

SILVANA DE ARAÚJO SILVA

**PREDITORES DA EVOLUÇÃO DA CARDIOPATIA CHAGÁSICA CRÔNICA EM  
PACIENTES SEM DISFUNÇÃO VENTRICULAR ESQUERDA**

Belo Horizonte  
2010

SILVANA DE ARAÚJO SILVA

**PREDITORES DA EVOLUÇÃO DA CARDIOPATIA CHAGÁSICA CRÔNICA EM  
PACIENTES SEM DISFUNÇÃO VENTRICULAR ESQUERDA**

Tese apresentada ao Programa de Pós-graduação em Ciências Aplicadas à Saúde do Adulto da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais, como requisito parcial à obtenção do grau de Doutor.

Área de Concentração: Ciências Clínicas

Orientador: Prof. Dr. Carlos Faria Santos Amaral

Co-orientadora: Profa. Dra. Eliane C. Dias M. Gontijo

Belo Horizonte  
2010

Silva, Silvana de Araújo.  
S586p      Preditores da evolução da cardiopatia chagásica crônica em pacientes sem disfunção ventricular esquerda [manuscrito]. / Silvana de Araújo Silva. -- Belo Horizonte: 2010.  
111f.  
Orientador: Carlos Faria Santos Amaral.  
Co-Orientadora: Eliane Costa Dias Macedo Gontijo  
Área de concentração: Ciências Clínicas.  
Tese (doutorado): Universidade Federal de Minas Gerais, Faculdade de Medicina.

1. Cardiomiopatia Chagásica. 2. Doença de Chagas/complicações. 3. Evolução Clínica. 4. Prognóstico. 5. Estudos de Coortes. 6. Dissertações Acadêmicas. I. Amaral, Carlos Faria Santos. II. Gontijo, Eliane Costa Dias Macedo. III. Universidade Federal de Minas Gerais, Faculdade de Medicina. IV. Título.

NLM: WC 705

Ficha catalográfica elaborada pela Biblioteca J. Baeta Vianna – Campus Saúde UFMG

# **UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS**

## **REITOR**

Professor Clélio Campolina Diniz

## **VICE-REITORA**

Professora Rocksane de Carvalho Norton

## **PRÓ-REITOR DE PÓS-GRADUAÇÃO**

Professor Ricardo Santiago Gomez

## **PRÓ-REITOR DE PESQUISA**

Professor Renato de Lima dos Santos

## **DIRETOR DA FACULDADE DE MEDICINA**

Professor Francisco José Penna

## **VICE-DIRETOR**

Professor Tarcizo Afonso Nunes

## **COORDENADOR DO PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO**

Professor Manoel Otávio da Costa Rocha

## **COLEGIADO DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS APLICADAS À SAÚDE DO ADULTO**

Professora Teresa Cristina Abreu Ferrari (coordenadora)  
Professora Valéria Maria de Azeredo Passos (subcoordenadora)  
Professor Francisco Eduardo Costa Cardoso  
Professor Marcus Vinícius Melo de Andrade  
Professor Luiz Gonzaga Vaz Coelho  
Professora Suely Meireles Rezende  
Professora Tereza Cristina Abreu Ferrari  
Professora Valéria Maria Azeredo Passos  
William Pedrosa de Lima (representante discente titular)  
Pollyanna Barros Batista (representante discente suplente)



**FACULDADE DE MEDICINA  
CENTRO DE PÓS-GRADUAÇÃO**

Av. Prof. Alfredo Balena 190 / sala 533  
Belo Horizonte - MG - CEP 30.130-100  
Fone: (031) 3409.9641 FAX: (31) 3409.9640



**DECLARAÇÃO**

A Comissão Examinadora abaixo assinada, composta pelos Professores Doutores: Carlos Faria Santos Amaral, Eliane Costa Dias Macedo Gontijo, Antônio Luiz Pinho Ribeiro, Nilton Alves de Rezende, João Carlos Pinto Dias e George Luiz Lins Machado, aprovou a defesa de tese intitulada: **“PREDITORES DA EVOLUÇÃO DA CARDIOPATIA CHAGÁSICA CRÔNICA EM PACIENTES SEM DISFUNÇÃO VENTRICULAR ESQUERDA”**, apresentada pela doutoranda **SILVANA DE ARAÚJO SILVA** para obtenção do título de Doutor em Saúde do Adulto, pelo Programa de Pós-Graduação em Ciências Aplicadas à Saúde do Adulto da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais, realizada em 23 de agosto de 2010.

Prof. Carlos Faria Santos Amaral  
Orientador

Profa. Eliane Costa Dias Macedo Gontijo  
Coorientadora

Prof. Antônio Luiz Pinho Ribeiro

Prof. Nilton Alves de Rezende

Prof. João Carlos Pinto Dias

Prof. George Luiz Lins Machado



FACULDADE DE MEDICINA  
CENTRO DE PÓS-GRADUAÇÃO

Av. Prof. Alfredo Balena 190 / sala 533  
Belo Horizonte - MG - CEP 30.130-100  
Fone: (031) 3409 9641 FAX: (31) 3409 9640



ATA DE DEFESA DE TESE DE DOUTORADO de **SILVANA DE ARAÚJO SILVA**, nº de registro 2007652743. Às nove horas do dia **vinte e três de agosto de 2010**, reuniu-se na Faculdade de Medicina da UFMG a Comissão Examinadora de tese aprovada pelo Colegiado do Programa em reunião para julgar, em exame final, o trabalho intitulado: **"PREDITORES DA EVOLUÇÃO DA CARDIOPATIA CHAGÁSICA CRÔNICA EM PACIENTES SEM DISFUNÇÃO VENTRICULAR ESQUERDA"**, requisito final para a obtenção do Grau de Doutor em Saúde do Adulto, pelo Programa de Pós-Graduação em Ciências Aplicadas à Saúde do Adulto, área de concentração em Ciências Clínicas, da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais. Abrindo a sessão, o Presidente da Comissão, Prof. Carlos Faria Santos Amaral, após dar a conhecer aos presentes o teor das Normas Regulamentares do Trabalho final passou a palavra à candidata para apresentação de seu trabalho. Seguiu-se a arguição pelos examinadores com a respectiva defesa da candidata. Logo após, a Comissão se reuniu sem a presença da candidata e do público para julgamento e expedição do resultado definitivo. Foram atribuídas as seguintes indicações:

Prof. Carlos Faria Santos Amaral/ Orientador	Instituição: UFMG	Indicação: <u>aprovada</u>
Profa. Eliane Costa Dias Macedo Gontijo/Coorientadora	Instituição: UFMG	Indicação: <u>aprovada</u>
Prof. Antônio Luiz Pinho Ribeiro	Instituição: UFMG	Indicação: <u>aprovado</u>
Prof. Nilton Alves de Rezende	Instituição: UFMG	Indicação: <u>aprovada</u>
Prof. João Carlos Pinto Dias	Instituição: FIOCRUZ	Indicação: <u>aprovada</u>
Prof. George Luiz Lins Machado	Instituição: UFOP	Indicação: <u>aprovado</u>

Pelas indicações, a candidata foi considerada APROVADA.  
O resultado final foi comunicado publicamente à candidata pelo presidente da Comissão. Nada mais havendo a tratar, o presidente encerrou a sessão e lavrou a presente ATA que será assinada por todos os membros participantes da Comissão Examinadora. Belo Horizonte, 23 de agosto de 2010.

Prof. Carlos Faria Santos Amaral Carlos Faria Santos Amaral  
 Profa. Eliane Costa Dias Macedo Gontijo Eliane Costa Dias Macedo Gontijo  
 Prof. Antônio Luiz Pinho Ribeiro Antônio Luiz Pinho Ribeiro  
 Prof. Nilton Alves de Rezende Nilton Alves de Rezende  
 Prof. João Carlos Pinto Dias João Carlos Pinto Dias  
 Prof. George Luiz Lins Machado George Luiz Lins Machado  
 Profa. Teresa Cristina de Abreu Ferrari /Coordenadora Teresa Cristina de Abreu Ferrari

Obs.: Este documento não terá validade sem a assinatura e carimbo do Coordenador de Pós-Graduação em Ciências Aplicadas à Saúde do Adulto Faculdade de Medicina / UFMG

ATA  
CONFERE COM O ORIGINAL  
Centro de Pós-Graduação

*A minha querida mãe, berço-braço forte de tudo, de mim, companheira fiel e leal de todas as horas, na dor e alegria, sem distinção, na acolhida e entendimento de cada lágrima e sorriso.*

*Ao João Pedro do meu ventre-coração, que passa a ser meu sol, que irradia neste azul imenso de emoção, inseparável companheiro-amigo de luta na construção de cada linha.*

## **AGRADECIMENTOS**

Ao Céu, de corpo e coração, olhar e ilusão, intenso, imenso e profundo, sol do meu caminho e na minha vida, que eternamente me conquistou pelo ensinamento da alegria e da arte de amar, as melhores essências do ser humano.

Aos pacientes, figuras mais importantes na difícil arte de curar, agradeço por toda disponibilidade, compreensão, resignação e cooperação.

Aos meus orientadores, também amigos, Prof. Carlos Amaral e Prof<sup>a</sup>. Eliane Dias Gontijo, grandes mestres do ensino e da ética, pela motivação, confiança e apoio de sempre.

Aos educadores, que me assistiram e contribuíram de forma direta ou indireta para o estudo.

À FAPEMIG, pela bolsa de estudos concedida no início do projeto.

Ao Flávio, pai-poeta desbravador de novas experiências e sentimentos, por todo apoio em todos os momentos e pelo ensinamento da arte, liberdade, sensibilidade, respeito à diferença, coragem de viver o novo e rejuvenescer o velho, renovador como sorriso de criança.

Aos amigos, colegas, David, Tarci, Jeje, Dadá, Maria e outros familiares, funcionários e pessoas que conseguiram facilitar minha existência por este árduo período, meu mais sincero obrigada.

A Deus, por tudo isto e muito mais.

*E que eu não esqueça,  
nessa minha fina luta travada,  
que o mais difícil de se entender é a alegria.  
Que eu não esqueça que a subida mais escarpada,  
e mais à mercê dos ventos,  
é sorrir de alegria.*

*Clarice Lispector  
(A descoberta do mundo)*

## RESUMO

**Introdução:** a cardiopatia chagásica crônica (CCC) é a principal responsável pela elevada morbimortalidade da doença de Chagas, gerando grande impacto social e médico-trabalhista. A identificação de marcadores da evolução da doença incentiva intervenções mais precoces que possam retardar o agravamento das lesões.

**Objetivos:** estudar os fatores prognósticos (ou preditores) independentes da evolução da cardiopatia em pacientes com CCC com alterações ao eletrocardiograma (ECG), mas sem disfunção ventricular esquerda, associados a variáveis sócio-demográficas, epidemiológicas, clínicas e da propedêutica cardiológica não invasiva; comparar os grupos G1 (alterações inespecíficas ao ECG) e G2 (alterações sugestivas de CCC ao ECG) quanto ao aparecimento de disfunção ventricular esquerda.

**Metodologia:** estudo coorte não concorrente de pacientes do ambulatório de doença de Chagas, no período de 1985 a 2009, portadores de CCC com alterações eletrocardiográficas tanto sugestivas da doença quanto inespecíficas, após tempo de acompanhamento mínimo de dois anos do tempo inicial (tempo 1). Foram avaliadas variáveis explicativas sócio-demográficas, epidemiológicas, clínicas e da propedêutica cardiológica, depois de respeitados os critérios de inclusão e de exclusão do estudo. Os desfechos foram definidos como piora da classificação da CCC e aparecimento de disfunção ventricular esquerda ao ecocardiograma (ECO). A CCC foi classificada em estágios de 1 a 4, de acordo com a gravidade progressiva das alterações ao ECG e ECO. Foram utilizados os testes de McNemar e Wilcoxon para comparação de variáveis no início e final do estudo. Na análise univariada, foi utilizado o método de Kaplan-Meier para construção da curva de sobrevida e o modelo univariado de Cox. Na análise multivariada, foi utilizado o modelo de regressão de Cox. Para entrada das variáveis preditoras no modelo de regressão de Cox, utilizou-se um valor de p de 0,20 e para permanência da variável no modelo final foi adotado um nível de 5% de significância. Estimou-se a razão de risco (*hazard ratio* = HR) com intervalo de confiança de 95%.

**Resultados:** Foram estudados 165 pacientes. O tempo de seguimento mínimo foi de dois e máximo de 20 anos, com média de 8,2 e mediana de 8,0 anos. A média de idade foi de 44,8 anos (20-77 anos). Houve aumento estatisticamente significativo no tempo 2 do intervalo PR > 230 milissegundos e da duração do QRS > 120 milissegundos, além da redução da frequência cardíaca abaixo de 60 batimentos por minuto (McNemar  $p < 0,05$  e Wilcoxon  $< 0,01$ ). Não houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos G1 (53%) e G2 (47%), sendo o poder da amostra calculado em 12,23%. A análise univariada, considerando-se o desfecho piora da classificação da CCC, revelou como variáveis estatisticamente significativas: sexo masculino (HR = 2,59); idade > 50 anos (HR = 2,18); residência atual em zona rural (HR = 6,54) e em zona endêmica (HR = 3,39); índice cardiorácico (ICT)  $\geq 0,50$  (HR = 6,42); tempo de uso de diurético de alça ( $p = 0,036$ ), digital ( $p = 0,000$ ), espironolactona ( $p = 0,004$ ) e inibidores da enzima conversora de angiotensina/bloqueadores do receptor de angiotensina II ( $p = 0,030$ ); presença de arritmias ventriculares ao teste ergométrico quando agrupada a classificação de Lown de 1 a 4 (HR = 2,36); ao Holter pausas  $\geq 2$  segundos (HR = 2,99), arritmia ventricular – pares (HR = 3,09) e taquicardia ventricular não sustentada (HR = 1,47). Ao avaliar como desfecho a disfunção ventricular esquerda ao ECO, houve diferença significativa para o ICT  $\geq 0,50$  (HR = 12,73). Na análise multivariada, as variáveis

que permaneceram significativas foram: sexo masculino, residência atual em zona rural, aumento do ICT ao raio X de tórax e tempo de uso de digital. **Conclusões:** este estudo mostrou que sexo masculino, residência atual em zona rural, aumento do ICT e tempo de uso de digital foram as variáveis preditoras da evolução da CCC, destacando-se crescente necessidade de rigoroso seguimento desses pacientes.

