

Leonardo Carvalho da Paixão

**Doença de Chagas: um fator de risco independente para
acidente vascular cerebral isquêmico**

Belo Horizonte
2007

Leonardo Carvalho da Paixão

**Doença de Chagas: um fator de risco independente para
acidente vascular cerebral isquêmico**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde: Infectologia e Medicina Tropical da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais como pré-requisito para obtenção do Título de Mestre.

Orientador: Prof. Dr. Antônio Lúcio Teixeira Jr.
Co-orientador: Prof. Dr. Antônio Luiz Pinho Ribeiro

Belo Horizonte
2007

Paixão, Leonardo Carvalho da.
P149d Doença de Chagas [manuscrito]; um fator de risco independente
para acidente vascular cerebral isquêmico. / Leonardo Carvalho da
Paixão. - - Belo Horizonte : 2007.
77f.
Orientador : Antonio Lúcio Teixeira Junior.
Co-orientador : Antonio Luiz Pinho Ribeiro.
Área de concentração : Infectologia e Medicina Tropical.
Dissertação (mestrado) : Universidade Federal de Minas Gerais, Faculdade de Medicina.

1. Doença de Chagas. 2. Acidente cerebrovascular. 3.

REITOR:

PROF. RONALDO TADÊU PENA

PRÓ-REITOR DE PÓS-GRADUAÇÃO:

JAIME ARTURO RAMIREZ

DIRETOR DA FACULDADE DE MEDICINA:

PROF. FRANCISCO JOSÉ PENNA

COORDENADOR DO CENTRO DE PÓS-GRADUAÇÃO:

PROF. CARLOS FARIA SANTOS AMARAL

COLEGIADO DO CURSO DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CLÍNICA MÉDICA:

PROF. MANOEL OTÁVIO DA COSTA ROCHA (COORDENADOR)

PROF. ANTÔNIO LÚCIO TEIXEIRA JUNIOR (SUBCOORDENADOR)

PROF. ANTÔNIO LUÍS PINHO RIBEIRO

PROF. CARLOS MAURÍCIO ANTUNES

PROF. JOSÉ ROBERTO LAMBERTUCCI

À minha Princesa, companheira e melhor amiga...

AGRADECIMENTOS

Ao Prof. Dr. Antônio Lúcio Teixeira Jr., por sintetizar o verdadeiro espírito do orientador, sabendo dosar como ninguém apoio, cobrança e autonomia.

Ao Prof. Dr. Antônio Luis “Tom” Pinho Ribeiro, por transformar seu tempo precioso em preciosos conselhos.

Ao Prof. Dr. Manoel Otávio da Costa Rocha, por seu entusiasmo contagiante pela docência.

Ao Hospital Municipal Odilon Behrens e a todos os bons amigos que lá encontrei.

Ao grande amigo e mentor Reginaldo, por muita coisa para poucas linhas.

Aos grandes amigos da Faculdade e da Residência, em especial Gustavo, Munir, Léo e Lucas.

Ao meu pai e minha mãe, por tudo.

À minha família, especialmente meus inseparáveis irmãos e cunhadinhas, e é claro, ao Hugo.

À minha segunda família: Zé, Sônia, Mariana e Andréia.

*“...the generation of new knowledge is a continuous, cyclical process in which newly gained insights in pathophysiology give rise to new therapeutic experiments, the results of which generate fresh hypotheses, and so on. **Compassion, curiosity and doubt** are the essential forces that keep the cycle moving”.*

*In Evidence Based Neurology
Van Gjin, 2006*

SUMÁRIO

LISTA DE TABELAS.....	10
1. RESUMO.....	12
1.1. SUMMARY.....	14
2. INTRODUÇÃO.....	16
2.1. Doença de Chagas.....	16
2.2. Acidente vascular cerebral.....	17
2.3. Eventos cerebrovasculares na doença de Chagas: uma revisão da literatura.....	20
3. OBJETIVOS.....	26
4. METODOLOGIA.....	27
4.1. Desenho do estudo.....	27
4.1.1. Critérios de inclusão.....	27
4.1.2. Critérios de exclusão.....	27
4.2. Cálculo amostral.....	28
4.3. Instrumentos.....	28
4.3.1. Características epidemiológicas.....	28
4.3.2. Definição e classificação do AVC.....	29
4.3.3. Sorologia para doença de Chagas.....	29
4.3.4. Fatores de risco cerebrocardiovascular.....	31
4.3.5. Eletrocardiograma.....	34
4.3.6. Avaliação de ecocardiograma transtorácico.....	34
4.4. Procedimentos.....	34
4.5. Análise estatística.....	36
5. RESULTADOS.....	37
5.1. Dados epidemiológicos: caracterização da amostra.....	37

5.2. Dados clínicos de admissão.....	38
5.3. Dados propedêuticos.....	39
5.4. Sorologia para doença de Chagas.....	43
5.5. Análise multivariada.....	43
5.6. Chagásicos e não chagásicos no grupo AVC.....	45
6. DISCUSSÃO.....	47
7. CONCLUSÕES.....	55
8. REFERÊNCIAS	56
9. ANEXOS.....	71

LISTA DE TABELAS

TABELA 1. Classificação etiológica do acidente vascular cerebral segundo os critérios de TOAST.

TABELA 2. Classificação etiológica do acidente vascular cerebral segundo os critérios de TOAST.

TABELA 3. Critérios de Framingham para diagnóstico de insuficiência cardíaca

TABELA 4. Dados demográficos dos pacientes com acidente vascular cerebral (AVC) e síndrome coronariana aguda (SCA)

TABELA 5. Dados clínicos de admissão dos 101 pacientes com acidente vascular cerebral (AVC) e 100 pacientes com síndrome coronariana aguda (SCA).

TABELA 6. Comparação da distribuição de fatores de risco cardiocerebrovasculares entre os 101 pacientes com acidente vascular cerebral (AVC) e 100 pacientes com síndrome coronariana aguda (SCA).

TABELA 7. Comparação da distribuição dos resultados laboratoriais entre pacientes com acidente vascular cerebral (AVC) e síndrome coronariana aguda (SCA).

TABELA 8. Comparação dos achados eletrocardiográficos entre os 101 pacientes com acidente vascular cerebral (AVC) e 100 pacientes com síndrome coronariana aguda (SCA).

TABELA 9. Comparação dos achados ecocardiográficos (variáveis contínuas) entre os 36 pacientes com acidente vascular cerebral (AVC) e 64 pacientes com síndrome coronariana aguda (SCA).

TABELA 10. Comparação dos achados ecocardiográficos (variáveis dicotômicas) entre os 36 pacientes com acidente vascular cerebral (AVC) e 64 pacientes com síndrome coronariana aguda (SCA).

TABELA 11. Comparação do achado de sorologia positiva para doença de Chagas entre os 101 pacientes com acidente vascular cerebral (AVC) e 100 pacientes com síndrome coronariana aguda (SCA).

TABELA 12. Variáveis que entraram na análise de regressão logística binária.

TABELA 13. Modelo final de Regressão logística binária

TABELA 14. Comparação da distribuição da classificação sindrômica (Bamford) e etiológica (TOAST) do AVC em pacientes com sorologia positiva e negativa para doença de Chagas.

TABELA 15. Comparação da distribuição das variáveis epidemiológicas, clínicas e propedêuticas entre pacientes chagásicos e não-chagásicos admitidos com AVC.

1. RESUMO

PAIXÃO, Leonardo Carvalho. Doença de Chagas: um fator de risco para eventos cerebrovasculares. Belo Horizonte, 2007. Dissertação (Mestrado). Faculdade de Medicina. Universidade Federal de Minas Gerais.

A cardiopatia chagásica parece estar associada a eventos cerebrovasculares. Nós buscamos avaliar a prevalência de doença de Chagas em pacientes vítimas de acidente vascular cerebral (AVC), investigando se a sorologia positiva de tripanossomíase americana correlaciona-se com maior incidência de eventos cerebrovasculares. Realizou-se um estudo do tipo caso-controle com 101 pacientes admitidos consecutivamente em um serviço de urgência com diagnóstico de AVC, comparado com 100 pacientes com síndrome coronariana aguda (SCA). Todos os pacientes realizaram sorologia para doença de Chagas, sendo o diagnóstico confirmado com a positividade concomitante aos testes de imunofluorescência e hemoaglutinação. Os dados coletados incluíram idade, sexo, fatores de risco cardiocerebrovasculares, classificação do AVC (classificações de TOAST e Bamford), estudos eletrocardiográficos e, quando disponíveis, achados ecocardiográficos. Idade mais elevada ($p=0,006$), sexo feminino ($p=0,011$), pressão arterial sistólica elevada ($p=0,001$), pressão arterial diastólica elevada ($p=0,034$), história de AVC/AIT prévios ($p < 0,001$), fibrilação atrial ($p=0,005$), outras arritmias ($p=0,05$) e sorologia positiva para doença de Chagas ($p=0,002$) foram mais freqüentes em pacientes com AVC do que em pacientes com SCA. Após análise multivariada, história de AVC/AIT prévios ($p < 0,001$, OR 6,982 [IC 95% 2,993 to 16,291]), fibrilação atrial ($p=0,005$, OR 4,518 [IC 95% 1,454 to 14,039]) e sorologia positiva para doença de Chagas ($p=0,013$, OR 7,171 [C 95% 1,504 to 34,189]) mostraram-se independentemente associados a eventos

cerebrovasculares. Sessenta e quatro por cento dos AVC chagásicos foram classificados como cardioembólicos, contra 29% dos AVC não chagásicos ($p=0,009$, OR de 4,464 [IC 95% 1,361-14,640]). Concluiu-se que a doença de Chagas é um fator de risco independente para AVC isquêmico, possivelmente por mecanismo cardioembólicos.

PALAVRAS-CHAVE: Doença de Chagas, tripanossomíase americana, eventos cerebrovasculares, acidente vascular cerebral, prevalência, fatores de risco, síndrome coronariana aguda.

SUMMARY

PAIXÃO, Leonardo Carvalho. Chagas disease: a independently risk factor for cerebrovascular events. Belo Horizonte, 2007. Master thesis. Faculdade de Medicina. Universidade Federal de Minas Gerais.

Chagasic cardiomyopathy seems to be associated with cerebrovascular events. We sought to evaluate Chagas's disease (CD) prevalence among patients admitted with ischemic stroke, investigating if positive serology for CD is really an independent risk factor this condition. We did a case-control study with 101 consecutive stroke patients and 100 consecutive acute coronary syndrome (ACS) admitted in an emergence hospital. All patients have been screened for CD serology, confirmed when both immunofluorescence and hemagglutination tests were positive. Data collected included age, sex, cardiocerebrovascular risk factors, diagnostic stroke subtype (TOAST and Bamford classifications), electrocardiogram studies and, whenever possible, echocardiography findings. Age ($p=0.006$), female gender ($p=0.011$), systolic blood pressure ($p=0.001$), diastolic blood pressure ($p=0.034$), stroke/TIA history ($p <0.001$), atrial fibrillation ($p=0.005$), others arrhythmias ($p=0.05$) and CD positive serology ($p=0.002$) were more frequent among stroke patients than ACS patients. After multivariate analysis, stroke/TIA history ($p <0,001$, OR 6,982 [IC 95% .2.993 to 16.291]), atrial fibrillation ($p=0.005$, OR 4,518 [IC 95% 1.454 to 14.039]) and CD positive serology ($p=0.013$, OR 7.171 [C 95% 1.504 to 34.189]) remained independently associated with stroke. Sixty four percent of the CD stroke patients were classified as cardioembolic (TOAST) against 29% of the non-CD patients ($p=0.009$, OR de 4,464 [IC 95% 1.361-14.640]). We conclude that CD is an independent risk factor for ischemic stroke probably by cardioembolic mechanisms.

Key words: Chagas disease, American trypanosomiasis, stroke, cerebrovascular events, prevalence, risk factors, acute coronary syndromes.

2. INTRODUÇÃO E REVISÃO DA LITERATURA

2.1. DOENÇA DE CHAGAS

A doença de Chagas (DC), ou tripanossomíase americana, é uma das principais moléstias infectoparasitária do Brasil, com cerca de 16 a 18 milhões de sul americanos afetados, e uma das principais causas de cardiopatia em nosso meio[1,2,111].

O maior controle da população de insetos triatomídeos, vetor e principal meio de transmissão da doença [2], resultou em queda acentuada da incidência de novos casos nos últimos anos, culminando com a certificação do Brasil pela ONU/Organização Pan-Americana de Saúde como país livre da transmissão vetorial [110], fato também ajudado pela inobservância de fenômenos presentes até a década de 80, como a migração da zona rural para a urbana e as condições inadequadas de triagens sorológicas de doadores em bancos de sangue [3-5,108].

Essas conquistas não significaram, entretanto, o fim das repercussões de uma doença crônica com amplo perfil de morbimortalidade, com enorme número de chagásicos remanescentes, com “elevado impacto econômico e social devido a gastos decorrentes de internação, absenteísmo, licença saúde e óbitos precoces” [6,7], nem tampouco diminuem as preocupações associadas ao fenômeno da imigração e da emergência da tripanossomíase em países desenvolvidos [8].

Quanto à fisiopatologia, a combinação de inflamação, resposta autoimune e a desnervação autonômica explicam grande parte das alterações observadas na doença de Chagas [9-11].

Por sua natureza sistêmica, a doença de Chagas também se manifesta em outros órgãos além dos clássicos acometimentos cardíaco e intestinal. Presença de sintomas

relacionados a acometimento do sistema nervoso periférico pode chegar a 10% em algumas séries [12], prevalência observada por não confirmada no nosso meio [117].

Na fase aguda da doença de Chagas, o acometimento do sistema nervoso central pode ser freqüente. Hoff e colaboradores 1985, recuperaram *T. cruzi* do líquido cefalorraquidiano em cerca de 72% dos pacientes, sendo que em menos da metade destes havia alteração significativa no líquido. As manifestações clínicas de doença do sistema nervoso central são infreqüentes, se consideradas apenas aquelas alterações diretamente ligadas à doença de Chagas. Na fase aguda, tendem a acompanhar a gravidade do caso: de discretas alterações em casos leves a apresentações fatais relacionadas às encefalites graves [13-14]. Na doença crônica são ainda mais incomuns, ganhando maior importância na concomitância de imunossupressão [12].

De maior importância, decerto, são aquelas manifestações neurológicas secundárias a eventos tromboembólicos: há muito que se especula que a doença de Chagas está relacionada a uma maior incidência de cardioembolia [15-17]. Entretanto, estudos que confirmassem essa relação não eram conhecidos até recentemente.

2.2. ACIDENTE VASCULAR CEREBRAL

Uma das três causas líderes de mortalidade no mundo, aliada à doença arterial coronariana (DAC) e o câncer, o acidente vascular cerebral (AVC) já é hoje a principal causa de morbidade da sociedade contemporânea [18,19]. Estudos atuais apontam o AVC como a principal causa de mortalidade no Brasil [111-113].

As expectativas iniciais com a trombólise no AVC não se consolidaram no cotidiano da prática clínica para a maioria dos pacientes. Mesmo sob os rigorosos protocolos dos ensaios clínicos, apenas cerca de 10% dos pacientes não apresentariam

critérios de exclusão para o tratamento trombolítico [114,115]. Considerando a diferenças socioeconômicas e culturais na América do Sul, incluindo o Brasil, e as desigualdades e deficiências ao acesso aos serviços de saúde [116], esse contingente é seguramente menor.

Assim, a profilaxia continuaria sendo a forma clínica e economicamente mais viável de tratamento, com a identificação dos fatores de risco cardiovascular selecionando os candidatos e as respectivas intervenções de maior benefício como o uso de antiagregantes plaquetários, das estatinas, do controle da hipertensão e do diabetes mellitus, da anticoagulação (sobretudo na fibrilação atrial), e, quando indicado, de procedimentos cirúrgicos (como a endarterectomia) [20-25].

