM PACIENTES PORTADORES DA FORMA CRÔNICA INDETERMINADA DA DOENÇA DE CHAGAS

CONSENTIMENTO APÓS INFORMAÇÃO

Esta pesquisa pretende verificar quais são as correlações entre seus sintomas digestivos altos e as manifestações funcionais esofágicas dos pacientes com a forma crônica indeterminada da doença de Chagas.

Você será submetido a exames de sangue em uma avaliação inicial e logo em seguida será encaminhado para realização do exame manométrico do esôfago. O procedimento não envolve riscos, exceto os usuais para coleta de sangue, como dor no momento da punção e, por vezes, mancha roxa no braço, já o procedimento manométrico será realizado pela sondagem nasal sob anestesia com geléia de xylocaína há 2% na narina. Amostras deste sangue coletadas inicialmente serão guardadas para estudos futuros.

Os participantes também serão submetidos a exames normalmente empregados no seguimento ambulatorial dos pacientes com doença de Chagas: eletrocardiograma, raios X de tórax, ecocardiograma, prova de esforço, raios-X contrastado do esôfago e enema opaco. Estes exames poderão comprovar que o paciente não possui nenhuma manifestação da doença de Chagas, caracterizando-o como portador da fase indeterminada da doença, permitindo-o participar da pesquisa. Através destes exames poderemos acompanhar o possível surgimento de alguma manifestação da doença.

Todas as informações obtidas nesta investigação serão utilizadas exclusivamente para atender aos objetivos da mesma. As informações e resultados dos exames serão confidenciais, ficando sob o poder dos médicos responsáveis pela pesquisa, os quais garantirão o sigilo dos nomes das pessoas envolvidas.

Os organizadores do projeto serão responsáveis por fornecer orientação e atendimento médico. Acompanhamento especializado é garantido por período indefinido, como é a rotina para estes pacientes, e será feito no Ambulatório de doença de Chagas do Hospital Universitário Júlio Müller. O acompanhamento em regime de pesquisa é garantido por período mínimo de cinco anos.

Por fim o participante tem o direito de retirar-se desse projeto assim que desejar, sem que isso acarrete em impedimento de qualquer natureza para seu seguimento no serviço médico envolvido na pesquisa.

Eu, _____, entendi o que me foi explicado sobre o estudo e concordo com minha participação (ou com a participação de meu dependente acima assinalado) no mesmo.

Cuiabá, ___/___/_____

(assinatura do paciente ou responsável no caso de <de 18 anos)

Livros Grátis

(<http://www.livrosgratis.com.br>)

Milhares de Livros para Download:

[Baixar livros de Administração](#)

[Baixar livros de Agronomia](#)

[Baixar livros de Arquitetura](#)

[Baixar livros de Artes](#)

[Baixar livros de Astronomia](#)

[Baixar livros de Biologia Geral](#)

[Baixar livros de Ciência da Computação](#)

[Baixar livros de Ciência da Informação](#)

[Baixar livros de Ciência Política](#)

[Baixar livros de Ciências da Saúde](#)

[Baixar livros de Comunicação](#)

[Baixar livros do Conselho Nacional de Educação - CNE](#)

[Baixar livros de Defesa civil](#)

[Baixar livros de Direito](#)

[Baixar livros de Direitos humanos](#)

[Baixar livros de Economia](#)

[Baixar livros de Economia Doméstica](#)

[Baixar livros de Educação](#)

[Baixar livros de Educação - Trânsito](#)

[Baixar livros de Educação Física](#)

[Baixar livros de Engenharia Aeroespacial](#)

[Baixar livros de Farmácia](#)

[Baixar livros de Filosofia](#)

[Baixar livros de Física](#)

[Baixar livros de Geociências](#)

[Baixar livros de Geografia](#)

[Baixar livros de História](#)

[Baixar livros de Línguas](#)

[Baixar livros de Literatura](#)
[Baixar livros de Literatura de Cordel](#)
[Baixar livros de Literatura Infantil](#)
[Baixar livros de Matemática](#)
[Baixar livros de Medicina](#)
[Baixar livros de Medicina Veterinária](#)
[Baixar livros de Meio Ambiente](#)
[Baixar livros de Meteorologia](#)
[Baixar Monografias e TCC](#)
[Baixar livros Multidisciplinar](#)
[Baixar livros de Música](#)
[Baixar livros de Psicologia](#)
[Baixar livros de Química](#)
[Baixar livros de Saúde Coletiva](#)
[Baixar livros de Serviço Social](#)
[Baixar livros de Sociologia](#)
[Baixar livros de Teologia](#)
[Baixar livros de Trabalho](#)
[Baixar livros de Turismo](#)