**Palavras-chave:** cardiomiopatia chagásica, evolução clínica, prognóstico, estudos de coorte.

## ABSTRACT

**Introduction:** Chronic chagasic cardiomyopathy (CCC) is primarily responsible for the high morbidity and mortality of Chagas disease, causing enormous social and medical and labor impact. The identification of markers of disease progression encourages early interventions that might slow the worsening of the lesions.

**Objectives:** To study independent prognostic factors (or predictors) of the evolution of cardiomyopathy in patients with CCC with electrocardiogram (ECG) changes but without left ventricular dysfunction, coupled with socio-demographic, epidemiological, clinical and noninvasive cardiologic workup, to compare the G1 (patients with nonspecific ECG changes) and G2 (patients with ECG abnormalities suggestive of CCC) groups regarding the emergence of left ventricular dysfunction.

**Method:** non-concurrent cohort study of patients treated as outpatients in Chagas Disease Ambulatory in the period of 1985 to 2009. All patients had CCC either with ECG changes suggestive of disease or nonspecific ECG changes, and were followed-up for at least two years of the initial time (time 1). Explanatory variables assessed and included socio-demographic, epidemiological, clinical and results of cardiac tests, after patients having met inclusion and exclusion criteria. The outcomes were defined as worsening of CCC status and occurrence of left ventricular dysfunction on echocardiography (ECHO). The CCC was classified in stages 1-4, according to the progressive severity of ECG and ECHO abnormalities. McNemar's and Wilcoxon's tests were used for comparison of variables at the beginning and end of the study. In univariate analysis, we used the Kaplan-Meier survival curve and the univariate Cox model. Multivariate analysis was performed using the Cox regression model. For entry of predictive variables in the Cox regression model a p-value of 0.20 was used and for the variable to stay in the final model a 5% level of significance was adopted. The hazard ratio (HR) was estimated with confidence intervals of 95%.

**Results:** We studied 165 patients. The minimal follow up was two and the maximum was 20 years, with an average of 8.2 and a median of 8.0 years. The mean age was 44.8 years (20-77 years). There was a statistically significant increase in time 2 of PR interval  $\geq 230$  milliseconds, and QRS duration  $\geq 120$  milliseconds, besides the occurrence of heart rate below 60 beats per minute (McNemar  $p < 0.05$  and Wilcoxon  $< 0,01$ ). There was no statistically significant difference between groups G1(53%) and G2 (47%), with the power of the sample calculated at 12.23%. Univariate analysis, considering the outcome of worsening of CCC classification, revealed the following statistically significant variables: male gender (HR = 2.59), age  $> 50$  years (HR = 2.18), current residence in rural areas (HR = 6.54) and in an endemic area (HR = 3.39); cardiothoracic index (CTI)  $> 0.50$  (HR = 6.42), duration of use of loop diuretics ( $p = 0.036$ ), digitalis ( $p = 0.000$ ), spironolactone ( $p = 0.004$ ) and angiotensin converting enzyme inhibitors/angiotensin II receptor blockers ( $p = 0.030$ ), presence of ventricular arrhythmias in exercise test for grouping the classification of Lown 1-4 (HR = 2.36); ECG pauses  $\geq 2$  seconds (HR = 2.99), ventricular arrhythmia - pairs (HR = 3.09) and non-sustained ventricular tachycardia (HR = 1.47) all at Holter. In assessing the outcome left ventricular dysfunction at ECHO, there was a significant difference for the CTI  $\geq 0.50$  (HR = 12.73). In multivariate analysis, the variables that remained significant were male gender, current residence in a rural area, increased CTI by chest X-ray and time-use of digital.

**Conclusions:** This study showed that male gender, current residence in a rural area, increasing CTI and time-use of digital

were the variables that could predict CCC progression, pointing out growing need for rigorous follow up for these patients.

**Key words:** Chagas cardiomyopathy, clinical evolution, prognosis, cohort studies.

## LISTA DE FIGURAS

Figura 1:	Fluxograma do estudo “Preditores da evolução da CCC em pacientes sem disfunção ventricular esquerda”, ambulatório de DC, HCUFGM, outubro de 1985 a dezembro de 2009.....	45
Figura 2:	Gráfico da função de sobrevivência, de acordo com método de Kaplan-Meier, para o tempo (em anos) até a piora da classificação da CCC de 165 pacientes, ambulatório de DC, HCUFGM, outubro de 1985 a dezembro de 2009. ....	65
Figura 3:	Gráfico da função de sobrevivência, de acordo com método de Kaplan-Meier, para o tempo (em anos) até a piora da classificação da CCC por sexo de 165 pacientes, ambulatório de DC, HCUFGM, outubro de 1985 a dezembro de 2009.....	67
Figura 4:	Gráfico da função de sobrevivência, de acordo com método de Kaplan-Meier, para o tempo (em anos) até a piora da classificação da CCC por idade de 165 pacientes, ambulatório de DC, HCUFGM, outubro de 1985 a dezembro de 2009.....	68
Figura 5:	Gráfico da função de sobrevivência, de acordo com método de Kaplan-Meier, para o tempo (em anos) até a piora da classificação da CCC por residir em zona rural de 165 pacientes, ambulatório de DC, HCUFGM, outubro de 1985 a dezembro de 2009.....	69
Figura 6:	Gráfico da função de sobrevivência, de acordo com método de Kaplan-Meier, para o tempo (em anos) até a piora da classificação da CCC por residir em zona endêmica de 165 pacientes, ambulatório de DC, HCUFGM, outubro de 1985 a dezembro de 2009.....	70
Figura 7:	Gráfico da função de sobrevivência, de acordo com método de Kaplan-Meier, para o tempo (em anos) até a piora da classificação da CCC pelo ICT ao RX de tórax de 165 pacientes, ambulatório de DC, HCUFGM, outubro de 1985 a dezembro de 2009.....	72

## LISTA DE TABELAS

Tabela 1:	Estatística descritiva e análise comparativa das variáveis clínicas HAS e uso de medicações de ação cardiovascular no tempo 1 e tempo 2 do estudo de 165 pacientes portadores de CCC, ambulatório de DC, HCUFMG, outubro de 1985 a dezembro de 2009. ....	58
Tabela 2:	Análise descritiva e comparativa de variáveis explicativas eletrocardiográficas nos dois tempos do estudo de 165 pacientes portadores de CCC, ambulatório de DC, HCUFMG, outubro de 1985 a dezembro de 2009. ....	59
Tabela 3:	Comparação das variáveis eletrocardiográficas intervalo PR, frequência cardíaca e duração do QRS de forma contínua nos tempos 1 e 2 do estudo de 165 pacientes portadores de CCC, ambulatório de DC, HCUFMG, outubro de 1985 a dezembro de 2009. ....	60
Tabela 4:	Análise descritiva e comparativa de variáveis explicativas do ECO nos dois tempos do estudo de 165 pacientes portadores de CCC, ambulatório de DC, HCUFMG, outubro de 1985 a dezembro de 2009. ....	61
Tabela 5:	Estatísticas descritivas do desfecho classificação da cardiopatia do estudo de 165 pacientes portadores de CCC, ambulatório de DC, HCUFMG, outubro de 1985 a dezembro de 2009.....	63
Tabela 6:	Comparação univariada das alterações eletrocardiográficas nos grupos 1 e 2 com o desfecho ECO alterado de 165 pacientes portadores de CCC, ambulatório de DC, HCUFMG, outubro de 1985 a dezembro de 2009. ....	64
Tabela 7:	Comparação univariada das variáveis sócio-demográficas com o desfecho piora da classificação da CCC de 165 pacientes, ambulatório de DC, HCUFMG, outubro de 1985 a dezembro de 2009. ....	66
Tabela 8:	Comparação univariada das variáveis epidemiológicas e da propedêutica radiológica com o desfecho piora da classificação da CCC de 165 pacientes, ambulatório de DC, HCUFMG, outubro de 1985 a dezembro de 2009. ....	71
Tabela 9:	Comparação univariada das variáveis relacionadas ao tempo e quantidade de uso de cigarro e álcool com o desfecho piora da classificação da CCC de 165 pacientes, ambulatório de DC, HCUFMG, outubro de 1985 a dezembro de 2009.....	72

Tabela 10: Comparação univariada das variáveis clínicas com o desfecho piora da classificação da CCC de 165 pacientes, ambulatório de DC, HCUFGM, outubro de 1985 a dezembro de 2009.....	73
Tabela 11: Comparação univariada do tempo (em anos) de uso das drogas de ação cardiovascular com o desfecho piora da classificação da CCC de 165 pacientes, ambulatório de DC, HCUFGM, outubro de 1985 a dezembro de 2009. ....	74
Tabela 12: Comparação univariada do uso das drogas de ação cardiovascular com o desfecho piora da classificação da CCC de 165 pacientes, ambulatório de DC, HCUFGM, outubro de 1985 a dezembro de 2009. ....	74
Tabela 13: Comparação univariada do teste ergométrico com o desfecho piora da classificação da CCC de 100 pacientes, ambulatório de DC, HCUFGM, outubro de 1985 a dezembro de 2009.....	75
Tabela 14: Comparação univariada dos resultados do Holter 24 horas com o desfecho piora da classificação da CCC de 142 pacientes, ambulatório de DC, HCUFGM, outubro de 1985 a dezembro de 2009. ....	76
Tabela 15: Análise multivariada, por meio do modelo de regressão de Cox, avaliando os fatores associados ao tempo até piora da classificação da CCC de 165 pacientes, ambulatório de DC, HCUFGM, outubro de 1985 a dezembro de 2009.....	77
Tabela 16: Comparação univariada do ECG nos dois tempos e do ICT com o desfecho disfunção ventricular ao ECO de 165 pacientes, ambulatório de DC, HCUFGM, outubro de 1985 a dezembro de 2009. ....	78

## LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

AE	átrio esquerdo
AHA	American Heart Association
BAV	bloqueio atrioventricular
BAVT	bloqueio atrioventricular total
BCRD	bloqueio completo de ramo direito
BCRE	bloqueio completo de ramo esquerdo
BDAS	bloqueio divisional ântero-superior
BIRD	bloqueio incompleto de ramo direito
bpm	batimentos por minuto
BRA	bloqueadores do receptor de angiotensina II
BRD	bloqueio de ramo direito
BRE	bloqueio de ramo esquerdo
CCC	cardiopatía chagásica crônica
DC	doença de Chagas
DIT	diâmetro interno do tórax
DP	desvio padrão
DTC	diâmetro transverso do coração
ECG	eletrocardiograma
ECO	ecocardiografia com Doppler
ESV	extrassístole ventricular
FA	fibrilação atrial
FC	frequência cardíaca
FCI	forma crônica indeterminada
FE	fração de ejeção
FEVE	fração de ejeção do VE
g/cm <sup>2</sup>	gramas por centímetro quadrado
G1	Grupo 1
G2	Grupo 2
HAS	hipertensão arterial sistêmica
HBAE	hemibloqueio anterior esquerdo
HBPE	hemibloqueio pósterio-inferior esquerdo
HCTZ	hidroclorotiazida

HCUFMG	Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais
HF	história familiar
HR	hazard ratio
IC 95%	Intervalo de Confiança 95%
IC	insuficiência cardíaca
ICT	índice cardiotorácico
IECA	inibidores da enzima conversora de angiotensina
IMC	Índice de Massa Corporal
LQRS	largura do complexo QRS
ml/m <sup>2</sup>	mililitro por metro quadrado
mm	milímetro
mmHg	milímetro de mercúrio
MP	marcapasso
mseg	milissegundos
NYHA	New York Heart Association
OR	Odds Ratio
PSAP	pressão sistólica de artéria pulmonar
RX	raio X ou radiografia
TE	teste ergométrico
TV	taquicardia ventricular
TVNS	taquicardia ventricular não sustentada
VD	ventrículo direito
VE	ventrículo esquerdo

## SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO .....	21
2	MARCO TEÓRICO.....	30
3	OBJETIVOS .....	40
3.1	<i>OBJETIVO GERAL</i> .....	40
3.2	<i>OBJETIVOS ESPECÍFICOS</i> .....	40
4	METODOLOGIA.....	42
4.1	<i>POPULAÇÃO ESTUDADA</i> .....	42
4.2	<i>DELINEAMENTO</i> .....	42
4.3	<i>DESFECHOS</i> .....	42
4.4	<i>CRITÉRIOS DE INCLUSÃO</i> .....	42
4.5	<i>CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO</i> .....	43
4.6	<i>INSTRUMENTOS DE COLETA DE DADOS</i> .....	43
4.7	<i>TAMANHO DA AMOSTRA</i> .....	44
4.8	<i>DATA DE ENTRADA NO ESTUDO E SEGUIMENTO</i> .....	46
4.9	<i>CRITÉRIOS DE CLASSIFICAÇÃO DA CARDIOPATIA CHAGÁSICA</i> .....	46
4.9.1	Eletrocardiograma (ECG).....	46
4.9.2	Ecocardiograma com Doppler (ECO).....	47
4.10	<i>CLASSIFICAÇÃO DA CARDIOPATIA</i> .....	47
4.11	<i>OUTROS EXAMES DA PROPEDÊUTICA CARDIOLÓGICA</i> .....	48
4.11.1	Estudo radiológico do tórax (RX de tórax).....	48
4.11.2	Teste ergométrico (TE).....	49
4.11.3	Holter 24 horas.....	49
4.12	<i>VARIÁVEIS EXPLICATIVAS INDEPENDENTES</i> .....	50
4.12.1	Sócio-demográficas e epidemiológicas .....	50
4.12.2	Clínicas.....	50
4.12.3	Propedêuticas .....	51
4.13	<i>VARIÁVEIS-RESPOSTAS OU DESFECHOS</i> .....	51
4.14	<i>PLANO DE COLETA E ANÁLISE DOS DADOS</i> .....	51
4.14.1	Tempo 1.....	51