Além dos fatores de risco cardiovasculares clássicos, o conhecimento atual começa a desvendar outros fatores associados a eventos cerebrovasculares. A inflamação, e particularmente as infecções, são alguns desses fatores ainda pouco conhecidos e de grande interesse atual [26,27].

Evidências de que a infecção por *Chlamydia pneumoniae* poderia estar associada à formação e à instabilidade de placas ateroscleróticas, evoluindo com doença arterial coronariana e doença cerebrovascular, são discutidas há mais de uma década [28-31]. Outras infecções já foram associadas ao aumento de risco para eventos cerebrovasculares, como o *Helicobacter pylori* [32-35] e o citomegalovírus [36]. Entretanto, ainda falta a confirmação desses achados em coortes bem controladas, sendo que a relação definitiva ainda não se estabeleceu, ocorrendo vários resultados conflituosos [31,37].

No nosso meio, a tripanossomíase americana parece despertar especial interesse nesse sentido, considerando que se trata de uma infecção crônica, partilhando muitos dos supostos mecanismos arrolados para as infecções relacionadas acima. Além disso,

apresenta peculiaridades fisiopatológicas próprias (discutidas adiante) que a caracterizariam como um protótipo de infecção embologênica.

2.3. EVENTOS CEREBROVASCULARES NA DOENÇA DE CHAGAS: UMA REVISÃO DA LITERATURA.

A relação da doença de Chagas (DC) com eventos cardioembólicos, especialmente cerebrovasculares, já é descrita há décadas [15]. Com os avanços terapêuticos no manejo da cardiopatia chagásica, ainda a principal causa de mortalidade nos chagásicos, a ocorrência de fenômenos cardioembólicos talvez tenha se tornado mais aparente, destacando-se inclusive como uma das principais causas de morte súbita nesta população [38].

Bases fisiopatológicas

O conhecimento das alterações fisiopatológicas presentes na doença de Chagas é um bom começo para o entendimento das recentes observações que sugerem que uma maior predisposição a fenômenos cardioembólicos não se devem somente a mecanismos presentes na insuficiência cardíaca congestiva [39-40].

Todos os elementos da clássica tríade de Virchow para formação de trombos podem ser encontrados, em maior ou menor grau, no paciente chagásico. A infecção provocada pelo tripanossomo e sobretudo as reações e mediadores inflamatórios por ele desencadeados são causas de ***lesão endotelial***, incluindo o acometimento endocárdico [11,41-43]. Esses mesmos mediadores, entre os quais a endotelina, possuem efeito pró-agregante plaquetário, predispondo à ***hipercoagulabilidade*** [44].

Por fim, existem ainda os fatores que promoveriam a ***estase*** intra-cardíaca, como a fibrilação atrial, a miocardiopatia dilatada e os aneurismas ventriculares [118-121].

Revisão sistemática

Apesar da carência de uma coorte de tamanho e poder suficientes para se estabelecer definitivamente a relação independente de risco entre a doença de Chagas e eventos cardioembólicos, vários artigos clínicos sobre o tema constituem um corpo de evidências significativo.

Realizamos uma revisão sistemática nos domínios Pubmed/Medline, seguindo uma estratégia que priorizou a sensibilidade [45], buscando por textos que relacionassem doença de Chagas a fenômenos tromboembólicos, sobretudo cerebrovasculares. Chegamos na seguinte equação final:

((Trypanosomiasis OR Chagas) AND (stroke OR brain infarction OR Cerebral Infarction OR Cerebrovascular Disorders OR Cerebrovascular Accident OR embolism OR thrombo)) AND (risk* [Title/Abstract] OR risk* [MeSH:noexp] OR risk*[MeSH:noexp] OR cohort studies[MeSH Terms] OR group*[Text Word])*

Essa estratégia resultou no achado de 80 artigos. Todos os resumos foram lidos e avaliados. Em seguida, baseado na opinião do pesquisador, os artigos foram classificados como relevantes, potencialmente relevantes ou não relevantes. Qualquer ligação citada entre AVC e doença de Chagas foi considerada relevante, sendo os demais considerados potencialmente relevantes ou irrelevantes (e descartados). Os trabalhos considerados potencialmente relevantes passaram pela avaliação de um outro pesquisador e se eram considerados não relevantes, descartados. Todos os demais estudos foram avaliados na íntegra e fazem parte desta revisão. As referências desses artigos foram avaliadas manualmente, e os artigos considerados importantes foram acrescentados à revisão.

Relatos de casos de pacientes chagásicos com AVC são freqüentes na literatura médica [46-49].

Estudos de necropsia revelam até 60% de freqüência de infartos encefálicos em pacientes com cardiopatia chagásica [50,51, 16, 17], e inclusive uma maior taxa de eventos tromboembólicos, mesmos naqueles chagásicos sem doença cardíaca.

Arteaga-Fernández e colaboradores (1989) [16] estudaram retrospectivamente 111 pacientes chagásicos falecidos, encontrando 81 casos (73%) com trombose cardíaca, com 67 casos de episódios embólicos (em 65% pulmonares e em 38% sistêmicos).

Aras e colaboradores (2003) [50], em 524 autópsias de eram de pacientes com insuficiência cardíaca de etiologia chagásica, encontraram uma freqüência de infarto encefálico de 17,5%, correspondendo a 92 eventos em 92 indivíduos, sendo que 82 (15,8%) comprometiam o cérebro, oito(1,5%) o cerebelo e dois (0,4%) a hipófise.

Em outro estudo englobando 600 autópsias de chagásicos [17], 39 (6%) indivíduos apresentaram-se com infarto cerebral, sendo que em 11 deles este achado foi caracterizado como a causa do óbito.

Um passo adiante na escala de evidências, alguns estudos prospectivos estreitaram a relação da doença de Chagas com maior incidência de eventos cerebrovasculares.

Ianni e colaboradores (1998) [52] acompanharam prospectivamente 160 pacientes com forma indeterminada da doença de Chagas (média de 100 meses) com avaliações clínicas trimestrais. Duas pacientes (1,2%), ambas hipertensas, evoluíram com AVC isquêmico, não se identificando aneurisma de ponta ou trombo intracardíaco no ecocardiograma transtorácico. A ausência de grupo controle, de classificação

etiológica do AVC e de uma melhor descrição dos fatores de risco entre os pacientes impede que qualquer conclusão que exclua o acaso seja feita com segurança.

Em Uberlândia, MG, Castro e colaboradores (1986) [53], por meio de estudo prospectivo de pacientes com AVC (que incluía revisão dos óbitos no cartório de registro civil) encontraram prevalência de doença de Chagas de 26,1% na população estudada (157 pacientes com diagnóstico provável de doença de Chagas). Entre os chagásicos, 83% dos eventos cerebrovasculares foram isquêmicos.

Bestetti e colaboradores (2000) [54], numa coorte com seguimento médio de 17 meses (+/-12 meses) de 79 pacientes com doença de Chagas, não observaram fenômenos tromboembólicos. Uma paciente evoluiu com AVC fatal (ICC NYHA classe 2, ECG basal com ritmo sinusal, sem trombo no ecocardiograma transtorácico). O pequeno tamanho da amostra e o curto período de seguimento diminuem o impacto de quaisquer conclusões desse estudo.

Os últimos anos foram palcos de estudos com melhora crescente da metodologia, que foi acompanhado do fortalecimento causal entre a doença de Chagas e o AVC.

Carod-Artal e colaboradores (2001) [55], em uma série de 557 pacientes consecutivos internados com diagnóstico de AVC em Brasília (24,4% deles com sorologia positiva para DC), mostraram pelo menos três informações relevantes na população com sorologia positiva: alto índice de repetição de AVC, maior frequência de cardiopatia e presença muito menor de fatores de risco cardiovasculares clássicos em relação à população com AVC sem sorologia positiva para doença de Chagas. Essa última informação pareceu de especial importância, levando-se em conta que apenas a sorologia para DC foi considerada, independente da presença da forma cardíaca ou mista da doença.

Leon-Sarmiento e colaboradores [56], num estudo caso controle na Colômbia, encontraram que a sorologia positiva para doença de Chagas em pacientes internados por AVC era cerca de dezesseis vezes mais freqüente (OR 12,13; IC 95% 3,64-71,4; $p < 0,00001$) do que em pacientes admitidos por outras patologias. Apesar dos poucos recursos propedêuticos para esclarecer os mecanismos etiológicos dos eventos cerebrovasculares, os autores encontraram números bastante parecidos com aqueles encontrados no Planalto Central brasileiro [55,56].

Mais recentemente, um novo estudo em Brasília [40] comparou uma série de 94 casos consecutivos de pacientes com AVC e doença de Chagas com 150 controles (AVC sem DC), mostrando de maneira estatisticamente significantes que em pacientes chagásicos, aneurisma apical, insuficiência cardíaca, arritmia ao ECG e sexo feminino são mais freqüentes que em pacientes com AVC não-chagásico. Apesar de isso não significar necessariamente que esses sejam fatores de risco para AVC, os autores sugerem o emprego de anticoagulação diante do achado de aneurisma apical.

Numa série de 305 casos consecutivos de cardiopatia de várias etiologias [39], verificou-se maior ocorrência de eventos cerebrovasculares em pacientes com cardiopatia chagásica (15% contra 6,3% nas outras etiologias; OR 1,09; P 0,011). Por ser controlado por outras cardiopatias, esses achados apontam para um efeito particular da doença de Chagas na gênese do AVC, transformando esse estudo em uma das melhores evidências disponíveis relacionando a causalidade de doença de Chagas e eventos cerebrovasculares.

De igual mérito destaca-se o trabalho de Nunes e colaboradores (2005) [57], que acompanharam 75 pacientes consecutivos com cardiopatia chagásica crônica em um

centro terciário de Belo Horizonte, encontrando incidência de 14 (19%) casos de AVC. O desenho do trabalho merece destaque, possibilitando a identificação de fatores de risco para eventos tromboembólicos em pacientes chagásicos, incluindo estudo ecocardiográfico de todos os pacientes. Aneurisma apical e trombo apical foram mais freqüentes entre aqueles que evoluíam com AVC, enquanto que surpreendentemente baixa fração de ejeção e tamanho aumentado do ventrículo esquerdo apareceram como fatores de proteção.

3. OBJETIVOS

3.1. OBJETIVO GERAL

Observar se a sorologia para doença de Chagas é fator de risco independente para AVC isquêmico no nosso meio.

3.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

3.2.1 Conhecer o perfil clínico-epidemiológico do paciente com AVC em nosso meio, incluindo sua distribuição por idade, sexo, riscos cardiovasculares e tipo de AVC.

3.2.2 Verificar a prevalência da doença de Chagas em pacientes com diagnósticos de AVC agudo, comparando com SCA.

3.2.3. Comparar o grupo de pacientes com diagnóstico de AVC, em suas características clínicas e epidemiológicas, aos pacientes admitidos com diagnóstico de SCA, especialmente no que tange a fatores de risco cardiovasculares.

3.2.4. Avaliar se os mecanismos etiopatológicos do AVC são semelhantes entre os pacientes com sorologia positiva e negativa para doença de Chagas.

4. METODOLOGIA

4.1. DESENHO DO ESTUDO

Trata-se de um estudo caso controle de uma população de 101 pacientes consecutivos admitidos no Hospital Municipal Odilon Behrens com diagnóstico de AVC isquêmico, comparado a uma população de 100 pacientes consecutivos com diagnóstico de SCA.

Após a coleta dos dados, os pacientes poderiam ser transferido para outros Hospitais de acordo com o fluxo pré-existente na instituição.

Este estudo foi aprovado no Comitê de Ética em Pesquisa da Hospital Municipal Odilon Behrens (CAAE – 0010.0.216.000-06) e no Comitê de Ética em Pesquisa da UFMG (processo nº. ETIC 337/07).

4.1.1. CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

- Diagnóstico de AVC isquêmico agudo confirmado, no grupo caso
- Suspeita diagnóstica de SCA, no grupo controle
- Idade maior que 18 anos
- Concordar com termo de consentimento livre e esclarecido (ou familiar/responsável).

4.1.2. CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

- Recusa em assinar termo de consentimento livre e esclarecido

- AVC não isquêmico, incluindo hemorragia subaracnóidea espontânea, traumas cranioencefálicos, lesões expansivas atribuídas a neoplasias ou infecção, doenças degenerativas com manifestação semelhante à AVC.

4.2. CÁLCULO AMOSTRAL

O cálculo amostral [58,59] foi inicialmente projetado para uma prevalência no grupo exposto de 24% ($P_1 = 0,24$) de sorologia positiva para doença de Chagas em pacientes internados com diagnóstico de AVC (Carod-Artal e colaboradores) e de 2% no grupo controle ($P_0 = 0,02$). Consideramos uma margem de erro máxima de 5% ($\alpha = 0,05$) para um intervalo de confiança de 95% ($\text{poder} = 0,95$). O cálculo projetou uma necessidade de 70 casos e 35 controles. No decorrer do estudo percebeu-se que a prevalência de doença de Chagas no grupo controle seria inferior ao observado na literatura disponível, aumentando-se o número de pacientes para 100 pacientes em cada grupo.

Para comparação da prevalência, optou-se pela escolha de um grupo controle com perfil de risco cardiovascular semelhante [61]: pacientes com diagnóstico de SCA, aqui incluídas angina instável (AI), infarto agudo do miocárdio (IAM) sem supra-desnível de ST e IAM com supra-desnível de ST.

4.3. INSTRUMENTOS

Seguem-se as definições das variáveis utilizadas na categorização dos pacientes

4.3.1. CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLÓGICAS

4.3.1.1. SEXO: masculino ou feminino

4.3.1.2. IDADE: em anos completos no momento da coleta dos dados

4.3.1.3. COR/RAÇA: pardo ou feodérmico, preto ou melanodérmico e branco ou leucodérmico.

4.3.1.4. NATURALIDADE: localidade onde nasceu.

4.3.1.5. PROCEDÊNCIA: localidade onde reside.

4.3.2. DEFINIÇÃO E CLASSIFICAÇÃO DO AVC

4.3.2.1. DEFINIÇÃO [62]. Déficit neurológico de início súbito que não melhora com 24h de evolução, atribuíveis a alterações vasculares, excluindo etiologias traumáticas. A tomografia de encéfalo excluiu causas traumáticas, podendo ou não mostrar alterações sugestivas de infarto cerebral ou hemorragia.

4.3.2.2. ETIOLOGIA DO AVC ISQUÊMICO: pode ser dividida em infarto de causa desconhecida; êmbolo de origem cardíaca; infarto devido a aterosclerose; lacunar. **Classificação etiológica de AVC isquêmico (AVCi).** Empregou-se a classificação proposta segundo TOAST (Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment- Stroke) [63], amplamente conhecida e aplicada em diversos estudos envolvendo doença cerebrovascular, que divide o AVC etiológicamente: aterosclerose de grandes vasos (aterotrombótico); cardioembolia; oclusão de pequenos vasos; AVC de outra etiologia determinada e AVC de etiologia indeterminada:

Tabela 1. CLASSIFICAÇÃO ETIOLÓGICA DE TOAST PARA AVC:

Aterosclerose das grandes artérias	<ol style="list-style-type: none">1. Clínica: alteração cortical cerebral ou cerebelar2. Imagem: TC/RM - infarto cortical, cerebelar, tronco cerebral ou subcortical >15mm3. Exames: ecodoppler ou arteriografia mostrando uma estenose > 50% ou oclusão na artéria intracraniana ou extracraniana apropriada <p>Obs: excluída fonte cardíaca embólica; outros exames (exemplo: hematológicos) sem alterações.</p>
Infarto cardioembólico	<ol style="list-style-type: none">1. Clínica: alteração cerebral cortical ou cerebelar2. Imagem: TC/RM - infarto cortical, cerebelar, tronco cerebral ou subcortical >15mm3. Exames: demonstram fonte cardíaca embólica <p>Obs: Ecodoppler ou arteriografia exclui estenose > 50% ou oclusão na artéria apropriada; outros exames sem alterações.</p>
III - Oclusão de pequenas artérias	<ol style="list-style-type: none">1. Clínica: Síndrome lacunar sem evidência de alteração cerebral cortical2. Imagem: TC/RM - normal ou infarto hemisférico subcortical ou tronco cerebral <15mm3. Exames: sem fonte cardíaca embólica e ecodoppler ou arteriografia exclui estenose >50% ou oclusão aterosclerótica de artéria apropriada. <p>Obs: outros exames (exemplo hematológicos) sem alterações</p>
IV - Infarto de outra etiologia determinada alterações hematológicas	<ol style="list-style-type: none">1. Clínica: alteração cerebral cortical, cerebelar ou síndrome lacunar2. Imagem: qualquer tipo de imagem de infarto na TAC/RM3. Exames: sem fonte cardíaca embólica e ecodoppler ou arteriografia exclui estenose >50% ou oclusão aterosclerótica em artéria apropriada. <p>Outros exames devem demonstrar a etiologia. Exemplo: vasculopatia não aterosclerótica; estado de hipercoagulabilidade;</p>
Infarto de causa indeterminada	Após investigação não se determina a causa.