4.14.2	Tempo 2.....	51
4.15	<i>AVALIAÇÃO DE PERDAS (ESTRATÉGIAS DE ABORDAGEM)</i> .....	52
4.16	<i>ANÁLISE ESTATÍSTICA DOS DADOS</i> .....	52
4.16.1	Análise descritiva .....	52
4.16.2	Análise de sobrevida.....	53
4.17	<i>CONSIDERAÇÕES ÉTICAS</i> .....	54
5	<b>RESULTADOS</b> .....	56
5.1	<i>ESTATÍSTICAS DESCRITIVAS</i> .....	56
5.1.1	Perfil dos pacientes.....	56
5.1.2	Hábitos de vida .....	57
5.1.3	Avaliação clínica.....	57
5.1.4	Exames da propedêutica cardiológica não-invasiva.....	58
5.1.5	Estatísticas descritivas dos eventos .....	62
5.2	<i>ANÁLISE DE SOBREVIDA</i> .....	63
5.2.1	Análise dos subgrupos do ECG (G1 e G2) .....	63
5.2.2	Análise univariada para o desfecho piora da classificação da CCC.....	64
5.2.3	Análise multivariada para o desfecho piora da classificação da CCC.....	76
5.2.4	Análise para o desfecho disfunção ventricular esquerda ao ECO.....	77
6	<b>DISCUSSÃO</b> .....	80
6.1	<i>ESTUDO DESCRITIVO</i> .....	81
6.1.1	Perfil dos pacientes.....	81
6.1.2	Hábitos de vida .....	82
6.1.3	Avaliação clínica.....	83
6.1.4	Exames da propedêutica cardiológica .....	84
6.1.5	Estatísticas descritivas dos eventos .....	87
6.2	<i>ANÁLISE DE SOBREVIDA</i> .....	88
6.2.1	Análise dos subgrupos do ECG - Grupo 1 (G1) e Grupo 2 (G2) .....	88
6.2.2	Análise para o desfecho piora da classificação da CCC .....	88
6.2.3	Análise para o desfecho disfunção ventricular esquerda ao ECO.....	90
6.3	<i>LIMITAÇÕES DO ESTUDO</i> .....	90
7	<b>CONCLUSÕES</b> .....	92

<b>REFERÊNCIAS.....</b>	<b>93</b>
<b>ANEXO A - Ficha de Registro do Infectado Chagásico .....</b>	<b>103</b>
<b>ANEXO B - Aprovação do Projeto de Pesquisa pelo COEP-UFMG.....</b>	<b>111</b>

# INTRODUÇÃO

## 1 INTRODUÇÃO

A Doença de Chagas, parasitose causada pelo *Trypanosoma cruzi*, é transmitida ao homem por via vetorial – contato direto com as fezes do vetor (“barbeiro”) contaminadas com o protozoário; hemotransfusão; via transplacentária ou durante o parto; transmissão oral por comida contaminada e ocasionalmente por mecanismos secundários em acidentes de laboratório; manuseio de animais infectados; transplantes de órgãos; via sexual e etc. (DIAS; COURA, 1997; COURA, 2007). Desde a década de 80, quando os programas de controle do vetor tornaram-se efetivos, a transmissão vetorial da doença vem perdendo a sua importância no País, com interrupção dessa via de transmissão em oito dos doze estados originalmente endêmicos para o vetor *Triatoma infestans* (WHO, 2002). O Brasil recebeu, em 2006, a certificação relativa à eliminação da transmissão da doença de Chagas (DC) pelo principal vetor *Triatoma infestans* e pela via transfusional, concedida pela Organização Pan-Americana de Saúde/Organização Mundial de Saúde (OPAS/OMS). Evidência do sucesso do controle da transmissão vetorial é o desaparecimento de crianças e jovens soro-infectados. Inquérito sorológico realizado no período de 1989 a 1999, entre quase 250 mil amostras colhidas de escolares de sete a 14 anos, de todos os estados brasileiros endêmicos, resultou em uma prevalência de 0,13%.

A atuação mais efetiva da vigilância sanitária sobre os serviços de hemoterapia públicos e privados tem contribuído para o aumento da segurança transfusional e, conseqüentemente, para a redução significativa da transmissão sanguínea. Morrem hoje muito menos doentes chagásicos e os remanescentes infectados estão sobrevivendo mais, fruto de incorporação de novas tecnologias na área de saúde e melhora da assistência médica.

Paradoxalmente, a patologia ainda permanece como importante endemia na América Latina, com distribuição geográfica da infecção, incluindo seus reservatórios e vetores estendendo-se desde o sul dos Estados Unidos até o sul da Argentina e Chile, acometendo, dessa forma, todas as Américas e expondo 90 milhões de pessoas dessa região à infecção. Estima-se que 15 milhões de indivíduos apresentem a infecção pelo *T. cruzi* ou a doença propriamente dita (COURA; DIAS 2009). Constitui uma das três endemias mais prevalentes e associa-se à pobreza e

às zonas rurais da América do Sul e América Central, afetando cerca de dez milhões de pessoas (OPAS, 2006), sendo aproximadamente três milhões delas no Brasil, onde a doença atinge 36% do território nacional e mais de 2.450 municípios (OPAS, 2006), acarretando elevado impacto sócio-econômico ao Sistema Único de Saúde e à Previdência Social, traduzido por necessidade de propedêutica de alta complexidade e terapêutica dispendiosa, além do grande número de aposentadorias precoces por invalidez (BRASIL, 2005).

Chagas e Villela (1922) reconheceram a presença de duas fases da doença: aguda e crônica. Após período de incubação de cerca de oito a dez dias, inicia-se a fase aguda que geralmente é oligossintomática, de curta duração e elevada parasitemia.

A partir da fase aguda, a infecção passa por um longo período de latência em que o paciente geralmente não apresenta manifestações clínicas, eletrocardiográficas e/ou radiológicas importantes, e o diagnóstico é feito pela positividade sorológica e/ou parasitológica, sendo esse período previamente conhecido como forma crônica indeterminada (FCI) da DC (BRASIL, 2005). Recentemente, alguns participantes do grupo de especialistas reunidos, em março de 2010, na cidade de Buenos Aires, Argentina, concluíram que essa fase da doença seria mais corretamente denominada como **Chagas crônica sem patologia demonstrada** (CLASIFICACIÓN, 2010). Sendo assim, tal encontro sugeriu que todos os pacientes chagásicos tenham acesso garantido à propedêutica laboratorial, radiológica do tórax e do tubo digestivo, eletrocardiográfica, ecocardiográfica com Doppler, teste ergométrico, Holter 24 horas, além de exames endoscópicos e cardiológicos nucleares mais específicos, se necessários.

Enquanto cerca de metade dos pacientes infectados pelo *T. cruzi* permanece indefinidamente nessa forma previamente descrita; outros, após dez a vinte anos, evoluem para as formas crônicas “determinadas” da doença, com aparecimento de evidências isoladas ou associadas de comprometimento especialmente do coração, esôfago e intestino grosso, denominadas formas cardíaca, digestiva ou mista da doença. A fase crônica da doença compreende as quatro formas descritas acima e é caracterizada pela baixa parasitemia e evolução geralmente lenta (CHAGAS; VILLELA, 1922).

A cardiopatia chagásica crônica (CCC) é a principal manifestação de morbimortalidade da doença, com prevalência variando de 10 a 40% na maioria dos

estudos, acometendo indivíduos em plena fase produtiva da vida, a partir dos 30 anos de idade (DIAS, 1992).

Os principais achados anatomopatológicos da CCC são os infiltrados inflamatórios de macrófagos, linfócitos provenientes dos vasos linfáticos, além de plasmócitos, neutrófilos, eosinófilos e mastócitos. As células inflamatórias invadem as fibras miocárdicas causando lise das células não parasitadas e miocardite difusa, determinando graves alterações na estrutura do coração, provocadas pela infiltração das células inflamatórias tanto nas miofibrilas especializadas do sistema de condução quanto no miocárdio contrátil. As fibras musculares destruídas são substituídas por tecido fibroso (TAFURI *et al.*, 1973). A destruição progressiva de fibras cardíacas e a intensa fibrose substituindo os miócitos destruídos levando à diminuição da massa muscular miocárdica e à hipertrofia dos miócitos remanescentes, além da interrupção de fascículos e fibras miocárdicas predispõem o paciente cardiopata chagásico a arritmias e à insuficiência cardíaca (IC) (BOGLIOLO, 1976).

Tais fenômenos parecem explicar o pior prognóstico da insuficiência cardíaca descompensada de etiologia chagásica em relação a outras causas, conforme demonstrado em estudo seccional com 417 pacientes hospitalizados portadores de insuficiência cardíaca. Verificou-se que os indivíduos portadores de infecção chagásica apresentavam menor fração de ejeção, mais instabilidade hemodinâmica – menor pressão arterial sistólica e menor frequência cardíaca – do que aqueles hospitalizados por insuficiência cardíaca descompensada de etiologia não chagásica (SILVA *et al.*, 2008).

Entre as características mais peculiares da CCC, destaca-se especialmente o seu caráter fibrosante, considerado o mais expressivo entre as miocardites. O grau de acometimento cardíaco é bastante variável e suas principais manifestações clínicas são decorrentes de insuficiência cardíaca, bradiarritmias (de origem sinusal e/ou atrioventricular), taquiarritmias (de origem atrial e/ou ventricular) e eventos tromboembólicos (sistêmicos e/ou pulmonares), assim como aneurismas ventriculares (BRASIL, 2005).

O dano miocárdico orgânico e funcional encontrado na cardiopatia chagásica é um importante determinante de morte súbita, que frequentemente ocorre durante os estágios mais produtivos da vida e antes de o paciente ter atingido idade mais avançada (PORTO; RASSI; FARIA, 1985). Esse fenômeno também pode ocorrer

como primeira manifestação da doença, conforme observado desde os primeiros escritos pelo próprio Carlos Chagas (CHAGAS; VILLELA, 1922) e também em indivíduos chagásicos sem cardiopatia aparente (BRASIL, 1965).

Brasil (1965) estudou amostra de 86 pacientes chagásicos de sua clínica particular, por período de seguimento de 10 anos e, valendo-se do eletrocardiograma e raio X (RX) de tórax, classificou os pacientes em dois grupos: sem cardiopatia aparente (50% deles) e a outra metade como portadores de cardiopatia chagásica. Ao final do estudo, observou 25 óbitos, todos relacionados à DC, sendo que 20% deles ocorreram no grupo de pacientes sem cardiopatia aparente. A principal causa de óbito na população estudada foi morte súbita (72% dos pacientes), seguida de insuficiência cardíaca congestiva (24%).

A avaliação do comprometimento cardíaco inicia-se com o exame clínico completo, investigando-se sinais e sintomas de insuficiência ventricular, taquiarritmias, bradiarritmias ou fenômenos tromboembólicos.

A solicitação de exames complementares, incluindo eletrocardiograma convencional de 12 derivações e RX de tórax em duas incidências (póstero-anterior e perfil), deve ser feita em todos os casos. As técnicas não-invasivas de propedêutica cardiovascular, principalmente ecocardiograma com Doppler (ECO), teste ergométrico, Holter 24 horas revestem-se de grande importância na avaliação clínica, evolutiva, terapêutica, médico-trabalhista e prognóstica dos pacientes chagásicos, tornando sua utilização rotineira uma necessidade concreta, quando se pretende aferir adequadamente número significativo de cardiopatas chagásicos, com suspeita de comprometimento funcional (ROCHA *et al.*, 1997).

O eletrocardiograma (ECG) ainda é o meio mais prático e sensível para a detecção, avaliação e acompanhamento da cardiopatia chagásica devido ao acometimento do sistema excito – condutor pela doença (GUIMARÃES, 1985). A presença de alterações eletrocardiográficas constitui elemento fundamental na caracterização de comprometimento cardíaco significativo na DC (BRASIL, 2005).

O Consenso Brasileiro em Doença de Chagas (BRASIL, 2005) considerou as seguintes alterações como mais sugestivas da CCC: bloqueio completo de ramo direito (BCRD) com ou sem o bloqueio divisional ântero-superior ou hemibloqueio anterior esquerdo (BDAS ou HBAE), extrassístole ventricular (ESV), bradicardia sinusal com frequência cardíaca (FC) menor que 40 batimentos por minuto (bpm), bloqueio atrioventricular (BAV) de 2º grau, alterações primárias da onda T, presença

de áreas eletricamente inativas, disfunção do nó sinusal, taquicardia ventricular não sustentada (TVNS), fibrilação atrial (FA), bloqueio atrioventricular total (BAVT) e BRE (bloqueio de ramo esquerdo). As seguintes alterações ao ECG, no mesmo consenso, foram consideradas inespecíficas: bradicardia sinusal com FC maior que 40 bpm, baixa voltagem, bloqueio incompleto de ramo direito (BIRD), BDAS, BAV de 1º grau, alterações inespecíficas de ST-T.

Silva (2006) e Silva, Gontijo e Amaral (2007) observaram, em estudo caso-controle de 90 chagásicos ambulatoriais com e sem cardiopatia, com mais de 50 anos de idade, que a maioria (65,2%) dos cardiopatas foi classificada como forma leve de cardiopatia (ECG alterado e ECO normal) e que nenhum paciente com ECG normal teve ECO alterado, confirmando o valor do ECG na exclusão do acometimento cardíaco pela doença. Trata-se, portanto, de método de grande importância por ser simples, acessível, de baixo custo e alta sensibilidade no diagnóstico da cardiopatia chagásica.

Davie *et al.* (1996) avaliaram o valor do ECG na identificação de disfunção ventricular sistólica, traduzida pela redução da fração de ejeção do ventrículo esquerdo (VE) ao ECO, levando a insuficiência cardíaca e observaram valor preditivo positivo de 35% e valor preditivo negativo de 98% para o diagnóstico de disfunção ventricular sistólica em pacientes com ECG alterado. Os autores concluíram que o ECG é instrumento valioso de primeira linha na investigação de suspeita de disfunção ventricular sistólica e que um ECG normal excluiria tal suspeita e um alterado indicaria a necessidade de se fazer um ECO.

O RX de tórax foi descrito como importante método de seguimento e avaliação prognóstica de pacientes chagásicos. Pompeu (1990) demonstrou seu valor em estudo de pacientes chagásicos durante nove anos, verificando alta taxa de mortalidade (80%) entre aqueles com aumento da área cardíaca. Entretanto, ressaltou a baixa sensibilidade do exame em detectar formas clínicas iniciais.