4.3.2.3. CLASSIFICAÇÃO SINDRÔMICA. Por sua praticidade, simplicidade e relevância prognóstica, empregou-se a classificação de Oxfordshire [64] (também conhecida como classificação de Bamford) para descrição da localidade/síndrome do AVC: infarto da circulação anterior total (ICAT), infarto da circulação anterior parcial (ICAP), infarto da circulação posterior (ICP), infartos lacunares (IL).

Tabela 2. Classificação sindrômica de BAMFORD para AVC:

ICAT	<ul style="list-style-type: none">• Déficit unilateral motor (face, braço e perna)• Disfunção cortical superior (ex. afasia, negligência)• Hemianopsia homônima
ICAP	<ul style="list-style-type: none">• Duas de:• Déficit motor ou sensitivo unilateral• Hemianopsia ipsilateral ou disfunção cortical superior• Disfunção cortical superior isolada ou déficit sensitivo e/ou motor de braço ou face
ICP	<ul style="list-style-type: none">• Uma ou mais de:• Sinais motores ou sensitivos bilaterais (exclui compressão da ponte por grandes lesões supratentoriais)• Sinais cerebelares (exclui hemiparesia atáxica)
IL	<ul style="list-style-type: none">• Déficit motor puro• Déficit sensitivo puro• Hemiparesia atáxica• Déficit motor-sensitivo nas ausência de disfunção cerebral superior ou defeito visual <p style="text-align: center;">OU</p> <p style="text-align: center;">OU</p> <p style="text-align: center;">OU</p>

4.3.3. SOROLOGIA PARA DOENÇA DE CHAGAS:

A sorologia positiva foi considerada como aquela reativa para dois testes diferentes. O método sorológico utilizado foi a hemoaglutinação indireta (HAI), e, se positiva, a confirmação com imunofluorescência indireta (IFI).

4.3.4. FATORES DE RISCO CEREBROCARDIOVASCULAR VASCULAR:

Dados sobre a presença de fatores de risco cardiovascular foram coletados e distribuídos seguindo-se as definições abaixo explicitadas:

4.3.4.1. DIABETES MELLITUS (DM) e/ou hiperglicemia: definida pelo diagnóstico pré-mórbido de DM, definido pelos critérios revisados da *American Diabetes Association (ADA)* [65] em conjunto com a Organização Mundial de Saúde

(OMS). A história positiva associada ao uso de hipoglicemiantes orais ou insulina foi considerada como positiva para diabetes.

4.3.4.2.- HIPERTENSÃO ARTERIAL SISTEMICA (HAS): definido pelos critérios do *JNT 7* [66] ou pela história clínica mais o uso de antihipertensivos.

4.3.4.3. DISLIPIDEMIA: definido pelos critérios do ATP III [67] ou pela presença de história de dislipidemia com uso de estatinas ou outros hipolipemiantes: LDL>160mg/dL, HDL<40mg/dL e TG>199mg/dL. O valor do colesterol total não foi usado por não tratar-se de um preditor independente de risco cardiovascular.

4.3.4.4. DOENÇA ARTERIAL CORONARIANA (DAC): definida pelo histórico de angina estável ou pelo passado de SCA, incluindo angina instável, IAM e procedimentos cirúrgicos específicos para doença isquêmica coronariana (angioplastia e revascularização miocárdica).

4.3.4.5. TROMBOEMBOLISMO VENOSO (TEV): definido pela presença de trombose venosa profunda (TVP) documentada por história clínica de alta probabilidade (score de Wells [68]) ou duplex scan com presença de trombo venoso; pela presença de embolia pulmonar, definida por uma clínica de alta probabilidade e/ou pela presença de confirmação por cintilografia de ventilação-perfusão de alta probabilidade; ou quando se optou pela anticoagulação plena por diagnóstico clínico de TEV.

4.3.4.6.- FIBRILAÇÃO ATRIAL (FA): definida pelo achado no eletrocardiograma (ECG) de R-R irregular com ausência de onda p, com ou sem presença de ondas f, incluindo exame prévio.

4.3.4.7. VALVULOPATIA: definida pelo achado de doença valvular ao ECO, corroborado por história clínica compatível; passado de cirurgia em válvula cardíaca,

4.3.4.8.- TABAGISMO, atual ou pregresso: definido pelo uso de um ou mais cigarros diariamente, no momento ou no passado, respectivamente.

4.3.4.9.- INSUFICIÊNCIA CARDÍACA CONGESTIVA (ICC): definida pelos critérios de Framingham e, quando disponível, por ecocardiograma prévio.

Tabela 3: Critérios de Framingham para diagnóstico de insuficiência cardíaca

CRITÉRIOS PRINCIPAIS
Dispnéia paroxística noturna
Distensão das veias do pescoço
Estertores
Cardiomegalia
Edema agudo do pulmão
Ritmo em galope por B3
Aumento da pressão venosa (> 16 cm de H ₂ O)
Refluxo hepatojugular positivo
CRITÉRIOS SECUNDÁRIOS
Edema de extremidades
Tosse noturna
Dispnéia aos esforços
Hepatomegalia
Derrame pleural
Capacidade vital reduzida em 1/3 do normal
Taquicardia (> 120 bpm)
PRINCIPAL OU SECUNDÁRIO
Emagrecimento > 4,5 kg após 5 dias de tratamento

4.3.4.10.- AVC PRÉVIO: definidos pelos critérios acima expostos.

4.3.4.11.- OUTROS: outros fatores de risco, vasculites, migrânea e uso de anticoncepcional serão relatados quando presentes.

4.3.5. ELETROCARDIOGRAMA (ECG)

Foi avaliado quanto à presença de sinais sugestivos de alterações estruturais ou do ritmo cardíaco, a saber: ritmo sinusal regular (RSR), fibrilação atrial (FA), flutter, extra-sístoles supraventriculares (ESSV), extra-sístoles ventriculares (ESV), Bloqueio atrioventricular (BAV) de primeiro, segundo ou terceiro grau, bloqueio de ramo direito (BRD), bloqueio de ramo esquerdo (BRE), sobrecarga de ventrículo direito (SVD) e esquerdo (SVE), sobrecarga de átrio esquerdo (SAE), alterações da repolarização ventricular (ARV), difusas ou localizadas, e presença de áreas de inatividade elétrica, definidas pela presença de onda Q patológica (área inativa).

4.3.6. AVALIAÇÃO DE ECOCARDIOGRAMA TRANSTORÁCICO (ECO)

Quando disponível, os seguintes dados foram coletados: fração de ejeção de ventrículo esquerdo (FEVE), tamanho do átrio esquerdo (AE), diâmetro sistólico do ventrículo esquerdo (DSVE), diâmetro diastólico do ventrículo esquerdo (DDVE), presença alteração da contratilidade, de trombo intra-cardíaco e de aneurisma apical.

4.3. PROCEDIMENTOS

Os pacientes foram avaliados de forma consecutiva no período de novembro de 2006 a dezembro de 2007 (grupo caso - AVC) e de março a junho de 2007 (grupo controle – SCA), no Hospital Municipal Odilon Behrens, especialmente na sala de Emergência, na unidade coronariana e na unidade de AVC. Realizou-se a coleta dados diariamente pelo pesquisador responsável, sendo que no grupo caso os dados foram adquiridos com a ajuda de um outro pesquisador (com formação em medicina interna e

experiência com o cuidado de pacientes com AVC), ambos utilizando o mesmo instrumento de coleta (*apêndice 2*). Nos casos de dúvida na classificação de determinada variável (especialmente na classificação do AVC e na interpretação do ECG), o prontuário era revisto sendo buscado um consenso entre os dois pesquisadores. Nos casos de persistência de dúvida, a decisão final caberia ao pesquisador principal.

Todos os pacientes que preencheram os critérios de inclusão, seja no grupo caso ou controle, foram convidados a participarem do estudo, mediante assinatura de termo de consentimento informado. Aqueles pacientes que se encontravam incapacitados, em especial por motivo de disfunção cognitiva/sensorial associada ao AVC, tinham o termo de consentimento assinado por acompanhante responsável.

Por não tratar-se de ensaio clínico, o cuidado usual aos pacientes com AVC e/ou SCA não foi modificado pelos pesquisadores, que se limitaram a coletar os dados clínicos e laboratoriais já apresentados, à exceção da sorologia para doença de Chagas. Os pacientes com status sorológico desconhecido ou incompleto (apenas um dos testes positivo) foram convidados a terem amostras coletadas para avaliação. A amostra, colhida durante demais exames para cuidado usual, foram realizadas por profissional treinado em flebotomia periférica em um recipiente estéril de plástico, num volume entre 5 e 10ml, sendo armazenada até análise refrigerada a 4°C, e processada na Fundação Ezequiel Dias (FUNED), centro de referência para avaliação sorológica da tripanossomíase. Todos os pacientes fizeram o exame de hemoaglutinação. Os soros positivos foram confirmados com outra técnica, a imunofluorescência indireta.

No total, foram avaliados 101 pacientes admitidos no grupo caso (AVC) e 100 pacientes no grupo controle (SCA).

4.5 ANÁLISE ESTATÍSTICA

Realizou-se a análise estatística utilizando-se o pacote estatístico SPSS 13.0 para Windows.

As variáveis foram inicialmente divididas em epidemiológicas e clínicas, que poderiam ser relacionadas ao exame clínico de admissão, aos fatores de risco cardiovascular e variáveis propedêuticas.

As variáveis categóricas foram descritas e avaliadas na demonstração de suas proporções. Para as variáveis dicotômicas, realizou-se o teste de χ^2 de Pearson.

As variáveis contínuas foram testadas quanto à normalidade, utilizando-se o teste Shapiro-Wilk e Kolmogorov-Smirnov, e por meio de análise gráfica, incluindo o *histograma de folhas* e o *Q-Q plot*. Em seguida, as variáveis contínuas de distribuição normal foram comparadas entre os grupos caso (AVC) e controle (SCA) por meio do teste t de Student, com cálculo do valor de p e do intervalo de confiança 95%. As variáveis contínuas com distribuição não normal foram testadas com o teste U de *Mann-Whitney*.

Foi considerado um p bicaudado $\leq 0,05$ como valor estatisticamente significativo. Para construir o modelo de regressão logística binária, incluíram-se todas as variáveis cujo valor de p era $\leq 0,20$. O modelo de regressão foi ajustado pela equação de *Hosmer and Lemeshow*.

5. RESULTADOS

Os resultados abaixo descrevem o encontrado na população de 101 pacientes do grupo AVC (caso) e 100 pacientes do grupo SCA (controle).

5.1. DADOS EPIDEMIOLÓGICOS: CARACTERIZAÇÃO DA AMOSTRA

Como ilustrado pela **tabela 4**, percebeu-se que os pacientes admitidos com diagnóstico de AVC, ou grupo caso, tinham idade média de 64 anos (desvio padrão de +/- 14,4anos) e eram na maioria do sexo feminino (63%), apresentando mediana de três anos completos de educação. A população do grupo controle, aqueles admitidos com diagnóstico de síndrome coronariana aguda (SCA), eram mais jovens (58,6 anos, +/- 12,6), tinham mais tempo de estudo (mediana de quatro anos) e apresentaram predomínio do sexo masculino (55%).

A variável *Idade* apresentou distribuição normal, sendo que a diferença entre os dois grupos mostrou relevância estatística, como valor de p de Pearson de 0,006. A variável *Educação*, com distribuição não normal, também diferia de forma estatisticamente significativa, com p <0,001. A diferença entre a distribuição do sexo apresentou p de Pearson no valor de 0,011.

Tabela 4. Dados demográficos dos pacientes 101 pacientes com acidente vascular cerebral (AVC) e dos 100 pacientes síndrome coronariana aguda (SCA) atendidos no Hospital Municipal Odilon Behrens, 2006-2007.

Variável	AVC	SCA	p
Idade (média/anos)†	64,0 (+/- 14,4)	58,6 (+/- 12,6)	0,006
Educação (mediana/anos)*	3,0	4,0	<0,001
Sexo masculino ²	37 (37%)	55 (55%)	0,011

†= Teste t de Student; *= teste U de Mann-Whitney. ²= X² de Pearson.

5.2. DADOS CLÍNICOS DE ADMISSÃO

Entre os dados clínicos de admissão, pressão arterial sistólica (PAS) e pressão arterial diastólica (PAD) mostraram diferença com significado estatisticamente relevante entre os grupos caso e controle. Ambas as variáveis não apresentaram distribuição normal. Frequência cardíaca (FC), única variável com distribuição normal, não apresentou p significativo (p calculado pelo teste U de Mann-Whitney de 0,164).

Tabela 5. Dados clínicos de admissão dos 101 pacientes com acidente vascular cerebral (AVC) e 100 pacientes com síndrome coronariana aguda (SCA).

Variável	AVC	SCA	p
PAS	142,30 (+/-29,94)	156,22 (+/-26,84)	<0,001*
PAD	88,80 (+/- 20,63)	94,33 (+/- 18,22)	0,034*
FC	79,64(+/-19,81)	83,48 (+/- 18,21)	0,164†

† Teste *t* de Student; * Teste *U* de Mann-Whitney. FC: frequência cardíaca; PAS: pressão arterial sistólica; PAD: pressão arterial diastólica.

Quanto aos fatores de risco que apresentam relação com eventos cerebrovasculares, as únicas variáveis que diferiram de maneira estatisticamente significativa entre os dois grupos foram a história de fibrilação atrial e de AVC/AIT prévio.

História de evento cerebrovascular prévio (AVC ou AIT) ocorreu entre 37% dos pacientes admitidos com diagnóstico de novo AVC/AIT, com frequência de 8% no grupo admitido com SCA (p<0,001, OR 6,648 [IC 95% 2,905 a 15,218]).

A presença de história de fibrilação atrial ocorreu em 15% dos pacientes com diagnóstico de AVC e 4% dos pacientes com diagnóstico de SCA, com (p< 0,01 e OR(IC95%) 4,186 (1,338-13,098).

A **Tabela 6** resume a distribuição dos fatores de risco cardiocerebrovasculares entre os grupos AVC e SCA:

Tabela 6. Comparação da distribuição de fatores de risco cardiocerebrovasculares entre os 101 pacientes com acidente vascular cerebral (AVC) e 100 pacientes com síndrome coronariana aguda (SCA).