O ECO permite, de forma não invasiva, a avaliação dos diâmetros e volumes ventriculares, das funções sistólica e diastólica, estudo da contratilidade segmentar e detecção de aneurismas e trombos. Constitui método muito importante, pois o principal fator prognóstico na CCC é a magnitude do dano miocárdico, demonstrada pelos distúrbios da contratilidade – a disfunção sistólica global do VE – em uma série de estudos prospectivos ao longo das duas últimas décadas (CARRASCO *et al.*, 1990; HAGAR; RAHIMTOOLA, 1991; BESTETTI *et al.*, 1994; CARRASCO *et al.*,

1994; GARZON; LORGA; NICOLAU, 1994; MADY *et al.*, 1994; PEREIRA-BARRETTO *et al.*, 1995; BESTETTI *et al.*, 1996; GARZON *et al.*, 1998; MARIN-NETO; SIMÕES; MACIEL, 1998; RASSI JÚNIOR; MARIN-NETO, 2000; RASSI JÚNIOR, 2003; SALLES *et al.*, 2003b; RASSI JÚNIOR *et al.*, 2006; RIBEIRO *et al.*, 2008; THEODOROPOULOS *et al.*, 2008; NUNES *et al.*, 2009; ROCHA; NUNES; RIBEIRO, 2009), o que se correlaciona de modo significativo com a ocorrência de arritmias ventriculares complexas e distúrbios da condução intraventricular e, conseqüentemente, com o prognóstico (BRASIL, 2005).

Em uma coorte de 262 pacientes, observou-se que a presença de TVNS em Holter 24 horas não foi um preditor de óbito, mas constituiu-se em marcador de disfunção ventricular (CARVALHO FILHO *et al.*, 2007). Em contrapartida, outro estudo demonstrou que o mecanismo mais frequente de óbito é a morte súbita, geralmente secundária à taquicardia ventricular sustentada e à fibrilação ventricular (XAVIER, 1999).

A maioria dos pacientes com CCC apresenta evidências de comprometimento miocárdico segmentar, caracterizado por alteração contrátil da região pósterio-apical do VE, com relativa preservação do septo interventricular e da parede anterior do VE (ROCHA *et al.*, 1997).

Embora seja o exame de eleição do estudo da função miocárdica, não se tem, até o momento, uma classificação consensual que contemple a avaliação da função sistólica ventricular esquerda na CCC à ecocardiografia com Doppler (BRASIL, 2005).

Torres (2004) avaliou 112 pacientes, chagásicos e não chagásicos, com o objetivo de estudar os fatores relacionados ao aumento do volume do átrio esquerdo (AE) na CCC e concluiu tratar-se de marcador de comprometimento morfofuncional do VE na CCC, relacionando-se com massa ventricular esquerda, grau de disfunção diastólica, fração de ejeção e alterações contráteis segmentares do VE.

A disfunção ventricular diastólica é de alta prevalência (27,6% a 83%) na DC, porém não tem seu valor prognóstico ainda definido. Métodos recentes, como a utilização da imagem do Doppler tissular quantificando a velocidade de fluxo no miocárdio, têm demonstrado grande valor com maior sensibilidade na detecção de padrões pseudonormais de disfunção diastólica do que a velocidade de fluxo mitral detectada pelo Doppler pulsado. Independentemente do método utilizado, há indícios de que a disfunção diastólica pode estar presente em pacientes

assintomáticos, precedendo a disfunção sistólica e sua prevalência aumenta de com a progressão da CCC (BARROS *et al.*, 2001).

A eletrocardiografia dinâmica (Holter) apresenta valor especialmente significativo na CCC para a investigação de arritmias em pacientes com sintomas cardiovasculares inexplicados, especialmente palpitações, tonteiras e síncope, embora apenas em ¼ dos pacientes sintomáticos o método revele a arritmia (ROCHA *et al.*, 1997).

O teste ergométrico na CCC avalia parâmetros clínicos, hemodinâmicos e eletrocardiográficos (ROCHA *et al.*, 1997) e pode complementar ou representar uma alternativa adequada ao exame de Holter para detecção de arritmias ventriculares durante o exercício. Utilizado para determinação da capacidade funcional e avaliação da vulnerabilidade e comportamento de arritmias ao esforço, é realizado segundo protocolos convencionais (SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA, 2002).

Apesar de importantes estudos terem sido conduzidos até então, a história natural da CCC e seus determinantes independentes de prognóstico e de evolução em amostra de pacientes ambulatoriais, sobretudo, utilizando-se métodos propedêuticos cardiovasculares não-invasivos mais sofisticados como ecocardiografia com Doppler, Holter 24 horas e teste ergométrico, são ainda pouco conhecidos. A maioria dos estudos longitudinais prévios avaliou métodos mais simples de estratificação de risco, como o ECG e o RX de tórax, em amostras selecionadas (não ambulatoriais) e heterogêneas, incluindo chagásicos de prognósticos muito diferentes, como por exemplo, o agrupamento de pacientes com eletrocardiograma normal e alterado, o seguimento em curto período de tempo e/ou amostra pequena de pacientes, insuficiente para demonstrar diferenças. Muitos não utilizaram tratamento estatístico adequado ou não utilizaram procedimentos específicos capazes de investigar a importância de fatores prognósticos independentes e de evolução da cardiopatia de maneira mais fidedigna como, por exemplo, a técnica de análise multivariada (RASSI JÚNIOR, 2003).

A identificação de grupos de risco e marcadores da evolução da doença poderia alterar a tradicional conduta expectante do manejo clínico do paciente chagásico, incentivando uma abordagem mais precoce com intervenções medicamentosas que pudessem retardar o agravamento das lesões, contribuindo, dessa forma, para reduzir o sofrimento dos pacientes, prolongar sua sobrevida,

porém sempre visando a uma melhora da sua qualidade de vida, a despeito de todos os conhecidos fatores complicadores diferenciais presentes nesse tipo de miocardiopatia.

# MARCO TEÓRICO

## 2 MARCO TEÓRICO

Muitos autores trataram a importância de determinação em fatores de risco ou prognósticos da DC, tanto para o desfecho de mortalidade quanto para marcadores de morbidade. Muitos estudos longitudinais com metodologia mais adequada a essa busca foram conduzidos conforme será descrito na presente revisão de literatura.

Entre os estudos observacionais retrospectivos ou do tipo caso-controle para a avaliação da associação de fatores de risco com o desenvolvimento da forma cardíaca podem ser citados os seguintes autores: Baruffa, Alcântara Filho e de Aquino Neto (1987) estudaram a associação da cor da pele com doença cardíaca entre chagásicos negros (84 pacientes) e brancos (66 pacientes), após pareamento por sexo e idade com número igual de não chagásicos. Apesar de haver limites para o estudo, tanto em relação à seleção dos indivíduos quanto aos fatores de confusão que não foram controlados de forma adequada, os autores concluíram ser a cor negra associada a maior risco de anormalidades ao ECG.

Estudo observacional do tipo caso-controle, com grande contribuição por seguir metodologia bastante rigorosa, foi o desenvolvido por Zicker (1990). Trata-se de estudo populacional realizado com 6.222 trabalhadores urbanos para avaliar os fatores de risco da cardiopatia, comparando não chagásicos e chagásicos com e sem cardiopatia, além de outros aspectos epidemiológicos e sócio-demográficos. Concluiu-se que entre os chagásicos foi maior a história familiar (HF) de morte por doença cardíaca e morte súbita. Idade e sexo masculino foram significativamente associados com risco aumentado de cardiopatia (alterações eletrocardiográficas) nos chagásicos em relação aos não chagásicos. Tempo de residência em área endêmica, atividade física e outros fatores de risco para doença cardiovascular investigados no estudo não foram associados com o risco de cardiopatia entre os chagásicos.

Outro caso-controle foi conduzido por Gontijo, Rocha e Torquato de Oliveira (1996) em pacientes atendidos em área urbana e mostrou que os chagásicos apresentaram 1,5 vezes mais chance de (Odds Ratio (OR) = 1,55; Intervalo de confiança (IC) 95% = 1,06-2,25) história de cardiopatia em familiares com menos de 40 anos de idade do que os não chagásicos e a chance de ocorrer morte súbita em parentes nessa faixa etária foi 2,7 vezes maior (OR = 2,66).

Mais recentemente, em análise estatística uni e multivariada, estudou-se um caso-controle de 90 pacientes chagásicos ambulatoriais, com e sem cardiopatia (estes últimos classificados na FCI), com mais de 50 anos de idade. Verificou-se, tanto na análise univariada quanto na multivariada, que a idade e a HF de cardiopatia foram fatores associados à CCC (SILVA, 2006; SILVA; GONTIJO; AMARAL, 2007).

Quanto aos estudos longitudinais prospectivos ou retrospectivos para avaliação dos fatores prognósticos da CCC, a revisão mostra que, desde os mais antigos e com metodologia mais limitada, já foram observados importantes fatores, ainda hoje documentados.

Laranja *et al.* (1956), Porto (1964) e Dias e Kloetzel (1968) compararam eletrocardiogramas de uma amostra total de 683, 503 e 387 pacientes, respectivamente, e observaram que no grupo dos que faleceram encontrou-se prevalência significativamente maior de ESV, BAVT, FA, BCRE, BCRD em relação aos pacientes sobreviventes, apontando os possíveis primeiros preditores de mau prognóstico da CCC. O primeiro e o terceiro estudo também apontaram o gênero masculino como fator de risco preditor de pior prognóstico.

Em outro estudo do mesmo ano, Kloetzel e Dias (1968) descreveram, após acompanharem 1.088 chagásicos de 1949 a 1967 – em Bambuí, Minas Gerais –, que a taxa de sobrevivência foi de 87,7% para aqueles com idade menor que 30 anos à época do diagnóstico e 70,9% para aqueles com mais de 30 anos, mostrando a idade como possível fator prognóstico da doença.

Em 1975, Forichon publicou o seguimento de 1.796 chagásicos por 10 anos, comparando dois grupos – ECG normal (885) e alterado (911) – quanto à sobrevivência e encontrou maior taxa de sobrevivência no primeiro (97,4%) em relação ao segundo (61,3%), sendo que neste último a sobrevida foi significativamente menor nos pacientes de gênero masculino.

Coura *et al.* (1985) seguiram por 10 anos 235 pacientes e apontaram os seguintes fatores de pior prognóstico para a CCC: gênero masculino (risco de morte duas vezes maior), idade entre 30-59 anos e classe funcional da NYHA III/IV.

Espinosa *et al.* (1985) avaliaram, em estudo prospectivo, 107 pacientes chagásicos submetidos a testes cardiológicos invasivos e não invasivos e classificaram-nos em quatro grupos: IA com ECG normal (n = 18); IB com ECG normal e disfunção segmentar leve (n = 13); II com ECG alterado e disfunção

ventricular, porém sem sinais de IC (n = 42); III com ECG alterado e presença de IC (n = 34). Observaram que a taxa de sobrevivência foi tanto menor quanto mais avançada a classificação e o tempo de seguimento, que foi máximo de 10 anos.

Utilizando ECG, RX de tórax e presença de sintomas clínicos, Acquatella *et al.* (1987) avaliaram 775 chagásicos em estudo prospectivo de cinco anos e subdividiram os pacientes em três grupos de acordo com a classe funcional segundo a NYHA, sendo o grupo A (n = 614) assintomático e com exames normais, grupo B (n = 99) formado por indivíduos com classe funcional I e II (NYHA), ECG alterado e RX de tórax normal ou alterado e finalmente o grupo C (n = 62) com classe funcional III e IV, ECG e RX de tórax alterados. Observou-se neste estudo que a taxa de sobrevivência no grupo C, com classe funcional III e IV e exames alterados, foi significativamente menor (37,8%) em relação aos grupos A (98,4%) e B (87,4%).

Maguire *et al.* (1987) avaliaram 371 chagásicos comparando grupos com ECG normal e alterado e verificaram que o último apresentou risco maior de óbito da ordem de 7,3 vezes para os que tinham BCRD; 7,6 vezes para os portadores de ESV e 12,7 vezes para os pacientes com ambas as alterações ao ECG.

Em estudo longitudinal prospectivo, Mota *et al.* (1990) seguiram por nove anos 188 pacientes portadores de CCC e perceberam que as alterações eletrocardiográficas mais relacionadas ao pior prognóstico foi a ESV multiforme nos pacientes com idade menor que 30 anos e a presença de ondas Q ou QS naqueles com mais de 30 anos de idade. Também os bloqueios intraventriculares se associaram ao pior prognóstico, sobretudo se associado a qualquer extrassistolia.

Espinosa *et al.* (1991) estudaram variáveis clínicas, eletrocardiográficas, radiológicas e angiográficas utilizando análise multivariável em 43 pacientes chagásicos e concluíram que quatro variáveis estiveram associadas a um pior prognóstico: pressão sistólica menor que 120 mmHg, FA ao ECG, índice cardiotorácico (ICT) maior ou igual a 0,55 ao RX de tórax e volume diastólico final maior ou igual a 110 ml/m<sup>2</sup> à ventriculografia.

Hagar e Rahimtoola (1991) avaliaram 25 pacientes de 1974 a 1990 em estudo retrospectivo e prospectivo com seguimento de 4,4 anos e utilizaram análise multivariada para avaliação de variáveis clínicas, eletrocardiográficas e cineangioventriculográficas, observando duas variáveis de valores prognósticos independentes: insuficiência cardíaca congestiva e presença de aneurisma ou disfunção ventricular esquerda.

Estudo prospectivo com duração de dois anos envolvendo 56 chagásicos, avaliando parâmetros clínicos, eletrocardiográficos, radiológicos e ecocardiográficos por análise multivariada, em que 11 deles (69%) faleceram por morte súbita e cinco por IC, mostrou como fator prognóstico a redução da fração de ejeção (BESTETTI *et al.*, 1994).

Em estudo prospectivo de 556 chagásicos acompanhados de 1973 a 1988, por período máximo de 15 anos, 172 pacientes completaram todo o protocolo (exame clínico, ECG, RX de tórax, Holter 24 horas e angiografia) e foram submetidos à análise estatística multivariável para o estudo de 17 variáveis. Os fatores independentes de mau prognóstico estatisticamente significativos foram fração de ejeção menor que 30%, FC maior ou igual a 90 bpm, classe funcional IV da NYHA, estresse sistólico final superior a 120 g/cm<sup>2</sup>, volume diastólico final superior a 200 ml/m<sup>2</sup> encontrados à angiografia e arritmias ventriculares complexas ao Holter – classificadas como Lown 3 e 4 – nos pacientes com FE maior ou igual a 30% (CARRASCO *et al.*, 1994).

Estudo maior envolvendo 1.010 chagásicos, correlacionando alterações eletrocardiográficas com variáveis angiográficas e utilizando análise estatística multivariável mostrou que ESV, TV (taquicardia ventricular), BCRE, FA, BAVT e presença de áreas inativas em parede anterior e inferior ao eletrocardiograma relacionaram-se com FE reduzida à angiografia. O sexo masculino, a insuficiência cardíaca e a cardiomegalia ao RX de tórax também se relacionaram significativamente (GARZON; LORGA; NICOLAU, 1994). Esses autores mostraram ainda que a presença ou não de sintomas nos indivíduos com ECG normal não correspondeu a diferenças nas prevalências de alterações angiográficas ou de fração de ejeção do VE deprimida.

Mady *et al.* (1994) estudaram 104 homens chagásicos hospitalizados e concluíram ser a classe funcional e a fração de ejeção fatores prognósticos importantes ao perceberem uma relação diretamente proporcional entre essas duas variáveis e o prognóstico do paciente medido pela taxa de sobrevivência.

Em outro estudo com uma amostra de 74 chagásicos, Bestetti *et al.* (1996) mostraram que a dimensão diastólica ventricular esquerda maior que 70 mm e presença de aneurisma apical foram os preditores independentes de morte súbita.

Garzon *et al.* (1998) estudaram 987 pacientes chagásicos com e sem cardiopatia avaliados por ECG, RX de tórax e cateterismo cardíaco de 1971 a 1996,

com taxas atuariais de sobrevivência de 71% (após cinco anos), 54% (após 15 anos) e 23% (após 22 anos). A análise multivariada mostrou como fatores prognósticos independentes de óbito estatisticamente significativos: IC, ECG alterado, ICT aumentado ao RX de tórax, ESV ao ECG e disfunção ventricular esquerda à cineangiocoronariografia.

Rodriguez-Salas *et al.* (1998) em estudo prospectivo de 283 pacientes no período de 1981 a 1992, tendo sido 215 pacientes incluídos na análise multivariada e diversas variáveis demográficas, eletrocardiográficas, radiológicas, ecocardiográficas e clínicas estudadas, observaram que os preditores de mortalidade pelo modelo de Cox foram o grupo clínico, a separação septal do ponto à esquerda aumentado de 22 mm ao ECO, a presença de BAV de 1º ou 2º grau ao ECG, ICT  $\geq 0,55$ , presença de elevação do segmento ST nas derivações precordiais, idade  $\geq 56$  anos e presença de bloqueio de ramo direito. Presença de aneurisma apical ao ECO também se correlacionou com maior mortalidade ( $\chi^2 = 11,5$ ,  $p < 0,001$ ).

Em estudo tipo coorte prospectivo recente, 424 pacientes, com CCC, foram avaliados quanto aos fatores prognósticos e observadas as seguintes variáveis independentemente associadas a um maior risco de mortalidade: gênero masculino, classe funcional da NYHA III/IV ao teste ergométrico (TE), baixa voltagem do QRS ao ECG, cardiomegalia ao RX de tórax, disfunção contrátil do VE ao ECO, TVNS ao Holter (RASSI JÚNIOR, 2003; RASSI JÚNIOR *et al.*, 2006).

Considerando que os parâmetros do intervalo QT são potenciais marcadores prognósticos de risco de arritmogenicidade e de morbimortalidade cardiovascular e que representam uma medida da heterogeneidade da repolarização ventricular não antes avaliada na DC, Salles *et al.* (2002) seguiram 738 pacientes chagásicos crônicos com e sem cardiopatia por um tempo médio de quase cinco anos. Ao avaliarem parâmetros clínicos, radiológicos, eletrocardiográficos e ecocardiográficos, concluíram que o intervalo QT e o diâmetro sistólico final do VE foram os preditores de mortalidade mais importantes nos pacientes chagásicos. As outras variáveis demonstradas foram FC, zona eletricamente inativa, ESV, BDAS, todas ao ECG. Esses mesmos autores, em estudo seccional na mesma população, investigaram a associação dos parâmetros de repolarização ventricular com a função sistólica do VE e concluíram haver associação significativa, sugerindo que o QT poderia ser

usado, então, como um preditor da disfunção assintomática do VE na CCC (SALLES *et al.*, 2003a).

Viotti *et al.* (2005), com o objetivo de estabelecer os indicadores de progressão da enfermidade de Chagas em estágios mais precoces, estudaram 856 chagásicos sem insuficiência cardíaca, por período de seguimento de oito anos, quanto a variáveis clínicas, eletrocardiográficas e ecocardiográficas. Após análise estatística multivariada de Cox, encontraram como preditores da progressão da CCC: a idade, o diâmetro sistólico do VE, os transtornos da condução intraventricular e a taquicardia ventricular sustentada. Ademais, tal estudo demonstrou que o tratamento com benzonidazol reduziu o risco de progressão da CCC ( $p = 0,002$ ).

Pazin-Filho *et al.* (2006) avaliaram 59 pacientes com diferentes formas clínicas da CCC que tiveram função sistólica ventricular esquerda normal e que tiveram pelo menos um ECO adicional durante o período de seguimento médio de 4,6 anos. Os pacientes foram divididos em dois grupos, sendo o grupo 1 ( $n = 14$ ) constituído por pacientes com leves alterações da contratilidade da parede do VE e o grupo 2 ( $n = 45$ ) sem essas alterações. Durante o seguimento, a deterioração da função sistólica global do VE ocorreu em 10 pacientes do grupo 1 (71,4%) e 22,2% do grupo 2, sendo essa diferença estatisticamente significativa.

Benchimol Barbosa (2007) avaliou 50 pacientes chagásicos, com e sem cardiopatia e, num tempo médio de seguimento de sete anos, após análise multivariada, encontrou como fatores preditores independentes de mortalidade significativos a presença de aneurisma apical, fração de ejeção reduzida e número maior que 614 ESV por hora ao Holter 24 horas.

Em outro estudo, Garcia *et al.* (2008) avaliaram o valor prognóstico da largura do complexo QRS (LQRS) na CCC, estudando uma coorte de 612 pacientes acompanhados de 1990 a 2003 e submetidos à avaliação clínica, eletrocardiográfica, radiológica e ecocardiográfica. Realizaram análise retrospectiva da LQRS correlacionado-a com dados clínicos e ecocardiográficos. Durante o seguimento, faleceram 91 pacientes. Apesar de a LQRS estar associada com a mortalidade na análise univariada, não permaneceu como fator preditor no modelo logístico e ainda mostrou fraca correlação com a fração de ejeção do VE (FEVE).

Nunes *et al.* (2008) estudaram 158 pacientes portadores de miocardiopatia chagásica de um centro terciário com seguimento médio de quase três anos. Todos os pacientes submeteram-se ao ECO e tiveram sua função sistólica

quantitativamente medida pelo índice de performance miocárdica do ventrículo direito (VD) (índice Tei). A maioria dos pacientes se encontrava em classe I e II da NYHA e 55% dos pacientes faleceram de IC e 36% de morte súbita. O índice de Tei do VD emergiu como um preditor independente de sobrevivência tanto na análise univariada quanto na multivariada, quando após ajustamento para dados clínicos (classes III e IV da NYHA) e da FEVE (reduzida), o índice de Tei do VD no mais alto quartil ( $> 0,56$ ) manteve-se como um significativo preditor de morte.

Com o objetivo de estabelecer os possíveis fatores preditores da progressão da disfunção ventricular esquerda até insuficiência cardíaca e morte, Petti *et al.* (2008) avaliaram 95 chagásicos com diagnóstico ecocardiográfico de disfunção ventricular esquerda assintomática. As variáveis estudadas foram clínicas, eletrocardiográficas e ecocardiográficas e o modelo de regressão de Cox foi utilizado. A mediana de seguimento foi de 63 meses e as variáveis significativas, na análise univariada, foram: disfunção sistólica do VE leve e grave, idade e distância septal esquerda, enquanto na multivariada as únicas preditoras de insuficiência cardíaca foram disfunção sistólica do VE grave e distância septal esquerda.

Ribeiro *et al.* (2008) avaliaram 184 chagásicos ambulatoriais sem comorbidades e em ritmo sinusal ao ECG. Todos eles foram submetidos ao exame clínico, ECG, RX de tórax, Holter 24 horas, ecocardiograma e teste ergométrico. Duas terapias médicas foram ajustadas de acordo com a padronização. A associação de fatores de risco potenciais obtidos por avaliação não invasiva e morte foi testada pelo modelo de Cox. Durante o seguimento médio de seis anos, 13 pacientes faleceram, sendo três fatores prognósticos independentes encontrados: FEVE  $< 50\%$ , TVNS tanto ao Holter quanto ao TE e QRS prolongado  $> 0,15$  segundos. Um escore prognóstico, considerando o número de fatores de risco de cada paciente, teve uma excelente performance em prever morte e estratificar as categorias de risco.

Theodoropoulos *et al.* (2008) acompanharam 127 pacientes portadores de CCC e disfunção sistólica. Após seguimento máximo de cerca de dois anos, metade dos pacientes faleceu. O modelo de regressão de Cox mostrou que ausência de uso de beta-bloqueadores, baixos níveis séricos de sódio, reduzida fração de ejeção do VE, tratamento com digoxina e classe funcional IV da *New York Heart Association* são preditores independentes de todas as causas de mortalidade para pacientes com insuficiência cardíaca secundária à miocardiopatia chagásica.

Gonçalves *et al.* (2009) seguiram chagásicos por uma média de tempo de 18 anos, sendo cinco anos em estudo coorte prospectivo de 120 indivíduos. Vinte variáveis foram avaliadas usando o modelo de Cox em análise univariada para o cálculo do risco (relativo a cada variável) de mortalidade proporcional por todas as causas, por causas cardiovasculares e morte súbita. Doze variáveis que apresentaram significância estatística ( $p < 0,05$ ) foram incluídas no modelo e oito consideradas como fatores prognósticos independentes de mortalidade em relação aos três tipos de morte analisadas para um total de 42 óbitos: idade  $\geq 39$  anos, cor negra, alto grau de BRD, HBAE, esses dois últimos distúrbios da condução associados, BRE, ESV polimórficas, intervalo PR  $\geq 0,16$  segundos.

Nunes *et al.* (2009) seguiram prospectivamente 192 pacientes com CCC por uma média de quase três anos. Os desfechos foram considerados morte e transplante cardíaco, sendo encontrados como preditores independentes de sobrevivência o volume atrial esquerdo normatizado para uma área da superfície corporal, FEVE, parâmetros da função diastólica ao Doppler e fatores clínicos (classificação da NYHA). O volume atrial esquerdo  $> 51 \text{ ml/m}^2$  esteve associado com significativo excesso de mortalidade.

Rocha, Nunes e Ribeiro (2009), em estudo prospectivo de 192 pacientes com tempo de seguimento médio de 33,8 meses e cujos desfechos foram morte ou transplante cardíaco, assinalaram como preditores prognósticos independentes em análise multivariada os seguintes fatores: classe funcional segundo a NYHA, índice do volume atrial esquerdo, FE ventricular esquerda, razão entre a velocidade do fluxo transmitral diastólico precoce e a velocidade anular mitral diastólica, índice Tei (preditor de morte em análise multivariada) do VD.

Alguns desses estudos longitudinais utilizaram métodos mais simples de estratificação de risco, como inclusão de propedêutica básica e inicial (ECG e o RX de tórax) do paciente, dispensando outros exames cardiológicos não invasivos; amostras pequenas, selecionadas (não ambulatoriais) e heterogêneas, incluindo na mesma amostra chagásicos de prognósticos muito diferentes; seguimento em curto período de tempo e/ou sem emprego de metodologia explicitada ou procedimentos estatísticos específicos capazes de investigar a importância de fatores prognósticos independentes de maneira mais fidedigna (RASSI JÚNIOR, 2003). Por exemplo, há estudos que não detalham as etapas do processo de modelagem de análise multivariada, omitindo quantas e quais variáveis fizeram parte desse processo.

A maioria dos estudos incluiu variáveis clínicas, demográficas, eletrocardiográficas, radiológicas e ecocardiográficas, ao passo que poucos deles utilizaram o teste ergométrico e o Holter 24 horas como variáveis de interesse. A variável mais comumente encontrada como preditora independente de morte foi a disfunção ventricular esquerda (RASSI JÚNIOR; RASSI; MARIN-NETO, 2009). De fato, como comentado previamente, este é o preditor mais forte de morbidade e mortalidade na DC e seu diagnóstico precoce pode identificar pacientes que se beneficiariam de terapia medicamentosa mais agressiva (TALVANI *et al.*, 2004).

Ademais, a grande maioria dos estudos prognósticos realizados sobre a mortalidade da cardiopatia chagásica focou na etapa final da enfermidade quando a insuficiência cardíaca já estava presente. Poucos estudos avaliaram a doença em estágios mais precoces, analisando a evolução clínica especificamente para portadores de cardiopatia chagásica com eletrocardiograma alterado, mas sem disfunção ventricular e sem cardiopatia manifesta.

# OBJETIVOS

### **3 OBJETIVOS**

#### **3.1 OBJETIVO GERAL**

Identificar os fatores prognósticos (ou preditores) da evolução da cardiopatia em pacientes chagásicos com alterações eletrocardiográficas, mas sem disfunção ventricular esquerda, atendidos no ambulatório de DC do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais (HCUFMG), em estudo evolutivo com seguimento entre outubro de 1985 a dezembro de 2009.

#### **3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

Descrever as características sócio-demográficas, epidemiológicas e clínicas de pacientes portadores de CCC.

Descrever e avaliar os resultados da propedêutica cardiológica não invasiva - ECG, RX de tórax, ecocardiograma com Doppler, Holter 24 horas e teste ergométrico.

Avaliar se a evolução da cardiopatia chagásica é influenciada pela alteração eletrocardiográfica inicial.

Identificar fatores preditores da evolução da CCC nas variáveis explicativas sócio-demográficas, epidemiológicas, clínicas e da propedêutica cardiológica não invasiva.

# **METODOLOGIA**

## **4 METODOLOGIA**

### **4.1 POPULAÇÃO ESTUDADA**

A casuística estudada é de pacientes chagásicos atendidos no ambulatório de DC do HCUFGM em primeira consulta e retorno(s), no período de outubro de 1985 a dezembro de 2009, todos portadores de CCC, ou seja, com alteração eletrocardiográfica presente na avaliação inicial, mas sem disfunção ventricular esquerda ao ECO (tempo 1). A amostra estudada foi de pacientes incluídos no banco de dados, todos portadores de CCC, de intensidade variável, adultos, sem distinção de gênero, faixa etária, cor da pele ou classe social, com residência atual em Belo Horizonte ou região metropolitana.