Variável	AVC (%)	SCA (%)	Valor de p	OR (IC 95%)
Diabetes	28	34	0,335	0,745 (0,408- 1,358)
Hipertensão	82	77	0,465	1,289 (0,651-2,551)
DAC	12	21	0,081	0,507 (0,235-1,097)
DAP	7	9	0,602	0,761 (0,272-2,130)
Fibrilação atrial	15	4	0,009	4,186 (1,338-13,098)
Outras arritmias	5	3	0,479	1,684 (0,392-7,243)
Valvulopatia	7	4	0,361	1,787 (0,506-6,307)
Ex-Tabagismo	25	35	0,112	0,611 (0,332-1,125)
Tabagismo	20	20	0,972	0,988 (0,494-1,974)
Insuficiência cardíaca	21	16	0,381	1,378 (0,672- 2,828)
Dislipidemia	18	22	0,458	0,769 (0,384-1,541)
AVC/AIT prévio	37	8	<0,001	6,648 (2,905-15,218)

χ^2 de Pearson. OR: odds ratio com 95% de intervalo de confiança. AIT: ataque isquêmico transitório. DAC: doença arterial coronariana. DAP: doença arterial periférica. Como se trata de grupos com 100 pacientes, o n é igual a %. Ex n=, ou 15%. Em **negrito**, as variáveis com $p < 0,05$.

5.3. DADOS PROPEDÊUTICOS

Entre as variáveis laboratoriais, apenas a dosagem de *sódio* apresentou distribuição normal.

As variáveis hemoglobina e *sódio* apresentaram diferença estatística entre os grupos ($p=0,001$ e $0,037$, respectivamente), mas essa variação ainda oscilava dentro dos valores considerados como dentro da normalidade, sendo estes dados considerados de pouca relevância clínica.

A **tabela 7** exposta abaixo resume esses achados:

Tabela 7 : Comparação da distribuição dos resultados laboratoriais entre 101 pacientes com acidente vascular cerebral (AVC) e 100 pacientes com síndrome coronariana aguda (SCA).

Variável	AVC	SCA	p
HEMOGLOBINA	13,601 (SD 1,5995) n=100	12,724 (SD 1,9113) n=100	0,001*
LEUCÓCITOS	9307,47(SD 3070,372) n=99	10109,90(SD 4631,039) n=100	0,886*
PLAQUETA	231643,30(SD 72205,293) n=97	226755,10(SD 61405,205) n=98	0,552*
CREATININA	1,106(SD 0,4071) n=101	1,158(SD 0,5329) n=96	0,330*
URÉIA	40,44(SD 25,382) n=100	46,89(SD 37,892) n=98	0,438*
GLICEMIA	133,09(SD 64,443) n=95	147,45(SD 99,551) n=92	0,116*
HDL	37,85(SD 10,971) n=97	37,09(SD 13,801) n=89	0,921*
LDL	111,86(SD 36,479) n=97	132,95(SD 138,583) n=88	0,245*
TRIGLICÉRIDES	141,73(SD 68,610) n=96	179,52(SD 161,587) n=89	0,220*
SÓDIO	137,74(SD 4,890) n=100	139,93(SD 4,086) n=100	0,037†
POTÁSSIO	3,962(SD 0,5322) n=99	4,102 (SD 0,7211) n=100	0,073*

† Teste *t* de Student; * Teste *U* de Mann-Whitney. *n*= número de casos estudados amostra. LDL: lipoproteína de baixa densidade. HDL: Lipoproteína de alta densidade. SD: desvio padrão

A **Tabela 8** resume os achados do ECG.

Entre os achados eletrocardiográficos, fibrilação atrial e presença de onda Q patológica apresentaram diferença entre os grupos de forma estatisticamente significativa. FA favorecia o grupo AVC (p 0,005, OR 4,518 [IC95%1,454-14,039]), enquanto a presença de Q patológico no ECG predominava no grupo SCA (p 0,019, OR 0,488 [IC95% 0,268 a 0,891]).

“Outras arritmias” (excluindo FA, incluindo taquicardias ventriculares, supraventriculares e extra-sístoles), apresentaram p limítrofe.

Tabela 8. Comparação dos achados eletrocardiográficos entre os 101 pacientes com acidente vascular cerebral (AVC) e 100 pacientes com síndrome coronariana aguda (SCA).

Variável	AVC	SCA	p*	OR (IC 95%)
FA	16	4	0,005	4,518 (1,454-14,039)
Outras Arritmias	11	21	0,050	2,175 (0,987-4,790)
BRD	9	7	0,632	1,286 (0,459-3,600)
BRE	11	11	0,960	0,978 (0,403-2,372)
SVE	21	21	0,941	0,975 (0,493-1,927)
SAE	13	10	0,539	1,315 (0,548-3,158)
ARV	57	68	0,071	0,585 (0,326-1,049)
Q patológico	26	41	0,019	0,488 (0,268-0,891)

* calculado a partir do qui-quadrado de Pearson. OR: odds ratio com 95% de intervalo de confiança. ARV: alterações repolarização ventricular. BRD: bloqueio de ramo direito BRE: bloqueio de ramo esquerdo. FA: fibrilação atrial. SAE: sobrecarga de átrio esquerdo. SVE: sobrecarga de ventrículo esquerdo. Em **negrito**, as variáveis com $p \leq 0,05$.

Os achados ecocardiográficos estão divididos em duas tabelas. A primeira delas, **Tabela 9**, mostra as variáveis ecocardiográficas contínuas. A fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FEVE), o diâmetro do átrio esquerdo (AE), o diâmetro sistólico final do ventrículo esquerdo (DSVE) e o diâmetro diastólico final do ventrículo esquerdo (DDVE) não diferiram de forma estatisticamente significante entre os grupos AVC e SCA. Essas mesmas variáveis foram transformadas em variáveis dicotômicas, considerando o valor de referência do serviço de ecocardiografia do Hospital Municipal Odilon Behrens, a saber:

- Diâmetro do átrio esquerdo: até 40 mm
- Fração de ejeção do ventrículo esquerdo: 45%
- Diâmetro sistólico final do ventrículo esquerdo: 40 mm
- Diâmetro diastólico final do ventrículo esquerdo: 56 mm

Além dessas variáveis, a **Tabela 10** também mostra a distribuição dos grupos caso (AVC) e controle (SCA) quanto a presença de disfunção segmentar do ventrículo esquerdo, de aneurisma apical e de trombo intracardíaco.

Apenas a presença de disfunção segmentar apresentou diferença entre os grupos, com um p de 0,002 e um OR de 0,253 (IC 95% 0,104 a 0,614) em relação ao grupo AVC, logo, com predomínio entre o grupo SCA.

Tabela 9. Comparação dos achados ecocardiográficos (variáveis contínuas) entre os 36 pacientes com acidente vascular cerebral (AVC) e 64 pacientes com síndrome coronariana aguda (SCA).

Variável	AVC	SCA	p
FEVE%	54,64 (SD 14,231)	49,16 (SD 16,007)	0,121*
AE	39,91 (SD 7,035)	41,38 (SD 6,695)	0,424*
DSVE	38,51 (SD 11,221)	41,35 (SD 12,014)	0,253*
DDVE	52,86 (SD 10,536)	54,78 (SD 9,189)	0,26†

† Teste *t* de Student; * Teste *U* de Mann-Whitney. n: número de casos estudados. SD: desvio padrão. AE: átrio esquerdo; DDVE: diâmetro diastólico do ventrículo esquerdo; DSVE: diâmetro sistólico do ventrículo esquerdo.

Tabela 10. Comparação dos achados ecocardiográficos (variáveis dicotômicas) entre os 36 pacientes com acidente vascular cerebral (AVC) e 64 pacientes com síndrome coronariana aguda (SCA).

Variável	AVC	SCA	p*	OR (IC 95%)
Disfunção sistólica	11 (30,6%)	25 (39,7%)	0,364	0,669 (,280-1,597)
AE aumentado	17 (48,6%)	30 (47,6%)	0,928	1,039 (0,454-2,375)
DSVE aumentado	15 (42,9%)	27 (42,9%)	1,000	1,000 (0,434-2,305)
DDVE aumentado	11 (31,4%)	27 (42,9%)	0,266	0,611 (0,256-1,460)
Disfunção segmentar	10 (27,8%)	38 (60,3%)	0,002	0,253 (0,104-0,614)
Aneurisma apical	0	1 (1,6%)	0,447	0,633 (0,544-0,736)
Trombo	3 (8,6%)	3 (4,8%)	0,464	1,844 (0,352-9,669)

* calculado a partir do qui-quadrado de Pearson. OR: odds ratio com 95% de intervalo de confiança. AE: átrio esquerdo; DDVE: diâmetro diastólico do ventrículo esquerdo; DSVE: diâmetro sistólico do ventrículo esquerdo. Em **negrito**, as variáveis com $p \leq 0,05$.

5.4. SOROLOGIA PARA DOENÇA DE CHAGAS

Todos os 201 pacientes tiveram amostras coletadas para avaliação da sorologia para doença de Chagas. A hemoaglutinação (HÁ) foi o método de escolha para rastreamento devido ao menor custo e boa sensibilidade (alto valor preditivo negativo), seguido da imunofluorescência indireta (IFI) para os resultados positivos. Todos os 16 pacientes com hemoaglutinação positiva também tiveram a IFI positiva.

Como se pode ver na tabela abaixo, com p de 0,002 e *odds ratio* de 7,885 (IC 95% 1,743 a 35,674), na análise univariada a sorologia positiva para doença de Chagas mostrou-se claramente mais presente no grupo caso, admitidos com AVC, do que no grupo admitido com SCA (controle).

A **Tabela 11** resume as informações sorológicas do universo amostral.

Tabela 11. Comparação do achado de sorologia positiva para doença de Chagas entre os 101 pacientes com acidente vascular cerebral (AVC) e 100 pacientes com síndrome coronariana aguda (SCA).

Variável	AVC	SCA	p	OR (IC 95%)
HA positiva	14	2	0,002	7,885 (1,743-35,674)
IFI positiva	14	2	0,002	7,885 (1,743-35,674)

* X^2 de Pearson. OR: odds ratio com 95% de intervalo de confiança. HA: hemoaglutinação IFI: imunofluorescência indireta.

5.5. ANÁLISE MULTIVARIADA

Após a análise das diversas variáveis, identificaram-se aquelas que diferiram de forma estatisticamente significativa ($p \leq 0,05$) entre os grupos AVC e SCA: *Idade (anos)*, *PAS*, *PAD*, *sexo*, *história de fibrilação atrial*, *fibrilação atrial no ECG*, *outras arritmias*, *sorologia positiva para doença de Chagas*.

Para elaborar o modelo de regressão, também foram incluídas aquelas variáveis com $p \leq 0,20$, a saber, *DAC* e *freqüência cardíaca*. Algumas variáveis (*hemoglobina*,

sódio), mesmo com *p* estatisticamente significativo, não foram incluídas no modelo por não serem consideradas clinicamente relevantes.

Optou-se também por não se incluir em algumas outras variáveis, como *Q* patológico e *ARV* no ECG, e *disfunção segmentar* ao ecocardiograma, por serem definidoras da SCA, mesmo estando presentes nos pacientes com AVC.

Por fim, variáveis com perdas superiores a 10% também foram excluídas, chegando-se finalmente aos dados expostos na **Tabela 12:**

Tabela 12. Variáveis dos 101 pacientes diagnóstico de acidente vascular cerebral (AVC) e 100 pacientes com síndrome coronariana aguda (SCA) que compuseram a análise da regressão logística binária.

Variável	AVC	SCA	p	OR (IC 95%)
Idade (anos)	64 (+/- 14,4)	58,6 (+/- 12,6)	0,006	
PAS	142,30 (+/-29,94)	156,22 (+/-26,84)	0,001	
PAD	88,80 (+/- 20,63)	94,33 (+/- 18,22)	0,034	
FC	79,64(+/-19,81)	83,48 (+/- 18,21)	0,164	
Sexo feminino	64	45	0,011	0,481 (0,273-0,846)
DAC	12	21	0,081	0,507 (0,235-1,097)
AVC/AIT prévio	37	8	<0,001	6,648 (2,905-15,218)
Fibrilação atrial (história)	15	4	0,009	4,186 (1,338-13,098)
Fibrilação atrial no ECG	16	4	0,005	4,518 (1,454-14,039)
Outras Arritmias no ECG	11	21	0,050	2,175 (0,987-4,790)
Sorologia positiva para DC	14	2	0,002	7,885 (1,743-35,674)

OR: odds ratio com 95% de intervalo de confiança. DC: doença de Chagas. PAS: pressão arterial sistólica. PAD: pressão arterial diastólica. FC: frequência cardíaca. DAC doença arterial coronariana. DC: doença de Chagas. Em **negrito**, as variáveis com $p \leq 0,05$.

O modelo que se mostrou mais adequado pela equação de Hosmer and Lemeshow (X^2 0,075, df 2 e significância de 0,963) está explicitado na **Tabela 13:**

Tabela 13. Modelo final de Regressão logística binária entre os 101 pacientes diagnóstico de acidente vascular cerebral (AVC) e 100 pacientes com síndrome coronariana aguda (SCA).

Variável	AVC n=101	SCA n=100	p	OR (IC 95%)
Fibrilação atrial no ECG	16	4	0,005	4,518 (1,454-14,039)
AVC/AIT prévio	37	8	<0,001	6,982 (2,993-16,291)
Sorologia positiva DC	14	2	0,013	7,171 (1,504-34,189)

OR: odds ratio com 95% de intervalo de confiança. AVC: acidente vascular cerebral. AIT: ataque isquêmico transitório. DC: doença de Chagas.

5.6. CHAGÁSICOS E NÃO CHAGÁSICOS NO GRUPO AVC

As Tabelas 14 e 15 resumem, em pacientes com AVC, as diferenças das variáveis entre os indivíduos com sorologia positiva e negativa para doença de Chagas.

As seguintes variáveis se apresentaram com maior frequência em pacientes chagásicos que em não chagásicos:

- *outras arritmias*, com p de Pearson de p 0,002 e Odds Ratio de 11,6 (IC 95% 1,740 a 77,203);
- *história de ICC*, com p de Pearson de p 0,028 e OR de 3,6 (IC 95% 1,089 a 11,902);
- *achado de BRD*, com p de Pearson <0,001 e OR 12,969 (IC 95% 2,889 a 58,221)
- *etiologia cardioembólica (TOAST)*, com p de Pearson de 0,009 e OR 4,464 (IC 95% 1,361 a 14,640)

Tabela 14– Comparação da distribuição da classificação sindrômica (Bamford) e etiológica (TOAST) do AVC em pacientes com sorologia positiva e negativa para doença de Chagas.

classificação	Variável	Sorologia +	Sorologia -	p	OR (IC 95%)
BAMFORD	ICAP	8 (57%)	49 (56%)	0,954	1,034 (0,331-3,234)
	ICAT	4 (29%)	12 (14%)	0,160	2,500 (0,675-9,265)
	IL	2 (14%)	17 (20%)	0,641	0,686 (0,140-3,359)
	ICP	0	9 (10%)	0,207	0,897 (0,8350-,0963)
TOAST	Cardioembólico	9 (64%)	25 (29%)	0,009	4,464 (1,361-14,640)
	Aterotrombótico	0	11 (13%)	0,159	0,874 (0,806-0,946)
	Lacunar	0	16 (18%)	0,080	0,816 (0,739-0,902)
	Desconhecido	5 (35%)	35 (40%)	0,748	0,825 (0,255-2,671)

p de Pearson de OR: odds ratio. ICAT: infarto da circulação anterior total; ICAP: Infarto da circulação anterior parcial; ICP: Infarto da circulação posterior; IL: Infartos lacunares.

Tabela 15. Comparação da distribuição das variáveis epidemiológicas, clínicas e propedêuticas entre pacientes chagásicos e não-chagásicos admitidos com AVC.