### **4.2 DELINEAMENTO**

Estudo de coorte não concorrente utilizando revisão do banco de dados de pacientes portadores de CCC e que tiveram avaliação clínica, eletrocardiográfica e ecocardiográfica com Doppler no tempo inicial (tempo 1) e após período mínimo de dois anos (tempo 2).

### **4.3 DESFECHOS**

Aparecimento de disfunção ventricular esquerda e piora da classificação da cardiopatia chagásica crônica.

### **4.4 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO**

Foram incluídos neste estudo os pacientes registrados no ambulatório de Doença de Chagas com base nos seguintes critérios:

- ter diagnóstico comprovado de DC por meio de resultados de exames sorológicos positivos concordantes em pelo menos duas técnicas diferentes – hemoaglutinação indireta, imunofluorescência indireta e/ou *Enzyme-Linked Immunosorbent Assay* (ELISA) (WHO, 1991);

- ter completado o protocolo de avaliação inicial (tempo 1) constando de anamnese, exame físico, radiografia de tórax em duas incidências, eletrocardiograma e ecocardiograma com Doppler;
- ser portador de CCC com base em alterações eletrocardiográficas (BRASIL, 2005);
- ter sido submetido a avaliação clínica, ECG e ECO após no mínimo de dois anos da avaliação inicial (tempo 2);
- ter os exames no tempo 1 realizados com intervalo de tempo  $\leq$  12 meses.

#### **4.5 CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO**

Foram excluídos do estudo os pacientes com as seguintes características:

- portadores de CCC associada a outras cardiopatias (isquêmica, congênita, alcoólica, valvular e hipertensiva) referidas ou investigadas por exame clínico e/ou complementar, diagnosticadas em qualquer fase do acompanhamento;
- portadores de disfunção sistólica ventricular esquerda ou disfunção diastólica igual ou maior que grau II ao ECO no tempo 1;
- portadores de marcapasso (MP) cardíaco no tempo 1;
- portadores de TV ao eletrocardiograma no tempo 1.
- pacientes com intervalo entre os exames no tempo 2 maior que 12 meses.

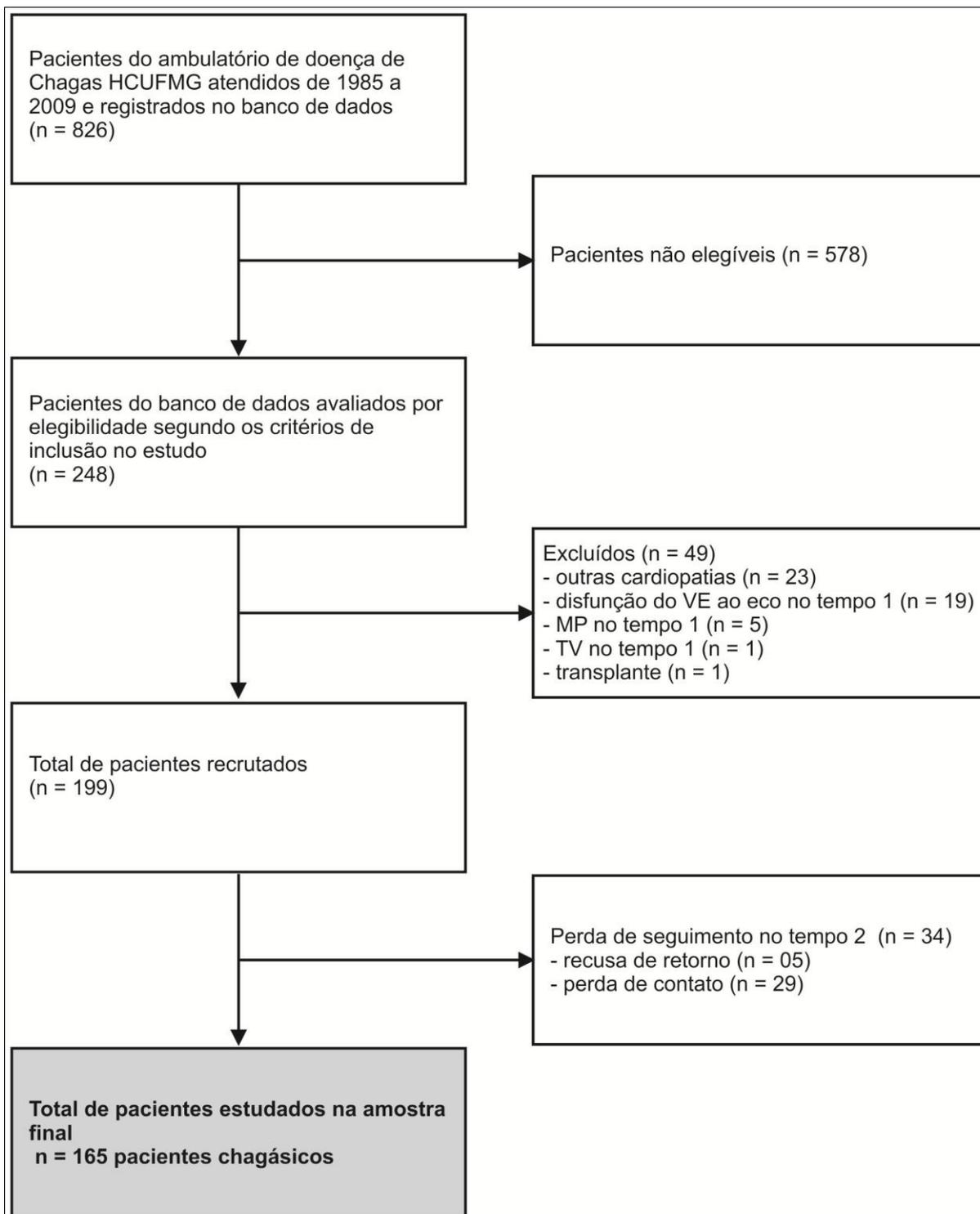
#### **4.6 INSTRUMENTOS DE COLETA DE DADOS**

Desde 1985, em todos os atendimentos realizados no Ambulatório de Doença de Chagas, é preenchida uma Ficha de Registro do Infectado Chagásico, estruturada e pré-codificada (ANEXO A), contendo dados da anamnese, informações do exame clínico e da propedêutica cardiológica não invasiva (ECG, radiografia de tórax, Holter 24 horas, teste ergométrico e ECO). Os dados contidos nas fichas são transferidos mensalmente, por pessoal treinado, para o banco de dados no programa Access. O banco de dados é protegido por sistema de senhas confidenciais, às quais apenas os pesquisadores tem acesso.

#### **4.7 TAMANHO DA AMOSTRA**

Examinou-se um banco de dados com 826 pacientes chagásicos registrados, residentes em Belo Horizonte e região metropolitana, atendidos no ambulatório de portadores de DC do HCUFGM em primeira consulta e retorno(s), no período de outubro de 1985 a dezembro de 2009. Desses, 248 preencheram todos os critérios de inclusão. Posteriormente, foram excluídos 49 pacientes chagásicos: 23 que eram portadores também de outras cardiopatias (isquêmica, congênita, alcoólica, valvular ou hipertensiva), além de 19 que possuíam disfunção ventricular esquerda ao ECO no tempo 1, cinco pacientes com marcapasso cardíaco e um com TV ao eletrocardiograma no tempo 1, além de um paciente que evoluiu para transplante cardíaco. Esses dois últimos pacientes, assim como quatro dos cinco com marcapasso ao ECG no tempo 1 apresentavam também disfunção ventricular esquerda ao ECO no tempo 1, motivo também pelo qual foram excluídos.

Houve perda de seguimento de 34 chagásicos que, após terem preenchido todos os critérios de inclusão e respeitados os critérios de exclusão do estudo, recusaram-se a retornar ao ambulatório (cinco pacientes). A perda dos demais 29 pacientes se deveu a um ou mais dos motivos a seguir: perda de contato com o paciente por mudança de endereço e/ou telefone, mudança do paciente para outra cidade ou para outro serviço, tornando impossível seu retorno ao ambulatório, falta de dados do atendimento clínico e/ou dos exames realizados no tempo 2. Perda de contato foi definida como falha em se conseguir comunicação com o paciente após pelo menos três telefonemas em dias e horários diferentes, envio de carta e tentativa de contato com telefone de vizinho próximo ao endereço do paciente. A amostra final analisada foi de 165 pacientes. Ver fluxograma (FIGURA 1).



**Figura 1:** Fluxograma do estudo “Preditores da evolução da CCC em pacientes sem disfunção ventricular esquerda”, ambulatório de DC, HCUFGM, outubro de 1985 a dezembro de 2009.

#### **4.8 DATA DE ENTRADA NO ESTUDO E SEGUIMENTO**

A data de entrada no estudo foi considerada a data da primeira propedêutica realizada pelo paciente (ECG e/ou ECO), com período de tempo inferior a um ano entre o ECG e o ECO quando não realizados simultaneamente. Todos os participantes foram submetidos à avaliação clínica e seguidos por no mínimo dois anos, sendo realizada propedêutica cardiológica que incluiu, pelo menos, ECG convencional, RX de tórax e ECO e, quando indicados, Holter 24 horas e teste ergométrico.

#### **4.9 CRITÉRIOS DE CLASSIFICAÇÃO DA CARDIOPATIA CHAGÁSICA**

Os critérios utilizados para se classificar os pacientes quanto à forma clínica da CCC tanto no tempo 1, quanto no tempo 2, basearam-se na classificação proposta pelo Consenso Brasileiro em Doença de Chagas (BRASIL, 2005) e por Rassi Júnior *et al.* (2009), que utilizam o ECG e o ECO.

##### **4.9.1 Eletrocardiograma (ECG)**

O ECG convencional foi realizado em repouso, nas doze derivações clássicas, conforme padrão de registro. A análise do ECG foi feita de forma cega, ou seja, sem o conhecimento prévio da avaliação clínica do paciente e padronizada, por dois examinadores, calculando-se a FC, medindo-se a duração do complexo QRS e do intervalo PR e avaliando-se o eixo SÂQRS. Também foram analisados o ritmo predominante, presença de arritmias supraventriculares e ventriculares, distúrbios da condução atrioventricular e intraventricular, presença de sobrecarga de câmaras, baixa voltagem, alterações da repolarização ventricular e áreas eletricamente inativas. Para a leitura técnica e laudos dos eletrocardiogramas, foram utilizados os critérios diagnósticos eletrocardiográficos de CCC (ARGENTINA, 1985), aceitos pela OMS.

Utilizou-se a classificação do Consenso Brasileiro em Doença de Chagas (BRASIL, 2005) que divide as alterações eletrocardiográficas presentes na CCC em:

- Alterações inespecíficas: bradicardia sinusal com FC > 40 bpm, baixa voltagem, BIRD, BDAS, BAV de 1º grau, alterações inespecíficas de ST-T.

- Sugestivas da CCC: BCRD com ou sem BDAS, ESV, bradicardia sinusal com FC menor ou igual a 40 bpm, BAV de 2º ou 3º graus, alterações primárias de T, área eletricamente inativa, disfunção do nó sinusal, TVNS, FA, BAVT e BRE.

#### 4.9.2 Ecocardiograma com Doppler (ECO)

Os exames foram realizados segundo rotina do Serviço de Ecocardiografia do HCUFG, também de forma cega, utilizando-se técnica e interpretação convencionais do exame, já bem estabelecidos.

Foram avaliadas as seguintes variáveis em relação aos desfechos: diâmetro diastólico final do VE; diâmetro sistólico final do VE; fração de ejeção; fração de encurtamento; alteração da contratilidade subdividida em disfunção global, segmentar ou mista; alteração da função diastólica, sendo disfunção de grau I a IV; aneurisma apical; alterações valvares (degenerativas, estenose mitral, estenose aórtica, insuficiência mitral, insuficiência aórtica); pressão sistólica de artéria pulmonar (PSAP), hipertensão pulmonar (quando a PSAP estimada foi maior ou igual a 40 mmHg). A fração de ejeção foi avaliada de forma objetiva ao modo M através do cálculo obtido pelo método de Teichholz (TEICHHOLZ *et al.*, 1976).

Caracterizaram-se como alterados os exames com anormalidades na função ventricular esquerda e/ou na contratilidade segmentar, além da presença de aneurisma apical. Considerou-se para a disfunção sistólica a FE menor que 54% e para a disfunção diastólica aquela igual ou maior que grau II. A presença de alteração segmentar foi definida pela presença de acinesia, hipocinesia ou discinesia em uma região delimitada.

#### 4.10 CLASSIFICAÇÃO DA CARDIOPATIA

Adotaram-se, para classificação da cardiopatia chagásica, os seguintes elementos: eletrocardiograma (BRASIL, 2005) e ECO (RASSI JÚNIOR *et al.*, 2009) tanto no tempo 1 quanto no tempo 2 do estudo.

Os pacientes com eletrocardiogramas alterados segundo os critérios detalhados acima, foram subdivididos em dois grupos no tempo 1:

- Grupo 1 (G1): pacientes apresentando ECG com alterações inespecíficas,

- Grupo 2 (G2): pacientes apresentando ECG com alterações sugestivas da CCC.

Para a classificação da cardiopatia chagásica, realizada nos tempos 1 e 2 do estudo, utilizada como desfecho, levou-se em consideração sempre o exame mais alterado, fosse o ECG ou o ECO:

- 1- Estágio 1: ECG com alterações inespecíficas (G1) – bradicardia sinusal com FC > 40 bpm, baixa voltagem, BIRD, BDAS, BAV de 1º grau, alterações inespecíficas de ST-T – e ECO normal.
- 2- Estágio 2: ECG com alterações sugestivas da CCC (G2) – BCRD associado ou não ao BDAS, ESV isolada monomórfica, bradicardia sinusal com FC ≤ 40 bpm, BAV de 2º grau, alterações primárias de T – e ECO alterado, porém sem disfunção ventricular.
- 3- Estágio 3: ECG com alterações sugestivas da CCC (G2) – ESV polimórfica ou repetitiva, área eletricamente inativa, disfunção do nó sinusal – e ECO com disfunção ventricular diastólica maior que grau I ou FE alterada, porém ≥ 40%.
- 4- Estágio 4: ECG com alterações sugestivas da CCC (G2) – TVNS, FA, BAVT, BRE e MP (tempo 2) – e ECO com disfunção ventricular diastólica maior que grau I ou FE < 40%.