Variável	Sorologia + n (% do total)	Sorologia – n (% do total)	p	OR (IC 95%)
Sexo feminino	11 (79%)	52 (60%)	0,178	0,405 (0,105-1,558)
Diabetes	3 (21,4%)	25 (29%)	0,571	0,676 (0,174-2,631)
Hipertensão	9 (65%)	73 (84%)	0,081	0,345 (0,101-1,185)
DAC	3 (21%)	9 (10%)	0,234	2,364 (0,554-10,088)
Fibrilação atrial	3 (21%)	12 (14%)	0,456	1,705 (0,414-7,014)
Outras arritmias	3 (21%)	2 (2%)	0,002	11,591 (1,740-77,203)
Valvulopatia	0	7 (8%)	0,271	0,920 (0,864-0,979)
Tabagismo	3 (21%)	17 (20%)	0,869	1,123 (0,282-4,474)
Insuficiência cardíaca	6 (43%)	15 (17%)	0,028	3,600 (1,089-11,902)
Dislipidemia	3 (21%)	15 (17%)	0,704	1,309 (0,325-5,269)
AVC/AIT prévio	5 (36%)	32 (37%)	0,939	0,955 (0,294-3,098)
FA no ECG	2 (14%)	14 (16%)	0,864	0,869 (0,175-4,315)
Arritmias ECG	10 (71%)	80 (92%)	0,022	0,219 (0,054-0,881)
BRD	5 (36%)	4 (5%)	<0,001	12,969 (2,889-58,221)
BRE	1 (8%)	10 (12%)	0,683	0,642 (0,075-5,474)
SVE	1 (8%)	20 (23%)	0,207	0,279 (0,034-2,280)
SAE	0	13 (15%)	0,135	0,851 (0,779-0,929)
ARV	8 (62%)	49 (56%)	0,723	1,241 (0,376-4,099)
Q patológico	1 (8%)	25 (29%)	0,107	0,207 (0,026-1,675)
FE<45%	1 (20%)	10 (33%)	0,581	0,525 (0,052-05,327)
AE >40 mm	4 (80%)	13 (43%)	0,129	5,231 (0,521-52,551)
DSVE >40 mm	1 (20%)	14 (47%)	0,265	0,286 (0,028-2,866)
DDVE >56 mm	1 (20%)	10 (33%)	0,581	0,525 (0,052-05,327)
Doença segmentar	3 (60%)	7 (23%)	0,083	5,143 (0,712-37,151)
Aneurisma apical	0	0	-	-
Trombo intracardíaco	0	3 (10%)	0,460	0,900 (0,799-1,014)

O número X^2 de Pearson. DAC: doença arterial coronariana; FA: fibrilação atrial; BRD: bloqueio de ramo direito; BRE: bloqueio de ramo esquerdo; SVE: sobrecarga de ventrículo esquerdo; SAE: sobrecarga de átrio esquerdo; ARV alterações de repolarização ventricular; F%: fração de ejeção; AE átrio esquerdo; DSVE diâmetro sistólico de ventrículo esquerdo; DDVE: diâmetro diastólico de ventrículo esquerdo. Em **negrito**, as variáveis com $p \leq 0,05$.

6. DISCUSSÃO

Como apresentado previamente, a relação de doença de Chagas com fenômenos cerebrovasculares é apontada por estudos com variados graus de evidência. O presente estudo buscou avaliar essa relação em nosso meio, em um serviço de referência regional para urgências e emergências, comparando uma população de 101 pacientes com AVC e 100 pacientes com SCA. Considerando-se tratar-se de um serviço público de “portas abertas”, sem pré-selecionando de pacientes, acredita-se que o universo amostral estudado seja bem representativo da população alvo.

Foram encontradas diferenças demográficas entre essas duas subpopulações estudadas. Os pacientes com diagnóstico de AVC eram mais velhos e pertenciam mais freqüentemente ao sexo feminino.

A idade é um fator de risco bem estabelecido para ambas as doenças, mas o AVC parece se relacionar com idades avançadas de forma mais freqüente que a DAC [69], sendo que o risco relativo aumenta em 1,5 vezes por década.

Apesar das considerações clássicas do papel do estrogênio como neuroprotetor [70-72], a prevalência do sexo feminino entre os pacientes com AVC no nosso estudo não chega a ser uma surpresa. O mesmo achado foi encontrado por Sarmiento e colaboradores (2003) e Carod-Artal (2001) e colaboradores em populações semelhantes à aqui estudada, e por outros autores em pacientes com doença cerebrovascular associada à fibrilação atrial e AVC [73-75]. O fato de a expectativa de vida ser maior nas mulheres e a idade aumentada (e logo, com o climatério) ter relação com a incidência de AVC poderiam ter alguma relação com fenômeno. Entretanto, o modelo de regressão múltipla não identifica nenhuma das variáveis como independentemente associada ao AVC na população estudada, de forma que as dúvidas persistirão quanto ao papel do sexo como fator de risco para fenômenos cerebrovasculares [76-79].

Parece oportuno lembrar a decisão por um modelo de estudo caso-controle. A elevada taxa de soropositividade para doença de Chagas (quase 25%) encontrada nos pacientes admitidos com diagnóstico de AVC por Carod-Artal e colaboradores (2003) [55] exigia o conhecimento da prevalência de tripanossomíase em pacientes internados em hospital geral público no nosso meio. Definir a abrangência do grupo controle seria igualmente imprescindível: se muito grande (ex. todos os pacientes admitidos no hospital sem queixas de déficit motor focal agudo ou alteração súbita do nível de consciência) poderia significar um predomínio de variáveis já sabidamente identificadas com eventos cerebrovasculares nos pacientes admitidos com AVC (arritmias, hipertensão arterial, diabetes), o que certamente poderia prejudicar a análise multivariada. Assim, optou-se pela escolha de um grupo de pacientes com perfil de risco cardiovascular semelhante, incluindo prevalência de hipertensão, diabetes mellitus, marcadores de doença aterosclerótica (DAC e DAP), tabagismo e dislipidemia, entre outros [67,69,79-81]: os pacientes admitidos com diagnóstico de síndrome coronariana aguda (SCA). Nosso estudo parece corroborar essa hipótese, não se encontrando diferença entre os grupos estudados em relação aos fatores de risco cardiovasculares clássicos (além de idade e sexo, já discutidos) pré-citados.

O papel da insuficiência cardíaca como fator de risco independente para eventos cerebrovasculares ainda não foi definitivamente elucidado, com dados conflitantes na literatura [82-87], apesar de em pacientes vítimas de AVC a presença de ICC parece aumentar a morbimortalidade [88-91]. No presente estudo não se encontrou diferença com significado estatístico na prevalência de insuficiência cardíaca entre os grupos, seja pela definição clínica ou ecocardiográfica. Considerando-se que doença cardiovascular aterosclerótica é uma das principais causas de insuficiência cardíaca e que a ICC está classicamente relacionada com fenômenos tromboembólicos, sobretudo AVC [69,92], este resultado poderia ser esperado.

Algumas variáveis de risco cardiocerebrovascular, como arritmias e valvulopatia, não puderam ser devidamente discutidas em razão do *n* pouco representativo, como ilustrado pelo intervalo de confiança com grande amplitude (IC 95% de 0,392-7,243 e 0,506-6,307, respectivamente).

Na análise univariada, nosso estudo caracterizou fibrilação atrial (história e/ou achado de FA no ECG de admissão) como fator de risco para AVC, sendo que este achado se manteve na análise multivariada após regressão logística (OR de 4,518 com IC 95% 1,454 a 14,039). Esses dados se somam ao já grande corpo de evidências que relacionam a presença de fibrilação atrial com AVC [93-96]. Considerando-se que nos pacientes com SCA a incidência de FA aguda é bastante maior que a da população geral [97,98], nosso achado dá ainda maior peso à predição de risco para AVC atribuída à presença de FA.

Também a história prévia de AVC/AIT se manteve como fator de risco independente para AVC após a análise multivariada (OR de 6,982 e IC 95% de 2,993 a 16,291), outro achado demonstrado por muitos autores [80,82,83,93,99-101].

Entre os achados eletrocardiográficos, houve tendência da presença de outras arritmias (isto é, arritmias que não fibrilação atrial) prevalecerem entre os pacientes admitidos com SCA. Considerando-se a incidência de arritmias na fase aguda da doença coronária [97], essa diferença nos pareceu até pequena. Entretanto, o fato de o trabalho analisar apenas o primeiro eletrocardiograma registrado poderia explicar esses dados.

A presença de onda Q patológica foi menos freqüente no grupo AVC. Naturalmente sua presença não pode ser considerada como fator de proteção para eventos cerebrovasculares: sua prevalência no grupo SCA é praticamente definidora da doença isquêmica do miocárdio, e seu achado nos pacientes deste grupo seria de se esperar. Apesar da presença da onda Q estar presente em pacientes doenças do sistema nervoso central sem cardiopatia associada [102], no nosso estudo, mesmo entre os

pacientes admitidos com AVC, em grande parte pudemos atribuir esse achado à presença de DAC prévia (p de Pearson de 0,006). Lógica semelhante se mostra com as alterações de repolarização ventricular: sua frequência de aparição em mais de 50% dos pacientes com doença cerebrovascular aguda já foi observada por outros autores [103].

Em pacientes com doença de Chagas, estudos que definem os achados ecocardiográficos que se correlacionaram com AVC ainda são bastante limitados. Carod-Artal e colaboradores (2005) [40], numa população de 244 pacientes admitidos com AVC, encontraram que a presença de aneurisma apical (OR de 88.39!), trombo mural (OR de 6.49) e dilatação do ventrículo esquerdo (OR de 9.3) eram mais frequentes entre os pacientes chagásicos (94 pacientes) que entre os não chagásicos (150 pacientes). Nunes e colaboradores (2005) [57], numa coorte de 75 pacientes chagásicos, identificaram que o aneurisma apical e trombo apical eram mais presentes em pacientes que evoluíram com AVC. Numa série de 54 pacientes com aneurisma apical presente, Albanesi e colaboradores 1991[104] observaram 17 casos de tromboembolismo, metade deles cerebrovasculares.

No nosso estudo, nenhuma dessas variáveis mostrou diferença entre os grupos com significado estatístico, salvo a presença de disfunção segmentar, menos vista na presença de AVC, que pode ser explicada da mesma forma que o achado de onda Q e as ARV no traçado eletrocardiográfico. Como apenas cerca de 50% dos 201 pacientes foram submetidos ao ecocardiograma, sendo que destes 99 pacientes, 63 tinham SCA e 36 diagnóstico de AVC, a ausência desses achados deve ser avaliada com cautela. Essa é uma grande limitação do estudo, não permitindo análises aprofundadas sobre as diferenças ecocardiográficas entre os pacientes com AVC, chagásicos ou não.

Conhecer o perfil sorológico da doença de Chagas entre os pacientes admitidos com AVC e aqueles com SCA era nosso principal objetivo. A alarmante prevalência da doença de Chagas em algumas séries de pacientes admitidos com AVC [40,55,56]

parecia bem superior àquela observada em estudos populacionais [5,105,106], mesmo considerando-se a diversidade da prevalência de doenças endêmicas num país continental [107].

Nosso estudo mostrou que a sorologia positiva para doença de Chagas é mais freqüente em pacientes admitidos com diagnóstico de AVC do que naqueles com admissão por SCA. Mais do que isso, após a análise multivariada com regressão logística, a sorologia positiva para doença de Chagas se mostrou fator de risco independente, na nossa população, para admissão por acidente vascular cerebral isquêmico.

Esse dado ganha ainda mais relevância quando se compara esses números com aqueles provindos de fatores de risco sabidamente associados a eventos cerebrovasculares. Ou seja, encontramos um risco bastante semelhante aos daqueles pacientes com AVC/AIT prévio (odds ratio [OR] de 6,982) e até superior aos pacientes com fibrilação atrial (OR de 4,518), variáveis que completam a regressão logística.

O número de casos admitidos com AVC e sorologia positiva para doença de Chagas, num total de 14 pacientes, não permite uma análise detalhada das diferenças entre esse subgrupo daquele de pacientes com AVC e sorologia negativa para doença de Chagas, sobretudo considerando-se que apenas cinco dos chagásicos com AVC realizaram o estudo ecocardiográfico. Entretanto, algumas considerações podem ser feitas.

Entre os pacientes admitidos com AVC, os chagásicos apresentaram mais outras arritmias (não FA) que os não-chagásicos (p de Pearson de 0,002, OR de 11,591 [IC 95% 1,740-77,203]), assim como mais insuficiência cardíaca que os não-chagásicos (p de Pearson de 0,028, OR de 3,6 [IC 95% 1,089-11,902]) e mais presença de bloqueio de ramo direito BRD 5 (p de Pearson <0,001, OR de 12,969 [IC95% 2,889-58,221]). Esses achados, em nosso grupo, de certa forma explicam a prevalência da etiologia

cardioembólica do AVC em nove (64%) dos nossos pacientes chagásicos (p de Pearson de 0,009, OR de 4,464 [IC 95% 1,361-14,640]). Numa população semelhante, pesquisadores de Brasília atribuíram etiologia cardioembólica para o AVC de 56,38% de seus pacientes com sorologia positiva para doença de Chagas (contra apenas 9,33% dos não chagásicos) [40].

Estudos anteriores sugerem que mecanismos não cardioembólicos poderiam explicar parte da relação da doença de Chagas com o AVC [40,55,56]. Carod-Artal e colaboradores (2001) demonstraram que entre todos os seus pacientes admitidos com AVC, aqueles com doença de Chagas tinham menos fatores de riscos cardiovasculares clássicos que os não chagásicos. Isso não ocorreu em nosso estudo, que ao contrário do estudo do Distrito Federal contava com um grupo controle com perfil de risco cardiovascular semelhante aos pacientes com AVC.

Oliveira-Filho e colaboradores (2005) encontraram que a doença de Chagas era fator de risco independente para AVC entre pacientes com cardiopatias de diversas etiologias. Na classificação etiológica de TOAST para AVC, isso significaria defini-los como possivelmente ou provavelmente cardioembólico (dependendo de fatores de risco adicionais, como presença de FA). Como outras etiologias para AVC, como aterosclerose de grandes vasos, não foram investigadas, a elucubração de que outros mecanismos fisiopatológicos estariam associados, sobretudo imunológicos, inflamatórios e infecciosos, não puderam ser confirmadas.

No nosso estudo, o fato de que apenas 50% de nossos pacientes realizaram o ecocardiograma não permite que afirmemos com segurança que os mecanismos implicados com o AVC na nossa população sejam cardioembólicos, mesmo com um claro predomínio desta etiologia (tabela 12).

As evidências disponíveis atualmente não permitem classificar qual o peso do risco atribuído a diversos aspectos associados à doença de Chagas, especialmente na

forma cardíaca. Estudos de coorte contemplando eventos cardioembólicos e cerebrovasculares como desfechos são de extrema necessidade, com a intenção de criarem-se guias de predição clínica que contemplem os riscos embólicos e que permitam decisões conscienciosas em prol da diminuição de efeitos potencialmente danosos de tratamentos específicos, como cumarínicos.

PROPOSIÇÕES

Além da sorologia positiva para doença de Chagas, presença de fibrilação atrial e história prévia de AVC/AIT foram os outros fatores de risco independentes observados. Considerando que ambas as variáveis em geral não se tratam de desafios diagnósticos, estando presentes na história clínica de nossos pacientes, esses achados nos alertam para importância de efetivamente tomarmos medidas que diminuam os riscos de novos eventos embólicos, com o uso judicioso do arsenal terapêutico disponível atualmente.

Sugerimos que protocolos médicos locais e serviços de referência regional, em conjunto com a iniciativa pública e privada, levem em consideração nos planos de desenvolvimento profissional continuado o manejo de comorbidades que estão claramente ligadas a maior incidência do acidente vascular cerebral, incluindo as duas principais estratégias que resultam em impacto efetivo no ônus social e humano dessa doença potencialmente debilitante: a reabilitação e a prevenção (primária, secundária e terciária).