#### **4.11 OUTROS EXAMES DA PROPEDEÚTICA CARDIOLÓGICA**

Para estudo de variáveis explicativas, foram incluídos outros exames da propedêutica cardiológica, como os que se seguem.

##### **4.11.1 Estudo radiológico do tórax (RX de tórax)**

A telerradiografia de tórax em posição pósterio-anterior e perfil esquerdo foi realizada conforme a padronização do Setor de Radiologia do HCUFMG.

A análise foi feita com ênfase à medição do índice cardiotorácico e à avaliação da silhueta cardíaca e da circulação pulmonar, em busca de evidências de aumento de câmaras cardíacas e de congestão venocapilar pulmonar. Foi utilizada como referência a medida do ICT, definido pela razão entre o diâmetro transversal do coração (DTC) e o diâmetro interno do tórax (DIT), considerando:

- DTC: medida linear entre as projeções de dois pontos mais extremos da silhueta (nas curvas atrial direita e ventricular esquerda), DIT: medida linear feita à altura do ponto mais superior da hemicúpula diafragmática direita. Foi considerado como exame alterado aquele com ICT  $\geq 0,50$ .

#### **4.11.2 Teste ergométrico (TE)**

O teste ergométrico foi realizado segundo protocolo padrão do Serviço de Ergometria do HCUFMG. Para as técnicas de preparo do paciente, critérios para interrupção do teste e interpretação do mesmo, seguiram-se as orientações das II Diretrizes da Sociedade Brasileira de Cardiologia sobre Teste Ergométrico (SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA, 2002).

Considerou-se como exame alterado aquele com presença de arritmias ventriculares, alterações da resposta pressórica e/ou cronotrópica e/ou alterações compatíveis com isquemia, a saber: infradesnível do ponto J (origem do segmento ST) igual ou maior que 1 mm, com segmento ST horizontal ou descendente e de duração igual ou maior que 0,80 segundos; infradesnível do ponto Y (80 milisegundos (mseg) após o ponto J) igual ou maior que 1,5 mm com segmento ST ascendente; supradesnível do ponto J igual ou maior que 1 mm.

#### **4.11.3 Holter 24 horas**

Os exames foram realizados segundo técnica do Serviço de Eletrocardiografia Dinâmica do HCUFMG por pessoal experiente, sem conhecimento prévio da avaliação clínica do paciente. O método foi programado para registro contínuo de 24 horas em regime ambulatorial, sendo os pacientes orientados a realizarem suas atividades habituais.

Foram analisados os seguintes parâmetros:

- número de horas de gravação com boa qualidade técnica;
- número de extra-sístoles total e por hora de gravação;
- presença de distúrbios da condução atrioventricular e intraventricular;
- presença de pausas  $\geq 2,0$  segundos;
- presença de alterações isquêmicas do segmento ST;

- presença de arritmias supraventriculares e ventriculares com suas características classificadas segundo os critérios padrões de eletrocardiografia, agrupadas de acordo com a classificação de Lown (1971).

Considerou-se exame alterado aquele com arritmias de complexidade igual ou maior que Lown 2, com distúrbio da condução intraventricular ou atrioventricular, com pausas  $\geq 2,0$  segundos e com alterações isquêmicas do segmento ST.

#### **4.12 VARIÁVEIS EXPLICATIVAS INDEPENDENTES**

Todas as variáveis de interesse foram analisadas no tempo inicial (tempo 1), como descrito a seguir.

##### **4.12.1 Sócio-demográficas e epidemiológicas**

Idade, sexo, cor da pele, intensidade e tempo de esforço físico desempenhado em profissões prévias e atual (ANDERSON, 1978), tempo de permanência em zona rural e endêmica de DC, tempo e local de residência atual, HF de DC, HF de cardiopatia com menos de 40 anos de idade, HF de morte súbita com menos de 40 anos de idade, etilismo expresso em gramas de álcool semanal (SKINNER *et al.*, 1984) e tempo do consumo em anos, tabagismo expresso em anos-maço.

##### **4.12.2 Clínicas**

Presença de sintomas (dispnéia, palpitações, dor torácica, edema, tonturas, síncope), ocorrência de fenômenos tromboembólicos, doenças associadas, presença de hipertensão arterial sistêmica (HAS), Índice de Massa Corporal (IMC), tratamento etiológico específico com benzonidazol, classificação da CCC, uso de medicações de ação cardiovascular e tempo de uso (em anos) de: diurético de alça, hidroclorotiazida (HCTZ), beta-bloqueador, espironolactona, amiodarona, inibidores da enzima conversora de angiotensina (IECA) ou bloqueadores do receptor de angiotensina II (BRA). Foram consideradas na análise somente as drogas utilizadas de forma regular por no mínimo dois anos seguidos.

### **4.12.3 Propedêuticas**

Alterações ao ECG, ICT ao RX de tórax, alterações ecocardiográficas, ao Holter e ao teste ergométrico.

### **4.13 VARIÁVEIS-RESPOSTAS OU DESFECHOS**

Foram considerados desfechos a evolução (piora) da CCC e o aparecimento de disfunção sistólica ventricular esquerda (FE < 54%) e/ou diastólica ( $\geq$  grau II) ao ECO.

### **4.14 PLANO DE COLETA E ANÁLISE DOS DADOS**

Os seguintes passos e procedimentos foram executados para a coleta e análise dos dados.

#### **4.14.1 Tempo 1**

Identificaram-se no banco de dados todos os pacientes com protocolo inicial completo, incluindo ECG e ECO no tempo 1, selecionando-se pacientes com ecocardiograma sem disfunção ventricular esquerda. Os exames foram analisados e os pacientes classificados quanto à cardiopatia, de modo independente, ou seja, a avaliação do desfecho foi cega em relação ao eletrocardiograma inicial. As alterações eletrocardiográficas dividiram os pacientes em dois subgrupos conforme fossem inespecíficas ou sugestivas da CCC, a saber:

- G1: pacientes apresentando ECG com alterações inespecíficas;
- G2: pacientes apresentando ECG com alterações sugestivas da CCC.

#### **4.14.2 Tempo 2**

Foram selecionados no banco de dados os pacientes que retornaram periodicamente ao ambulatório e que, no prazo mínimo de dois anos do tempo 1, fizeram novo eletrocardiograma convencional e ECO. Os exames foram avaliados e, com base nos resultados, os pacientes foram reclassificados quanto à cardiopatia,

também de modo independente. Avaliou-se o desfecho aparecimento de disfunção ventricular esquerda nos dois grupos (G1 e G2), não sendo utilizado o desfecho piora da CCC devido ao fato de esse desfecho conter o ECG.

#### **4.15 AVALIAÇÃO DE PERDAS (ESTRATÉGIAS DE ABORDAGEM)**

Com o objetivo de se evitar perdas de seguimento, foram utilizadas as seguintes estratégias de abordagem aos pacientes atendidos no ambulatório de DC do HCUFG.

Na tentativa de localizar pacientes que não deram seguimento no ambulatório e buscar ativamente aqueles que não haviam retornado com os exames no tempo 2, utilizaram-se serviços de lista telefônica *on line*, identificando-se o telefone do próprio paciente (residencial ou comercial) ou de um vizinho ou familiar.

Alguns pacientes que estavam em seguimento em outros serviços foram gentilmente convidados a comparecerem ao ambulatório, caso fosse de seu interesse e vontade, para nova avaliação clínica e exames complementares, se necessário.

Para a identificação dos óbitos por DC e outras causas, que poderiam ter sido o motivo da perda de seguimento, usou-se a primeira estratégia descrita, além de consulta ao Sistema de Informação de Mortalidade da Secretaria Municipal de Saúde de Belo Horizonte.

#### **4.16 ANÁLISE ESTATÍSTICA DOS DADOS**

Para a análise dos dados, utilizaram-se os softwares estatísticos *MINITAB for Windows 14.10*, *nQuery Advisor 4.0*, *SPSS 15.0* e *EXCEL*.

##### **4.16.1 Análise descritiva**

Para o conhecimento do perfil dos pacientes e as alterações dos exames complementares da propedêutica cardiológica foram feitas as estatísticas descritivas de todos os indivíduos, independente do grupo.

Inicialmente, foi feita uma análise descritiva das variáveis utilizadas no estudo. Para as variáveis categóricas nominais (como sexo), foram utilizadas tabelas de

distribuição de frequência. Para as variáveis numéricas (como idade), foram utilizadas medidas de tendência central (média, mediana) e de variabilidade (mínimo, máximo e desvio-padrão).

Para comparação das variáveis resultantes dos exames ECG e ECO no início e final do estudo, foi utilizado o teste McNemar, apropriado para comparação de proporções em amostras pareadas (antes e depois). Para comparação de variáveis contínuas em grupos pareados foi utilizado o teste de Wilcoxon.

#### 4.16.2 Análise de sobrevida

Nessa etapa da análise, foram considerados dois desfechos:

- Tempo até a piora da classificação da CCC.
- Aparecimento de disfunção sistólica ventricular esquerda ( $FE < 54\%$ ) e/ou diastólica ( $\geq$  grau II) ao ECO.

Para criação da variável piora da classificação da CCC, foram considerados os resultados desta classificação no início e final do estudo. Foi definido como PIORA um maior escore no final do estudo se comparado ao início. Os pacientes que já iniciaram o estudo com classificação da CCC no estágio 4 foram excluídos dessa análise, por não terem a possibilidade de ocorrência do evento de interesse.

Com o objetivo de comparar possíveis preditores para esses dois eventos, foi utilizada a metodologia de análise de sobrevivência, técnica empregada quando se deseja estudar o tempo até a ocorrência do evento de interesse. Nesse tipo de análise, a principal característica é a presença de censura, que é a observação parcial da resposta. Isto é, por alguma razão, o acompanhamento do paciente é interrompido. Nesse estudo, as censuras ocorreram devido a não ocorrência dos dois eventos até o final do estudo. O método possibilita incorporar na análise estatística a informação contida nos dados censurados (COLOSIMO; GIOLO, 2006).

Na análise univariada, foi utilizado o método de Kaplan-Meier para construção da curva de sobrevida e o modelo univariado de Cox.

Na análise multivariada, foi utilizado o modelo de regressão de Cox. Para entrada das variáveis preditoras no modelo de Cox, utilizou-se um p-valor de 0,20 e para permanência da variável no modelo final foi adotado um nível de 5% de significância. Estimou-se o risco ou *hazard ratio* (HR) com respectivo intervalo de confiança de 95%.

Em todas as análises, foi considerado um nível de 5% de significância.

Alguns dados foram estratificados ou agrupados, quando conveniente, segundo a literatura.

Para comparação entre os grupos G1 (alterações inespecíficas ao ECG) e G2 (alterações sugestivas da CCC ao ECG) em relação aos desfechos, foram utilizadas as análises descritas acima, estudando cada grupo em relação ao desfecho aparecimento de disfunção ventricular esquerda ao ECO, calculando-se ainda o poder de detecção da amostra considerando o intervalo de confiança de 95% (SAHAI; KHURSHID, 1996).

#### **4.17 CONSIDERAÇÕES ÉTICAS**

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da UFMG (COEP-UFMG), processo ETIC 347/09 (ANEXO B).

Toda a propedêutica proposta foi realizada após o consentimento dos indivíduos do estudo. Durante a realização dos exames, foram tomadas todas as medidas possíveis para se reduzir o desconforto inerente aos procedimentos. Ao fim da avaliação, todos os participantes do estudo receberam os resultados dos exames realizados, bem como as recomendações e encaminhamentos apropriados.

# **RESULTADOS**

## 5 RESULTADOS

### 5.1 ESTATÍSTICAS DESCRITIVAS

#### 5.1.1 Perfil dos pacientes

A média de idade da amostra foi de 44,8 anos (20-77 anos), mediana de 44 anos, desvio padrão (DP) de 10,6 anos. Houve predomínio do sexo feminino (103 pacientes) representando 62,4% da amostra total e da cor não branca (67,9%), sendo 53 pacientes (32,1%) classificados como de “cor branca”, 76 (46,1%) “cor parda” e 36 (21,8%) “cor negra”.

A quase totalidade da amostra (160 pacientes) nasceu em zona rural (97,0%), sendo 146 (88,5%) de zona endêmica da DC, com média de tempo de permanência de 16 (mediana de 15) anos nessa região, sendo o DP de 8,7 anos. Com relação ao local de residência, apenas 15,8% e 27,3% moraram, respectivamente, em zona rural e endêmica da doença, permanecendo nesses locais em média 5,4 anos. Atualmente, 160 (97%) deles residem fora de zona rural e em área não endêmica (84,8%) da doença, por tempo médio de 23,4 (mediana de 23) anos, DP de 11,1.

A HF de DC foi relatada por 127 (77,0%) deles, sendo que 74 (44,8%) referiram cardiopatia em familiares com idade inferior a 40 anos. Morte súbita em parentes com menos de 40 anos de idade foi informada por 59 (35,8%) pacientes.

Em relação ao esforço físico despendido no trabalho atualmente, observou-se que a maior parte dos indivíduos 67 (40,6%) exercia atividades de intensidade pesada e 14 (8,5%) muito pesada, enquanto 48 (29,1%) de intensidade moderada e 36 (21,8%) leve. Tais funções foram desempenhadas durante, em média, 14,6 (mediana de 13) anos, DP de 9,2. Comparativamente, a avaliação da profissão imediatamente anterior revelou que um maior percentual (24,4%) exercia atividades muito pesadas, enquanto 39,8% pesadas, 26,8% moderadas e 8,9% leves, por um tempo médio de 9,5 e mediana de 7,5 anos (DP = 7,6). Ao mesmo tempo, na primeira profissão do indivíduo houve predomínio da classificação muito pesada

(42,2%) e pesada (33,3%), mostrando a necessidade da redução da intensidade do esforço físico em função dos limites impostos pela patologia.

### **5.1.2 Hábitos de vida**

Entre os 75 (45,5%) participantes que relataram o uso atual ou pregresso de bebida alcoólica, verificou-se média de 194,9 gramas de consumo semanal de álcool por 21,5 anos, enquanto, respectivamente, a mediana foi de 60 gramas/semana por 20 anos e o DP de 474,1 e 11,1.