PERSPECTIVAS

O presente estudo se incorpora a um conjunto de evidências que reforça o papel, no nosso meio, da doença de Chagas como fator de risco para o acidente vascular cerebral. Entretanto, inúmeras perguntas ainda não foram respondidas (e outras tantas ainda nem formuladas).

Duas questões talvez sejam as mais recorrentes no dia a dia de profissionais envolvidos no cuidado de pacientes chagásicos:

1) Em pacientes com doença de Chagas, quais seriam os preditores de risco para evolução para AVC?

Um estudo de coorte num centro de referência para doença de Chagas, com desfechos explícitos (AIT/AVC/outras embolias sistêmicas/óbitos) seria a melhor forma de se encontrar essa resposta.

2) Em pacientes com doença de Chagas e AVC/AIT prévio, o uso de anticoagulante oral em comparação ao uso de antiagregantes diminuiria a chance de recorrências cerebrovasculares?

Um ensaio clínico duplo cego e randomizado poderia responder essa pergunta. Considerando o alto risco tromboembólico desses pacientes e a gravidade das repercussões clínicas do AVC, provavelmente não precisaríamos de um número muito grande para obtermos uma resposta inicial.

CONCLUSÃO

A doença de Chagas constitui fator de risco independente para AVC no nosso meio, aparentemente por mecanismos cardioembólicos. Estudos de coorte e ensaios clínicos randomizados são necessários para definição dos grupos de pacientes com maior risco e, conseqüentemente, com maior potencial de benefício com intervenções adequadas.

REFERÊNCIAS

1. World Health Organization. Control of Chagas disease: report of a WHO Expert Comitee. World Health Organ Tech Rep Ser. 1991; 811:1-95.
2. WHO. Control of Chagas' disease. WHO Technical Report Series 905. Genève, World Health Organization, 2002. 109 p.
3. Moraes-Souza H, Wanderley DNV, Brener S, Nascimento RD, Antunes CMF, Dias JCP. Hemoterapia e doença de Chagas transfusional no Brasil. Bol Oficina Sanit Panam 1994;116:406-18
4. Saéz-Alquézar A, Otani MM, Sabino EC, Ribeiro dos Santos G, Salles N, Chamone DF. Evaluation of the performance of Brazilian blood banks in testing for Chagas disease. Vox Sang 1998;74:228-31.
5. Portela-Lindoso, AAB, Shikanai-Yasuda MA. Chronic Chagas' disease: from xenodiagnosis and hemoculture to polymerase chain reaction. Rev. Saúde Pública [serial on the Internet]. 2003 Feb [cited 2008 Feb 17] ; 37(1): 107-115.
6. World Health Organization. Chagas disease, Brazil. Wkly Epidemiol Rec 2000;75(19):153-5.
7. Cubillos-Garzon LA, Casas JP, Morillo CA, Bautista LE 2004. Congestive heart failure in Latin America: the next epidemic. Am Heart J 147: 412-417.
8. Bern C, Montgomery SP, Herwaldt BL, Rassi A Jr, Marin-Neto JA, Dantas RO, Maguire JH, Acquatella H, Morillo C, Kirchhoff LV, Gilman RH, Reyes PA, Salvatella R, Moore AC. Evaluation and treatment of Chagas disease in the United States: a systematic review. JAMA. 2007 Nov 14;298(18):2171-81.
9. Davila DF, Inglessis G, Mazzei de Davila CA 1998. Chagas' heart disease and the autonomic nervous system. Int J Cardiol 30: 66123-66127

10. Dávila DF, Donis JH, Torres A, Ferrer JA 2004. A modified and unifying neurogenic hypothesis can explain the natural history of chronic Chagas heart disease. *Int J Cardiol* 96: 191-195.
11. Teixeira Antonio RL, Nascimento Rubens J, Sturm Nancy R. Evolution and pathology in Chagas disease: a review. *Mem. Inst. Oswaldo Cruz* . 2006 Aug; 101(5): 463-491.
12. Genovese O, Ballario C, Storino R, Segura E, Sica RE. Clinical manifestations of peripheral nervous system involvement in human chronic Chagas disease. *Arq Neuropsiquiatr*. 1996 Jun;54(2):190-6.
13. Pittella JE. Central nervous system involvement in Chagas' disease. An updating. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo*. 1993 Mar-Apr;35(2):111-6.
14. Hoft DF, Schnapp AR, Eickhoff CS, Roodman ST 2000. Involvement of CD4(+) Th1 cells in systemic immunity protective against primary and secondary challenges with *Trypanosoma cruzi*. *Infect Immun* 68: 197-204
15. Castagnino HE, Cicco JA, Fauth M, Thompson AC. Miocardiopatía embolígena en la enfermedad de Chagas. *Medicina* 1978;38:35-9.
16. Arteaga-Fernández E, Barreto ACP, Ianni BM, Mady C, Lopes EA, Vianna CB e colaboradores. Trombose cardíaca e embolia em pacientes falecidos de cardiopatía chagásica crônica. *Arq Bras Cardiol* 1989; 52:189-92.
17. Oliveira JSM, Araujo RRC, Navarro MA, Muccillo G. Cardiac thrombosis and thromboembolism in chronic Chagas'Heart disease. *Am J Cardiol* 1983; 52:147-51.
18. L. L. Bronner, D. S. Kanter, and J. E. Manson. Medical Progress: Primary Prevention of Stroke *N Engl J Med* 1995; 333:1392-1400, Nov 23.
19. Hack W, Kaste M, Bogousslavsky J, Brainin M, Chamorro A, Lees K, Leys D, Kwiecinski H, Toni P, Langhorne P, Diener C, Hennerici M, Ferro J, Sivenius J, Gunnar N, Bath P, Olsen TS, Gugging M; European Stroke Initiative Executive

Committee and the EUSI Writing Committee. European Stroke Initiative Recommendations for Stroke Management - Update 2003. *Cerebrovasc Dis* 2003; 16:311-337

20. International Stroke Trial Collaborative Group. The International Stroke Trial (IST): a randomised trial of aspirin, subcutaneous heparin, both, or neither among 19435 patients with acute ischaemic stroke. *Lancet* 1977; 349: 1569–81.

21. European Atrial Fibrillation Trial Study Group. Secondary prevention in non-rheumatic atrial fibrillation after transient ischaemic attack or minor stroke. *Lancet* 1993; 342: 1255–62.

22. Cholesterol Treatment Trialists' Collaboration. Efficacy and safety of cholesterol-lowering treatment: prospective meta-analysis of data from 90056 individuals in 14 randomised trials of statins. *Lancet*. 2005;366:1267–1278.

23. Bond R, Rerkasem K, Rothwell PM. A systematic review of the risks of carotid endarterectomy in relation to the clinical indication and the timing of surgery. *Stroke* 2003; 34: 2290–301

24. Pearson TA, Blair SN, Daniels SR, Eckel RH, Fair JM, Fortmann SP, Franklin BA, Goldstein LB, Greenland P, Grundy SM, Hong Y, Miller NH, Lauer RM, Ockene IS, Sacco RL, Sallis JF Jr, Smith SC Jr, Stone NJ, Taubert KA. AHA Guidelines for Primary Prevention of Cardiovascular Disease and Stroke: 2002 Update: Consensus Panel Guide to Comprehensive Risk Reduction for Adult Patients Without Coronary or Other Atherosclerotic Vascular Diseases. American Heart Association Science Advisory and Coordinating Committee. *Circulation*. 2002 Jul 16;106(3):388-91.

25. McCormack JP, Levine M, Rangno RE. Primary prevention of heart disease and stroke: a simplified approach to estimating risk of events and making drug treatment decisions. *CMAJ*. 1997 Aug 15;157(4):422-8.

26. Lindsberg PJ, Grau AJ. Inflammation and infections as risk factors for ischemic stroke. *Stroke*. 2003 Oct;34(10):2518-32.
27. Grau A, Buggle F. Infection, atherosclerosis and acute ischemic cerebrovascular disease] *Rev Neurol*. 1999 Nov 1-15;29(9):847-51.
28. Cook PJ, Honeybourne D, Lip GY, Beevers DG, Wise R, Davies P. *Chlamydia pneumoniae* antibody titers are significantly associated with acute stroke and transient cerebral ischemia: the West Birmingham Stroke Project. *Stroke*. 1998 Feb;29(2):404-10.
29. Elkind MS, Lin IF, Grayston JT, Sacco RL. *Chlamydia pneumoniae* and the risk of first ischemic stroke : The Northern Manhattan Stroke Study. *Stroke*. 2000 Jul;31(7):1521-5.
30. Danesh J, Collins R, Peto R. Chronic infections and coronary heart disease: is there a link? *Lancet*. 1997;350:430–436.
31. Fagerberg B, Gnarpe J, Gnarpe H, Agewall S, Wikstrand J. *Chlamydia pneumoniae* but not cytomegalovirus antibodies are associated with future risk of stroke and cardiovascular disease: a prospective study in middle-aged to elderly men with treated hypertension. *Stroke*. 1999 Feb;30(2):299-305.
32. Heuschmann PU, Neureiter D, Gesslein M, Craiovan B, Maass M, Faller G, Beck G, Neundoerfer B, Kolominsky-Rabas PL. Association between infection with *Helicobacter pylori* and *Chlamydia pneumoniae* and risk of ischemic stroke subtypes: Results from a population-based case-control study. *Stroke*. 2001 Oct;32(10):2253-8.
33. Wincup PH, Mendall MA, Perry IJ, Strachan DP, Walker M. Prospective relations between *Helicobacter pylori* infection, coronary heart disease and stroke in middle-aged men. *Heart*. 1997 Mar;77(3):294.

34. Heuschmann PU, Neureiter D, Gesslein M, Craiovan B, Maass M, Faller G, Beck G, Neundoerfer B, Kolominsky-Rabas PL. Association between infection with *Helicobacter pylori* and *Chlamydia pneumoniae* and risk of ischemic stroke subtypes: Results from a population-based case-control study. *Stroke*. 2001 Oct;32(10):2253-8.
35. Gabrielli M, Pola P, Gasbarrini A. *Helicobacter pylori*, CagA-positive strains, and ischemic stroke. *Stroke*. 2002 Jun;33(6):1453-4
36. Tarnacka B, Gromadzka G, Członkowska A. Increased circulating immune complexes in acute stroke: the triggering role of *Chlamydia pneumoniae* and cytomegalovirus. *Stroke*. 2002 Apr;33(4):936-40.
37. Ridker PM, Hennekens CH, Stampfer MJ, Wang F. Prospective study of herpes simplex virus, cytomegalovirus, and the risk of future myocardial infarction and stroke. *Circulation*. 1998 Dec 22-29;98(25):2796-9.
38. Rassi a Jr, Rassi SG, Rassi A. Morte súbita na doença de Chagas, Arq Bras Cardiol 2001;76:75-85.
39. Oliveira-Filho J, Viana LC, Vieira-de-Melo RM, Faical F, Torreao JA, Villar FA, Reis FJ. Chagas disease is an independent risk factor for stroke: baseline characteristics of a Chagas Disease cohort. *Stroke*. 2005 Sep;36(9):2015-7.
40. Carod-Artal FJ, Vargas AP, Horan TA, Nunes LG. Chagasic cardiomyopathy is independently associated with ischemic stroke in Chagas disease. *Stroke*. 2005 May;36(5):965-70.
41. Teixeira ARL 1975. Autoimmune mechanism in Chagas' disease. In American Trypanosomiasis Research, Pan Am Hlth Org Sci Publ 318: 98-108
42. Leon JS, Engman DM 2003. The significance of autoimmunity in the pathogenesis of Chagas heart disease. *Front Biosc* 8: 315-322.

43. Tarleton RL 2003. Chagas disease: a role for autoimmunity? Trends Parasitol 19: 447-451
44. Petkova SB, Huang H, Factor SM, et al. The role of endothelin in the pathogenesis of Chagas' disease. Int J Parasitol 2001;31:499–511.
45. Wilczynski NL, Haynes RB. Developing optimal search strategies for detecting clinically sound causation studies in MEDLINE. Proc AMIA Symp. 2003;719-2
46. Carod-Artal FJ, Horan TA, Vargas AP, Ribeiro LS, Mamare EM. Cardioembolic stroke and ischemic small bowel infarction in a Chagas' disease patient. Eur J Neurol. 2007 May;14(5):e8.
47. Trabuco CC, Pereira de Jesus PA, Bacellar AS, Oliveira-Filho J. Successful thrombolysis in cardioembolic stroke from Chagas disease. Neurology. 2005 Jan 11;64(1):170-1.
48. Carod-Artal FJ, 131 - Vargas AP, Melo M, Fernandes da Silva TV. "Top-of-the-basilar" syndrome and Chagas' disease. Rev Neurol. 2002 Aug 16-31;35(4):337-41.
49. Carod Artal FJ, Melo M, Vargas AP. [Stroke of cardioembolic origin in Chagas disease] Rev Neurol. 2001 Aug 16-31;33(4):311-5.
50. Aras R, da Matta JA, Mota G, Gomes I, Melo A. Cerebral infarction in autopsies of Chagasic patients with heart failure. Arq Bras Cardiol. 2003 Oct;81(4):414-6, 411-3
51. Carvalho JAM. Tromboembolismo na doença de Chagas em Pernambuco – considerações em torno da incidência em material de necrópsia. Rev Bras Malaria Doenças Tropicais 1963; 611-6.
52. Ianni BM, Mady C, Arteaga E, Fábio F. Doenças Cardiovasculares Observadas durante o Seguimento de um Grupo de Pacientes na Forma Indeterminada da Doença de Chagas. Arq Bras Cardiol, volume 71 (nº 1), 21-24, 1998

53. De Castro SC, Marcelino PC, Santos MB, Bacala Junior S. Cerebrovascular disorders in Uberlandia: II. Epidemiology and clinic medicine. *Arq Neuropsiquiatr.* 1986 Jun;44(2):139-4
54. Bestetti R. Stroke in a hospital-derived cohort of patients with chronic Chagas' disease. *Acta Cardiol.* 2000 Feb;55(1):33-8.
55. Carod-Artal FJ, Vargas AP, Melo M, Horan TA. American trypanosomiasis (Chagas' disease): an unrecognised cause of stroke. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2003 Apr;74(4):516-8.
56. Leon-Sarmiento FE, Mendoza E, Torres-Hillera M, Pinto N, Prada J, Silva CA, Vera SJ, Castillo E, Valderrama V, Prada DG, Bayona-Prieto J, Garcia I. Trypanosoma cruzi-associated cerebrovascular disease: a case-control study in Eastern Colombia. *J Neurol Sci.* 2004 Jan 15;217(1):61-4.
57. Nunes M do C, Barbosa MM, Rocha MO. Peculiar aspects of cardiogenic embolism in patients with Chagas' cardiomyopathy: a transthoracic and transesophageal echocardiographic study. *J Am Soc Echocardiogr.* 2005 Jul;18(7):761-7.
58. Dupont WD, Plummer WD: 'Power and Sample Size Calculations: A Review and Computer Program', *Controlled Clinical Trials* 1990; 11:116-28.
59. Dupont WD, Plummer WD: 'Power and Sample Size Calculations for Studies Involving Linear Regression', *Controlled Clinical Trials* 1998; 19:589-601
60. Are risk factors for stroke and coronary disease the same? Qizilbash N. *Curr Opin Lipidol.* 1998 Aug;9(4):325-8
61. Glynn RJ, Rosner B. Comparison of risk factors for the competing risks of coronary heart disease, stroke, and venous thromboembolism *Am J Epidemiol.* 2005 Nov 15;162(10):975-82

62. Foulkes MA, Wolf PA, Price TR, Mohr JP, Hier DB. The Stroke Data Bank: design, methods, and baseline characteristics. *Stroke*. 1988 May;19(5):547-54
63. Adams HP Jr, Bendixen BH, Kappelle LJ, Biller J, Love BB, Gordon DL, Marsh EE 3rd. Classification of subtype of acute ischemic stroke. Definitions for use in a multicenter clinical trial. TOAST. Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment. *Stroke*. 1993 Jan;24(1):35-41.
64. Bamford J, Sandercock P, Dennis M, Burn J, Warlow C. Classification and natural history of clinically identifiable subtypes of cerebral infarction *Lancet*. 1991 Jun 22;337(8756):1521-6
65. Report of the expert committee on the diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care*. 2003 Jan;26 Suppl 1:S5-20.
66. Chobanian AV , Bakris GL, Black HR, Cushman WC, Green LA, Izzo JL Jr, Jones DW, Materson BJ, Oparil S, Wright JT Jr, Roccella EJ; National Heart, Lung, and Blood Institute Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure; National High Blood Pressure Education Program Coordinating Committee. The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure: the JNC 7 report. *JAMA*. 2003 May 21;289(19):2560-72.
67. Adult Treatment Panel III. Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III) final report. *Circulation*. 2002 Dec 17;106(25):3143-421.
68. Anand SS, Wells PS, Hunt D, et al. Does this patient have deep vein thrombosis? *JAMA*. 1998 Apr 8;279(14):1094-9.

69. Lichtman JH, Krumholz HM, Wang Y et al. Risk and predictors of stroke after myocardial infarction among the elderly: Results from the Cooperative Cardiovascular Project. *Circulation* 2005; 105: 1082 - 7.
70. Murphy SJ, McCullough LD, Smith JM. Stroke in the female: Role of biological sex and estrogen. *ILAR J.* 2004;45(2):147-59.
71. Hurn PD, Macrae IM. Estrogen as a neuroprotectant in stroke. *J Cereb Blood Flow Metab.* 2000 Apr;20(4):631-52.
72. Pines A, Bornstein NM, Shapira I. Menopause and ischaemic stroke: basic, clinical and epidemiological considerations. The role of hormone replacement. - *Hum Reprod Update.* 2002 Mar-Apr;8(2):161-8.
73. Hart RG, Pearce LA, McBride R, et al. Factors associated with ischemic stroke during aspirin therapy in atrial fibrillation: analysis of 2012 participants in the SPAF I-III clinical trials. The Stroke Prevention in Atrial Fibrillation (SPAF) Investigators. *Stroke* 1999; 30:1223–1229.
74. Wang TJ, Massaro JM, Levy D, et al. A risk score for predicting stroke or death in individuals with newonset atrial fibrillation in the community. The Framingham Study. *JAMA* 2003;290:1049–1056.
75. Fang MC, Singer DE, Chang Y, et al. Gender differences in the risk of ischemic stroke and peripheral embolism in atrial fibrillation: the **AnT**icoagulation and **R**isk factors **In A**trial fibrillation (**ATRIA**) Study. *Circulation* 2005;112:1687–1692.
76. Atrial Fibrillation Investigators. Risk factors for stroke and efficacy of antithrombotic therapy in atrial fibrillation. Analysis of pooled data from five randomized controlled trials. *Arch Intern Med.* 1994 Jul 11;154(13):1449-57.
77. Stollberger C, Chnupa P, Kronik G., et al. Transesophageal echocardiography to assess embolic risk in patients with atrial fibrillation. *Ann Intern Med* 1998;128: 630–638.

78. Hu DY, Sun YH, Zhou ZQ, et al. Risk factors for stroke in Chinese with nonvalvular atrial fibrillation: a case control study. *Chin J Intern Med (Chung-Hua Nei Ko Tsa Chih)* 2003;42:157–161. (em chinês: resumo disponível em inglês).
79. Stroke Risk in Atrial Fibrillation Working Group. Independent predictors of stroke in patients with atrial fibrillation: a systematic review. *Neurology*. 2007 Aug 7;69(6):546-54
80. Ellekjaer E, Wyller T, Sverre J, Holmen J. Lifestyle factors and risk of cerebral infarction. *Stroke*. 1992;23:829-834.
81. Wielgosz AT. What do we really know about secondary prevention after myocardial infarction? *Can J Cardiol* 1995;11(Suppl A):31A-32A.
82. Atrial Fibrillation Investigators. Echocardiographic predictors of stroke in patients with atrial fibrillation. A prospective study of 1,066 patients from 3 clinical trials. *Arch Intern Med* 1998;158:1316–1320.
83. Stroke Prevention in Atrial Fibrillation Investigators. Risk factors for thromboembolism during aspirin therapy in patients with atrial fibrillation: the Stroke Prevention in Atrial Fibrillation Study. *J Stroke Cerebrovasc Dis* 1995;5:147–157.
84. Hart RG, Pearce LA, McBride R, et al. Factors associated with ischemic stroke during aspirin therapy in atrial fibrillation: analysis of 2012 participants in the SPAF I-III clinical trials. The Stroke Prevention in Atrial Fibrillation (SPAF) Investigators. *Stroke* 1999; 30:1223–1229.
85. Stollberger C, Chnupa P, Kronik G., et al. Transesophageal echocardiography to assess embolic risk in patients with atrial fibrillation. *Ann Intern Med* 1998;128: 630–638.

86. Witt BJ, Gami AS, Ballman KV, Brown RD Jr, Meverden RA, Jacobsen SJ, Roger VL. The incidence of ischemic stroke in chronic heart failure: a meta-analysis. *J Card Fail.* 2007 Aug;13(6):489-96.
87. Witt BJ, Brown RD Jr, Jacobsen SJ, Weston SA, Ballman KV, Meverden RA, Roger VL. Ischemic stroke after heart failure: a community-based study. *Am Heart J.* 2006 Jul;152(1):102-9.
88. Loor HI, Groenier KH, Limburg M, Schuling J, Meyboom-de Jong B. Risks and causes of death in a community-based stroke population: 1 month and 3 years after stroke. *Neuroepidemiology.* 1999;18(2):75-84.
89. Sharma JC, Fletcher S, Vassallo M, Ross I. Cardiovascular disease and outcome of acute stroke: influence of pre-existing cardiac failure. *Eur J Heart Fail.* 2000 Jun;2(2):145-50.
90. Appelros P, Nydevik I, Viitanen M. Poor outcome after first-ever stroke: predictors for death, dependency, and recurrent stroke within the first year. *Stroke.* 2003 Jan;34(1):122-6.
91. Collins TC, Petersen NJ, Menke TJ, Soucek J, Foster W, Ashton CM. Short-term, intermediate-term, and long-term mortality in patients hospitalized for stroke. *J Clin Epidemiol.* 2003 Jan;56(1):81-7.
92. Witt BJ, Ballman KV, Brown RD Jr, Meverden RA, Jacobsen SJ, Roger VL. The incidence of stroke after myocardial infarction: A meta-analysis. *Am J Med.* 2006 Apr;119(4):354.e1-9.
93. Atrial Fibrillation Investigators. Risk factors for stroke and efficacy of antithrombotic therapy in atrial fibrillation: analysis of pooled data from five randomized controlled trials. *Arch Intern Med* 1994; 154:1449–1457

94. Wolf PA, Abbott RD, Kannel WB. Atrial fibrillation: a major contributor to stroke in the elderly: the Framingham Heart Study. *Arch Intern Med* 1987; 147:1561–1564
95. Wolf PA, Abbott RD, Kannel WB. Atrial fibrillation as an independent risk factor for stroke: the Framingham Study. *Stroke* 1991; 22:983–988
96. Szekely P. Systemic embolism and anticoagulant prophylaxis in rheumatic heart disease. *BMJ* 1964; 1:209–212
97. SIGN 94
98. Wong CK, White HD, Wilcox RG, Criger DA, Califf RM, Topol EJ, Ohman EM; GUSTO-III Investigators. Management and outcome of patients with atrial fibrillation during acute myocardial infarction: the GUSTO-III experience. Global use of strategies to open occluded coronary arteries. *Heart*. 2002 Oct;88(4):357-62.
99. Hogue CJ, Wet CD, Schechtman K, Davila-Roman V. The importance of prior stroke for the adjusted risk of neurologic injury after cardiac surgery for women and men. *Anesthesiology*. 2003;98:823-829.
100. Nozawa T, Asanoi H, Inoue H. Instability of anticoagulation intensity contributes to occurrence of ischemic stroke in patients with nonrheumatic atrial fibrillation. *Jpn Circ J*. 2001;65:404-408.
101. Hart R, Pearce L, Rothbart R, MaAnulty J, Asinger R, Halperin J. Stroke with intermittent atrial fibrillation: incidence and predictors during aspirin therapy. *J Am Coll Cardiol*. 2000;35:183-187.
102. Valeriano J, Elson J. Electrocardiographic changes in central nervous system disease. *Neurol Clin* 1993; 11:257–272
103. Van Mieghem C, Sabbe M, Knockaert D. The clinical value of the ECG in noncardiac conditions. *Chest*. 2004 Apr;125(4):1561-76.

104. Albanesi Filho FM, Gomes Filho JB. Thromboembolism in patients with apical lesion caused by chronic Chagasic cardiopathy. *Rev Port Cardiol.* 1991 Jan;10(1):35-42.
105. Sabino EC, Gonzalez TT, Salles NA, Silva GR, Chamone DF. Trends in the prevalence of Chagas' disease among first-time blood donors in São Paulo, Brazil. *Transfusion.* 2003 Jul;43(7):853-6.
106. Sobreira AC, Gomes FV, Silva MA, Oliveira MF. Chagasic infection prevalence in blood donors at the Regional Blood Donation Center of Iguatu. *Rev Soc Bras Med Trop.* 2001 Mar-Apr;34(2):193-6.
107. Aras R, Veiga M, Gomes I, Mota G, Rodrigues B, Rabelo R, Guzman-Bracho C, Melo A. Prevalence of Chagas' disease in Mulungu do Morro northeastern Brazil. *Arq Bras Cardiol.* 2002 May;78(5):441-3.
108. DIAS, JCP. Doença de Chagas e transfusão de sangue no Brasil: vigilância e desafios. *Rev. Bras. Hematol. Hemoter.* 28(2):abril/junho 2006
109. FERREIRA ILM, SILVA TPT. Carta ao Editor. Eliminação da transmissão da doença de Chagas pelo *Triatoma infestans* no Brasil: um fato histórico. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical* 39(5):507-509, set-out, 2006
110. Dias JC. Chagas disease: successes and challenges. *Cad. Saude Publica* 22(10), 2020-2021 (2206).
111. Rocha MO, Ribeiro AL, Teixeira MM. Clinical management of chronic Chagas cardiomyopathy. *Front Biosci.* 2003 Jan 1;8:e44-54.
112. FUNASA. Mortalidade por doenças cerebrovasculares no Brasil. www.funasa.gov.br/sis/pdfs/mortalidade. Ministério da Saúde, 1998. (referência eletrônica)

113. Lessa I. Epidemiologia das doenças cerebrovasculares no Brasil. Ver. Soc. Cardiol Estado de São Paulo 1999; 4:509-18. *ntiers in Bioscience*, Nova York, v. 8, p. e44-e54, 2003.
114. Hacke W, Kaste M, Fieschi C, Toni D, Lesaffre E, von Kummer R, Boysen G, Bluhmki E, Höxter G, Mahagne MH, et al. Intravenous thrombolysis with recombinant tissue plasminogen activator for acute hemispheric stroke. The European Cooperative Acute Stroke Study (ECASS) JAMA. 1995 Oct 4;274(13):1017-25.
115. The National Institute of Neurological Disorders and Stroke rt-PA Stroke Study. Tissue plasminogen activator for acute ischemic stroke. The National Institute of Neurological Disorders and Stroke rt-PA Stroke Study Group. N Engl J Med. 1995 Dec 14;333(24):1581-7.
116. Saposnik G, Del Brutto OH; Iberoamerican Society of Cerebrovascular Diseases. Stroke in South America: a systematic review of incidence, prevalence, and stroke subtypes. Stroke. 2003 Sep;34(9):2103-7.
117. “Rocha e santos: sem neuropatia”
118. Fyrenius A, Wigström L, Ebbers T, Karlsson M, Engvall J, Bolger AF. Three dimensional flow in the human left atrium. Heart. 2001 Oct;86(4):448-55.
119. Goldman ME, Pearce LA, Hart RG, Zabalgoitia M, Asinger RW, Safford R, Halperin JL. Pathophysiologic correlates of thromboembolism in nonvalvular atrial fibrillation: I. Reduced flow velocity in the left atrial appendage (The Stroke Prevention in Atrial Fibrillation [SPAF-III] study). J Am Soc Echocardiogr. 1999 Dec;12(12):1080-7.
120. Meltzer RS, Visser CA, Fuster V. Intracardiac thrombi and systemic embolization. Ann Intern Med. 1986; 104: 689–698.

121. Obel OA, Luddington L, Maarouf N, Aytemir K, Ekwall C, Malik M, Camm AJ. Effects of ventricular rate and regularity on the velocity and magnitude of left atrial appendage flow in atrial fibrillation. *Heart*. 2005 Jun;91(6):764-8.

Apêndice 1 - CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

(Grupo Controle)

Introdução

Seu médico já lhe informou sobre a pesquisa que estamos realizando para avaliar a presença de doença de Chagas (aquela transmitida pelo barbeiro) em pacientes que internaram por motivo de “Derrame” (ou AVC: Acidente Vascular Cerebral).

Você que foi internado por problemas no coração (suspeita de angina ou infarto) está sendo convidado a **participar do grupo de pacientes que não tem “Derrame”**, e se concordar, fará parte do que chamamos **grupo controle**.

Título do Projeto de Pesquisa:

“DOENÇA DE CHAGAS: UM FATOR DE RISCO INDEPENDENTE PARA ACIDENTE VASCULAR CEREBRAL?”

Descrição do Projeto de Pesquisa

A doença de Chagas é um sério problema de saúde no Brasil.

Com o passar dos anos o número de casos da doença tem diminuído, principalmente pelo controle dos barbeiros, inseto que é o principal transmissor do microorganismo que causa a doença de Chagas (que se chama *Tripanossoma cruzi*). Mas infelizmente o número de portadores da doença continua alta.

A doença de Chagas provoca vários problemas no organismo, podendo atacar o coração (que chamamos de forma cardíaca), os intestinos (forma intestinal) ou ambos (forma mista). Existe um outro tipo, que chamamos de forma indeterminada, que não dá nenhum sintoma, podendo apenas ser descoberta pela análise do sangue.

Antigamente não havia grande preocupação com a forma indeterminada, mas estudos recentes parecem mostrar que aqueles pacientes com doença de Chagas na forma indeterminada podem sofrer “derrame” mais facilmente que aqueles que estão livres da infecção.

Isso não significa que todos devemos fazer exame de sangue para ver se somos portadores da doença de Chagas, mas pode significar que talvez devêssemos fazer essa avaliação em pacientes que sofreram um “derrame” inesperado (ou seja, não tinham doenças que aumentavam muito a chance de ter um AVC).

Nossa intenção com esse estudo é determinar se realmente é necessário examinar o sangue de pacientes vítimas de “derrame”, com a possibilidade de adotarmos no futuro estratégias para impedir novos casos dessa doença tão grave (estima-se que em breve o “derrame” será a principal causa de morte e invalidez no mundo).

Objetivo

Avaliar se as pessoas com presença de Doença de Chagas (em qualquer de suas formas) tem mais chance de ter derrame que aqueles que não tem.

Para alcançar este objetivo, serão executados as seguintes tarefas:

1. Avaliar a presença de sinais de infecção do *Tripanossoma* (causador da doença de Chagas) no sangue de pacientes vítimas de “derrame”. O nome dessa avaliação chama-se **sorologia para doença de Chagas** e pode ser feita de mais de uma maneira (usaremos uma técnica conhecida como hemoaglutinação indireta).
2. Conhecer melhor as características das pessoas com “derrame” na nossa região
3. Avaliar a presença de outras doenças que aumentam a chance de causar problemas circulatórios nas pessoas com derrame e nas pessoas infarto ou angina.

Procedimentos

Para a execução destas tarefas é necessário que seja retirado de uma de suas veias uma amostra de 10ml (mais ou menos uma colher das de sopa) de sangue, que posteriormente será encaminhada ao laboratório para análise. Desta amostra de sangue será separado o plasma e, neste, serão dosadas as substâncias referidas anteriormente.

Riscos e desconfortos

Os riscos e desconfortos são considerados como mínimos e são aqueles que você já conhece, pois esta não deve ser a primeira vez que você realizou análises clínicas do sangue. Assim, a punção venosa para a colheita de sangue causa leve dor local, e raramente poderá provocar a formação de hematoma (mancha de sangue extravasado) e edema (inchação) local ou, até mesmo, um ligeiro sangramento. Com a intenção de reduzir esses riscos, a colheita de sangue será realizada por profissionais experientes, preferencialmente no mesmo momento em que o sangue será colhido para os demais exames. Você não terá nenhum gasto ou custo para estas análises.

Em caso da sorologia para Chagas ser positiva, o exame será repetido, para só então podermos afirmar que a pessoa é portadora de doença de Chagas. Nesse caso, você será encaminhado para receber as atenções médicas necessárias.

Benefícios

Apesar de pouco provável (chance próxima de 2%), você poderá descobrir ser portador de doença de Chagas. Isso pode prevenir alguns riscos para sua saúde no futuro (principalmente controlando outras causas que possam afetar seu sistema circulatório).

Além disso, com este estudo você estará ajudando a descoberta de novos conhecimentos médicos, que poderão no futuro resultar na prevenção de um número grande de derrames no Brasil (e em todas as regiões onde a doença de Chagas é comum).

Participação voluntária

Sua participação neste estudo é totalmente voluntária. Você pode desistir de participar a qualquer momento. Caso você não queira participar ou resolva retirar-se do estudo, isto não trará prejuízo à continuação de seu cuidado e tratamento na clínica.

Você pode perguntar aos investigadores qualquer questão relacionada ao estudo. Os pesquisadores se comprometem a proporcionar-lhe informações quando necessário.

Confidencialidade

Toda informação obtida sobre você será mantida em poder do pesquisador principal. Apenas pessoas envolvidas neste estudo terão acesso a estas informações. Dados de identificação pessoal serão removidos das fichas, relativas ao estudo, e guardadas em arquivo separado. Todo o esforço será feito no sentido de manter a confidencialidade das informações.

Este termo de consentimento será obtido pelo pesquisador, Dr. Leonardo Carvalho da Paixão e permanecerá em seu poder até o final da pesquisa.

Se você concordar em participar do estudo assine seu nome na linha abaixo.

Assinatura do voluntário ou de seu responsável legal

Assinatura da testemunha

Assinatura do pesquisador

Belo Horizonte, ___/___/___

Apêndice 2 - CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

(Grupo Caso)

Introdução

Seu médico já lhe informou sobre a pesquisa que estamos realizando para avaliar a presença de doença de Chagas (aquela transmitida pelo barbeiro) em pacientes que internaram por motivo de “Derrame” (ou AVC: Acidente Vascular Cerebral).

Você que foi internado por ter sofrido um AVC está sendo convidado a **participar do grupo de pacientes que tem a doença estudada (no caso, o “derrame”)**, e se concordar, fará parte do que chamamos **grupo de casos**.

Título do Projeto de Pesquisa:

“DOENÇA DE CHAGAS: UM FATOR DE RISCO INDEPENDENTE PARA ACIDENTE VASCULAR CEREBRAL?”

Descrição do Projeto de Pesquisa

A doença de Chagas é um sério problema de saúde no Brasil.

Com o passar dos anos o número de casos da doença ter diminuído, principalmente pelo controle dos barbeiros, inseto que é o principal transmissor do microorganismo que causa a doença de Chagas (que se chama *Tripanossoma cruzi*). Mas infelizmente o número de portadores da doença continua alta.

A doença de Chagas provoca vários problemas no organismo, podendo atacar o coração (que chamamos de forma cardíaca), os intestinos (forma intestinal) ou ambos (forma mista). Existe um outro tipo, que chamamos de forma indeterminada, que não dá nenhum sintoma, podendo apenas ser descoberta pela análise do sangue.

Antigamente não havia grande preocupação com a forma indeterminada, mas estudos recentes parecem mostrar que aqueles pacientes com doença de Chagas na forma indeterminada podem sofrer “derrame” mais facilmente que aqueles que estão livres da infecção.

Isso não significa que todos devemos fazer exame de sangue para ver se somos portadores da doença de Chagas, mas pode significar que talvez devêssemos fazer essa avaliação em pacientes que sofreram um “derrame” inesperado (ou seja, não tinham doenças que aumentavam muito a chance de ter um AVC).

Nossa intenção com esse estudo é determinar se realmente é necessário examinar o sangue de pacientes vítimas de “derrame”, com a possibilidade de adotarmos no futuro estratégias para impedir novos casos dessa doença tão grave (estima-se que em breve o “derrame” será a principal causa de morte e invalidez no mundo).

Objetivo

Avaliar se as pessoas com presença de Doença de Chagas (em qualquer de suas formas) tem mais chance de ter derrame que aqueles que não tem.

Para alcançar este objetivo, serão executados as seguintes tarefas:

4. Avaliar a presença de sinais de infecção do *Trypanossoma* (causador da doença de Chagas) no sangue de pacientes vítimas de “derrame”. O nome dessa avaliação chama-se **sorologia para doença de Chagas** e pode ser feita de mais de uma maneira (usaremos uma técnica conhecida como hemoaglutinação indireta).
5. Conhecer melhor as características das pessoas com “derrame” na nossa região
6. Avaliar a presença de outras doenças que aumentam a chance de causar problemas circulatórios nas pessoas com derrame e nas pessoas infarto ou angina.

Procedimentos

Para a execução destas tarefas é necessário que seja retirado de uma de suas veias uma amostra de 10 ml (mais ou menos duas colheres das de sopa) de sangue, que posteriormente será encaminhada ao laboratório para análise. Desta amostra de sangue será separado o plasma e, neste, serão dosadas as substâncias referidas anteriormente.

Riscos e desconfortos

Os riscos e desconfortos são considerados como mínimos e são aqueles que você já conhece, pois esta não deve ser a primeira vez que você realizou análises clínicas do sangue. Assim, a punção venosa para a colheita de sangue causa leve dor local, e raramente poderá provocar a formação de hematoma (mancha de sangue extravasado) e edema (inchação) local ou, até mesmo, um ligeiro sangramento. Com a intenção de reduzir esses riscos, a colheita de sangue será realizada por profissionais experientes, preferencialmente no mesmo momento em que o sangue será colhido para os demais exames. Você não terá nenhum gasto ou custo para estas análises.

Em caso da sorologia para Chagas ser positiva, o exame será repetido, para só então podermos afirmar que a pessoa é portadora de doença de Chagas. Nesse caso, você será encaminhado para receber as atenções médicas necessárias.

Benefícios

Estudos recentes mostram que a chance de uma pessoa com derrame ter doença de Chagas pode chegar até 24% (ou seja, em cada 4 pessoas com derrame, uma pode ter doença de Chagas). Esse conhecimento pode ser importante para prevenir riscos para sua saúde no futuro, inclusive a ocorrência de novos casos de “derrame”.

Além disso, com este estudo você estará ajudando a descoberta de novos conhecimentos médicos, que poderão no futuro resultar na prevenção um número grande de derrames no Brasil (e em todas as regiões onde a doença de Chagas é comum).

Participação voluntária

Sua participação neste estudo é totalmente voluntária. Você pode desistir de participar a qualquer momento. Caso você não queira participar ou resolva retirar-se do estudo, isto não trará prejuízo à continuação de seu cuidado e tratamento na clínica.

Você pode perguntar aos investigadores qualquer questão relacionada ao estudo. Os pesquisadores se comprometem a proporcionar-lhe informações quando necessário.

Confidencialidade

Toda informação obtida sobre você será mantida em poder do pesquisador principal. Apenas pessoas envolvidas neste estudo terão acesso a estas informações. Dados de identificação pessoal serão removidos das fichas, relativas ao estudo, e guardadas em arquivo separado. Todo o esforço será feito no sentido de manter a confidencialidade das informações.

Este termo de consentimento será obtido pelo pesquisador, Dr. Leonardo Carvalho da Paixão e permanecerá em seu poder até o final da pesquisa.

Se você concordar em participar do estudo assine seu nome na linha abaixo.

Assinatura do voluntário ou de seu responsável legal

Assinatura da testemunha

Assinatura do pesquisador

Belo Horizonte, ____/____/____

APENDICE 3 – FORMULÁRIO - CASOS

DOENÇA DE CHAGAS: UM FATOR DE RISCO INDEPENDENTE PARA EVENTOS CEREBROVASCULARES?				
1. Nome do Paciente:				
2. Idade:		3. Cor da pele:		
4. Registro: Data da Internação: __/__/__				
5. Naturalidade:		6. Escolaridade:		
7. Endereço:			Telefone :	
DADOS CLÍNICOS				
8. EXAME FÍSICO ADMISSÃO				
PA:	FC:	FR:	SAT O₂:	
9. ESCORE DE GLASGOW				
10. LOCALIZAÇÃO SÍNDROMICA DO AVC (CLASSIFICAÇÃO DE OXFORDSHIRE)				
Infarto da circulação anterior total (ICAT)	1	[]		
Infarto da circulação anterior parcial (ICAP)	2			
Infarto da circulação posterior (ICP)	3			
Infartos lacunares (IL)	4			
11. CLASSIFICAÇÃO DO AVC (STROKE DATA BANK)				
Cardioembólico	1	[]		
Aterotrombótico	2			
Lacunar	3			
Causa desconhecida	4			
14. CO-MORBIDADES E ANTECEDENTES				
14.1. DM	0	1	9	[]
14.2. HAS	0	1	9	[]
14.3. DAC (IAM, Angina)	0	1	9	[]
14.4. DAP	0	1	9	[]
12.5. TEV	0	1	9	[]
14.4. FA	0	1	9	[]
14.5. Outras Arritmias	0	1	9	[]
14.6. Valvulopatia	0	1	9	[]
14.7. Ex-tabagista	0	1	9	[]
14.8. Tabagismo atual	0	1	9	[]
14.9. ICC	0	1	9	[]
14.10. Dislipidemia	0	1	9	[]
14.11. AVC prévio	0	1	9	[]
14.12. Outros (especificar)	0	1	9	[]
15.ECG				

15.1 Ritmo	SR (1)	FA (2)	Flutter (3)	ES-SV (4)	ES-V (5)	<input type="checkbox"/>
15.2 BAV	I grau (1)	II grau (2)	III grau (3)	<input type="checkbox"/>		
15.3.1BRD	Sim (1)	Não (2)	NA (8)	IGN (9)	<input type="checkbox"/>	
15.3.2 BRE					<input type="checkbox"/>	
15.4. SVE					<input type="checkbox"/>	
15.5. SVD					<input type="checkbox"/>	
15.6 SAE					<input type="checkbox"/>	
15.7 Alterações da RV					<input type="checkbox"/>	
15.8 Área inativa	Anterior (1)	Septal (2)	Inferior (3)	NA (8)	<input type="checkbox"/>	
16 ECO						
16.1 FEVE:						
16.2. AE:						
16.3 Diâmetro Sistólico VE:						
16.4 Diâmetro Diastólico VE:						
16.5. Doença segmentar				1 (sim)	2 (não)	9 (?) <input type="checkbox"/>
16.6. Aneurisma apical				1	2	9 <input type="checkbox"/>
17 EXAME S LABORATORIAIS						
Hemoglobina:			PCR:			
Global de leucócitos:			VHS:			
Plaquetas:			HDL:			
Creatinina:			LDL:			
Uréia:			Triglicérides:			
Glicemia:			Na:			
K:						
18. SOROLOGIA DOENÇA DE CHAGAS				NEGATIVO (0) / POSITIVO(1)		
18.1 HEMOAGLUTINAÇÃO						
18.2 IMUNOFLUORESCÊNCIA						

APENDICE 3 – FORMULÁRIO - CONTROLE

1. Nome do Paciente:

3. Cor da pele:

5. Naturalidade:

7. Endereço:

9. Data da Internação:

10. Exame Admissão

PA

FC

Sat

FR

2. Idade:

4. Registro:

6. Escolaridade:

8. Telefone

11. CLASSIFICAÇÃO DIAGNÓSTICA

- Angina Instável
- IAM Sem Supra
- IAM com Supra

12. TIMI

Qualquer estratificação de risco no prontuário? sim não

12 a) AI/IAM S-ST

HISTÓRIA

- Idade ≥ 65 anos
- Fatores de risco (DM, Dislipidemia, Tabagismo, HAS)

DAC conhecida ($>50\%$)

12 b) IAM C-ST

HISTÓRIA

- Idade ≥ 70 anos (3)
- 65-74 anos (2)

APRESENTAÇÃO

- Angina Recorrente
- Enzimas
- ECG $\geq 0,5$ mm

TIMI

APRESENTAÇÃO

- PAS <100 mmHg
- FC >100 bpm
- Killip II-IV
- Peso <67 kg
- >4 h do Dg

TIMI

13. História Progressiva

- | | | |
|------------------------------|---|---|
| <input type="checkbox"/> DM | <input type="checkbox"/> Outras Arritmias | <input type="checkbox"/> AVC prévio |
| <input type="checkbox"/> HAS | <input type="checkbox"/> Valvulopatia | <input type="checkbox"/> Outros (especificar) |
| <input type="checkbox"/> DAC | <input type="checkbox"/> Ex-tabagista | <input type="checkbox"/> _____ |
| <input type="checkbox"/> DAP | <input type="checkbox"/> Tabagismo atual | |
| <input type="checkbox"/> TEV | <input type="checkbox"/> ICC | |
| <input type="checkbox"/> FA | <input type="checkbox"/> Dislipidemia | |

14.12. Outros (especificar)				0	1	9	<input type="checkbox"/>
15.ECG							
15.1 Ritmo	SR (1)	FA (2)	Flutter (3)	ES-SV (4)	ES-V (5)	<input type="checkbox"/>	
15.2 BAV	I grau (1)	II grau (2)	III grau (3)	<input type="checkbox"/>			
15.3.1BRD		Sim (1)	Não (2)	NA (8)	IGN (9)	<input type="checkbox"/>	
15.3.2 BRE						<input type="checkbox"/>	
15.4. SVE						<input type="checkbox"/>	
15.5. SVD						<input type="checkbox"/>	
15.6 SAE						<input type="checkbox"/>	
15.7 Alterações da RV						<input type="checkbox"/>	
15.8 Área inativa	Anterior (1)	Septal (2)	Inferior (3)	NA (8)	<input type="checkbox"/>		
16 ECO							
16.1 FEVE:							
16.2. AE:							
16.3 Diâmetro Sistólico VE:							
16.4 Diâmetro Diastólico VE:							
16.5. Doença segmentar				1 (sim)	2 (não)	9 (?)	<input type="checkbox"/>
16.6. Aneurisma apical				1	2	9	<input type="checkbox"/>
17 EXAME S LABORATORIAIS							
Hemoglobina:				CPK:			
Global de leucócitos:				CKMB:			
Plaquetas:				HDL:			
Creatinina:				LDL:			
Uréia:				Triglicérides:			
Glicemia:				Na:			
K:							
18. SOROLOGIA DOENÇA DE CHAGAS					NEGATIVO (0) / POSITIVO(1)		
18.1 HEMOAGLUTINAÇÃO							
18.2 IMUNOFLUORESCÊNCIA							