A maioria (64,8%) nunca fumou. Entre os tabagistas (35,2%) prévios ou atuais a média de consumo de cigarros foi de 18,4 anos-maço (DP = 16,3) e mediana de 14,5 anos-maço.

### **5.1.3 Avaliação clínica**

De acordo com o presente estudo, a maioria dos chagásicos apresentou-se assintomática: 63,6% negaram dispnéia, 20,6% referiram dispnéia aos grandes esforços, enquanto 13,3% aos médios e 2,4% aos pequenos esforços. As palpitações ocorreram em 44,2% dos pacientes, a maioria delas ao esforço. Dor torácica de provável etiologia cardíaca ocorreu em 22 (13,3%) e edema em 35 (21,2%). As tonturas raras foram referidas por 57 (34,5%) enquanto 8,5% declaravam ser o sintoma mais frequente. Síncope foi relatada por 10,3% deles, ao passo que fenômenos tromboembólicos em seis (3,6%). Quarenta e sete (28,5%) apresentaram sobrepeso, 17 (10,3%) obesidade e 48 (29,1%) apresentaram comorbidades, sendo a HAS a mais prevalente - 36 dos 48 indivíduos no tempo 1, também presentes no tempo 2 (TABELA 1).

**Tabela 1: Estatística descritiva e análise comparativa das variáveis clínicas HAS e uso de medicações de ação cardiovascular no tempo 1 e tempo 2 do estudo de 165 pacientes portadores de CCC, ambulatório de DC, HCUFGM, outubro de 1985 a dezembro de 2009.**

Variável		Tempo 1		Tempo 2	
		Frequência (n)	Percentual (%)	Frequência (n)	Percentual (%)
<b>Presença de HAS*</b>	sim	36	21,8	47	28,5
	não	129	78,2	118	71,5
<b>Uso de drogas de ação cardiovascular*</b>	sim	50	30,3	72	43,6
	não	115	69,7	93	56,4

(\*) Valor-p Teste McNemar < 0,01.

A Tabela 1 aponta um aumento na incidência de HAS do tempo 1 para o tempo 2 (de 21,8% para 28,5%), assim como no uso de medicações de ação cardiovascular (de 30,3% para 43,6%). Em ambos os casos, a diferença entre os dois tempos foi estatisticamente significativa, o que pode ser verificado pelo teste de McNemar.

Entre os medicamentos mais utilizados pelos pacientes do ambulatório, estão IECA ou BRA (38,8%), HCTZ (20,6%), amiodarona (11,5%), diurético de alça (10,3%), digital (4,8%), espironolactona (4,2%) e beta-bloqueador (3,6%).

O tratamento etiológico com benzonidazol foi realizado em 69 (41,8%) pacientes e desses 29 (42%) tiveram algum efeito colateral da droga. A reação adversa mais frequente foi a dermatológica (29% dos casos), seguida, mais raramente, pela neurológica (6%).

#### **5.1.4 Exames da propedêutica cardiológica não-invasiva**

- **RX de tórax:** A maioria (87,3%) dos pacientes apresentou ICT normal, portanto 16 (9,7%) deles tiveram ICT alterado ( $\geq 0,50$  e  $< 0,55$ ) e cinco (3%) maior que 0,55.
- **Eletrocardiograma:** A Tabela 2 aponta os achados eletrocardiográficos mais prevalentes na população do estudo, comparando-se os dois tempos de estudo.

**Tabela 2: Análise descritiva e comparativa de variáveis explicativas eletrocardiográficas nos dois tempos do estudo de 165 pacientes portadores de CCC, ambulatório de DC, HCUFGM, outubro de 1985 a dezembro de 2009.**

Variável		Tempo 1		Tempo 2	
		Frequência (n)	Percentual (%)	Frequência (n)	Percentual (%)
Intervalo PR*	≤ 200 mseg	150	90,9	136	82,4
	> 200 e < 230 mseg	14	8,5	17	10,3
	≥ 230 mseg	1	0,6	12	7,3
Frequência cardíaca*	< 60 bpm (bradicardia)	62	37,6	69	41,8
	≥ 60 e < 100 bpm	103	62,4	95	57,6
	≥ 100 bpm (taquicardia)			1	0,6
Duração do QRS*	< 120 mseg	111	67,3	97	58,8
	≥ 120 mseg	54	32,7	68	41,2
rR'/R em V1 (BIRD + BCRD)	não	101	61,2	95	57,6
	sim	64	38,8	70	42,4
R'/R + QRS alterado = BCRD	não	113	68,5	108	65,5
	sim	52	31,5	57	34,5
BIRD	não	153	92,7	152	92,1
	sim	12	7,3	13	7,9
Ritmo	sinusal	164	99,4	158	95,8
	atrial multifocal	1	0,6	-	-
	FA			2	1,2
	MP			5	3,0
Extrassístolia ventricular isolada	não	150	90,9	154	93,3
	sim	15	9,1	11	6,7
Extrassístolia ventricular múltipla	não	159	96,4	159	96,4
	sim	6	3,6	6	3,6
Extrassístolia ventricular (Pares)	não	162	98,2	162	98,2
	sim	3	1,8	3	1,8
TVNS	não	165	100,0	164	99,4
	sim			1	,6
BAV de 2º grau - grau I	não	163	98,8	164	99,4
	sim	2	1,2	1	0,6
BCRE	não	163	98,8	162	98,2
	sim	2	1,2	3	1,8
HBAE	não	117	70,9	117	70,9
	sim	48	29,1	48	29,1
HBPE	não	163	98,8	161	97,6
	sim	2	1,2	4	2,4

Variável		Tempo 1		Tempo 2	
		Frequência (n)	Percentual (%)	Frequência (n)	Percentual (%)
<b>Alterações inespecíficas de ST</b>	não	142	86,1	137	83,0
	sim	23	13,9	28	17,0
<b>Alterações primárias de ST</b>	não	159	96,4	157	95,2
	sim	6	3,6	8	4,8
<b>Baixa voltagem</b>	não	162	98,2	162	98,2
	sim	3	1,8	3	1,8

(\*) Valor-p Teste McNemar < 0,05.

Cinquenta e três por cento dos eletrocardiogramas mostraram alterações inespecíficas (grupo 1) ao tempo inicial do estudo. Houve um aumento estatisticamente significativo (TABELA 2) no tempo 2 dos intervalos PR  $\geq$  230 msec, FC < 60 bpm e duração QRS  $\geq$  120 msec, como demonstrado pelo teste de McNemar ( $p < 0,05$ ). A Tabela 3 compara essas variáveis nos tempos inicial (tempo 1) e final do estudo (tempo 2).

**Tabela 3: Comparação das variáveis eletrocardiográficas intervalo PR, frequência cardíaca e duração do QRS de forma contínua nos tempos 1 e 2 do estudo de 165 pacientes portadores de CCC, ambulatório de DC, HCUFMG, outubro de 1985 a dezembro de 2009.**

Medida	Intervalo PR* (mseg)		Frequência cardíaca* (bpm)		Duração QRS* (mseg)	
	Tempo 1	Tempo 2	Tempo 1	Tempo 2	Tempo 1	Tempo 2
Média	159,3	189,7	66,1	64,4	94	103
Mediana	160,0	160,0	64,0	62,0	80	100
Desvio-padrão	29,2	128,1	13,0	11,3	29	26
Mínimo	100,0	100,0	18,0	40,0	40	50
Máximo	240,0	888,0	100,0	103,0	160	160
	<b>n</b>	<b>%</b>	<b>n</b>	<b>%</b>	<b>n</b>	<b>%</b>
Diminuiu	41	24,8	95	<b>57,6</b>	28	17,0
Aumentou	93	<b>56,4</b>	61	37,0	80	<b>48,5</b>
Constante	31	18,8	9	5,5	57	34,5

(\*) Valor-p Teste Wilcoxon < 0,01.

De acordo com a Tabela 3, de forma estatisticamente significativa, a maioria dos pacientes (56,4%) tiveram aumento no intervalo PR, diminuição na frequência cardíaca (57,6%) e aumento na duração do QRS (48,5%) com a

evolução do seguimento do tempo 1 para o tempo 2, como mostrou o teste de Wilcoxon ( $p < 0,01$ ).

- **Ecocardiograma com Doppler:** A Tabela 4 mostra as alterações ecocardiográficas mais prevalentes nos tempos inicial e final do estudo, comparando-as. Notou-se um aumento estatisticamente significativo dos diâmetros diastólico e sistólico finais do VE alterados e das alterações valvares degenerativas no tempo 2 em relação ao tempo 1, demonstrado pelo teste McNemar ( $p < 0,05$ ).

**Tabela 4: Análise descritiva e comparativa de variáveis explicativas do ECO nos dois tempos do estudo de 165 pacientes portadores de CCC, ambulatório de DC, HCUFG, outubro de 1985 a dezembro de 2009.**

Variável		Tempo 1		Tempo 2	
		Frequência (n)	Percentual (%)	Frequência (n)	Percentual (%)
<b>Diâmetro diastólico final do VE</b>	normal	151	91,5	137	83,0
	alterado	14	8,5	28	17,0
<b>Diâmetro sistólico final do VE*</b>	normal	155	93,9	134	81,2
	alterado	10	6,1	31	18,8
<b>Fração de ejeção</b>	normal	165	100,0	144	87,3
	redução leve a moderada (53-40%)			17	10,3
	redução importante (<40%)			4	2,4
<b>Fração de encurtamento</b>	normal	144	87,3	136	82,4
	alterado	21	12,7	29	17,6
<b>Alteração da contratilidade</b>	ausente	148	89,7	131	79,4
	disfunção global	1	0,6	9	5,5
	disfunção segmentar	16	9,7	25	15,2
<b>Alteração da função diastólica</b>	ausente	132	80,5	75	45,7
	disfunção grau I	32	19,5	85	51,8
	disfunção grau II			4	2,4
<b>Alterações valvares: degenerativas*</b>	não	158	95,8	140	84,8
	sim	7	4,2	25	15,2

(\*) Valor-p Teste McNemar  $< 0,05$ .

- **Teste ergométrico:** O exame foi realizado em 100 pacientes (61% da amostra). Verificou-se que 44 (44%) dos chagásicos submetidos ao exame apresentaram classe funcional II da *American Heart Association* (AHA) (boa

aptidão física), 27% classe I (excelente), 28% classe III (regular) e apenas um paciente foi classificado como IV. A maioria deles apresentou resposta cronotrópica (81%) e pressórica (74%) normais. Embora a maioria dos participantes (63%) não tenha apresentado alteração arritmica durante o esforço – Lown 0 – observou-se a ocorrência de Lown 1, 2, 3 e 4 em 19%, 3%, 9% e 6% dos pacientes, respectivamente.

- **Eletrocardiografia dinâmica:** Dos 165 pacientes do estudo, 142 foram submetidos ao Holter 24 horas. Os resultados apontam maior prevalência de arritmia supraventricular (75,4%) e de distúrbio da condução átrio ou intraventricular (44,4%). Nove pacientes (6,3%) apresentaram pausas maiores ou iguais a dois segundos. Houve uma média de 39,4 e mediana de 0,9 (DP = 117,1) de batimentos ectópicos ventriculares por hora. Arritmia ventricular complexa (Lown 4) foi a mais prevalente, ocorrendo em 44 (31%) dos pacientes, enquanto Lown 0 em 36 (25,4%), Lown 1 em 38 (26,8%), Lown 2 em três (2,1%) chagásicos e Lown 3 em 21 (14,8%). Quarenta e dois (29,6%) apresentaram arritmia ventricular em pares e 18 (12,7%) na forma de TVNS.

### 5.1.5 Estatísticas descritivas dos eventos

- **Óbitos:** Dos 165 pacientes, oito (4,8%) perderam o contato por mais de um ano, após terem completado todo o protocolo do tempo 1 e tempo 2 do estudo e apesar de se ter empregado as estratégias de busca ativa. Houve a incidência de sete óbitos, o que equivale a uma taxa de letalidade de 4,5% no estudo. Desses óbitos, dois (28,6%) foram por morte súbita, dois (28,6%) por cardiopatia chagásica descompensada e três (42,9%) por causa não relacionada à DC. Mais de 92% da amostra sobreviveu até o final do estudo e com relação ao tempo de início do estudo, os óbitos ocorreram entre o primeiro e o vigésimo ano de acompanhamento, com média de 6,4 e mediana de 6,8 anos (DP = 2,6) do tempo 1.
- **Classificação da cardiopatia:** De acordo com a classificação da CCC, notou-se uma redução na prevalência dos estágios 1 e 2 no tempo 2 em relação ao tempo 1 (de 49,7% para 39,4% no estágio 1 e de 42,4% para 40,6% no estágio 2). Por outro lado, houve aumento no percentual dos estágios 3 e 4 quando comparamos os dois tempos do estudo – evoluindo de 6,7 para 13,3% e de 1,2

para 6,7% respectivamente (TABELA 5). O tempo de seguimento mínimo do estudo foi de dois e máximo de 20 anos, com média de 8,2 e mediana de 8,0 anos (DP = 3,2).

**Tabela 5: Estatísticas descritivas do desfecho classificação da cardiopatia do estudo de 165 pacientes portadores de CCC, ambulatório de DC, HCUFGM, outubro de 1985 a dezembro de 2009.**

Classificação da cardiopatia	Tempo 1		Tempo 2	
	Frequência(n)	Percentual (%)	Frequência (n)	Percentual (%)
1	82	49,7	65	39,4
2	70	42,4	67	40,6
3	11	6,7	22	13,3
4	2	1,2	11	6,7

Com base nestes dados, excluindo-se os dois pacientes do estágio 4 no tempo 1, que não poderiam progredir a CCC, estudou-se a incidência de piora da CCC ao final do estudo em relação ao tempo 1, que foi de 22,7% (37 pacientes). Cinco pacientes (3,1%) melhoraram a classificação da CCC no tempo 2 e os demais 121 (74,2%) mantiveram-se estáveis.

## **5.2 ANÁLISE DE SOBREVIDA**

### **5.2.1 Análise dos subgrupos do ECG (G1 e G2)**

Procedeu-se à análise dos dois grupos do ECG – G1 com alterações inespecíficas e G2 com alterações sugestivas da CCC – para avaliar se a intensidade da alteração inicial ao ECG poderia predizer a evolução da CCC. A análise univariada não aponta diferença estatisticamente significativa entre os grupos em relação ao ECO alterado, ou seja, o aparecimento de disfunção ventricular esquerda ao ECO (TABELA 6).

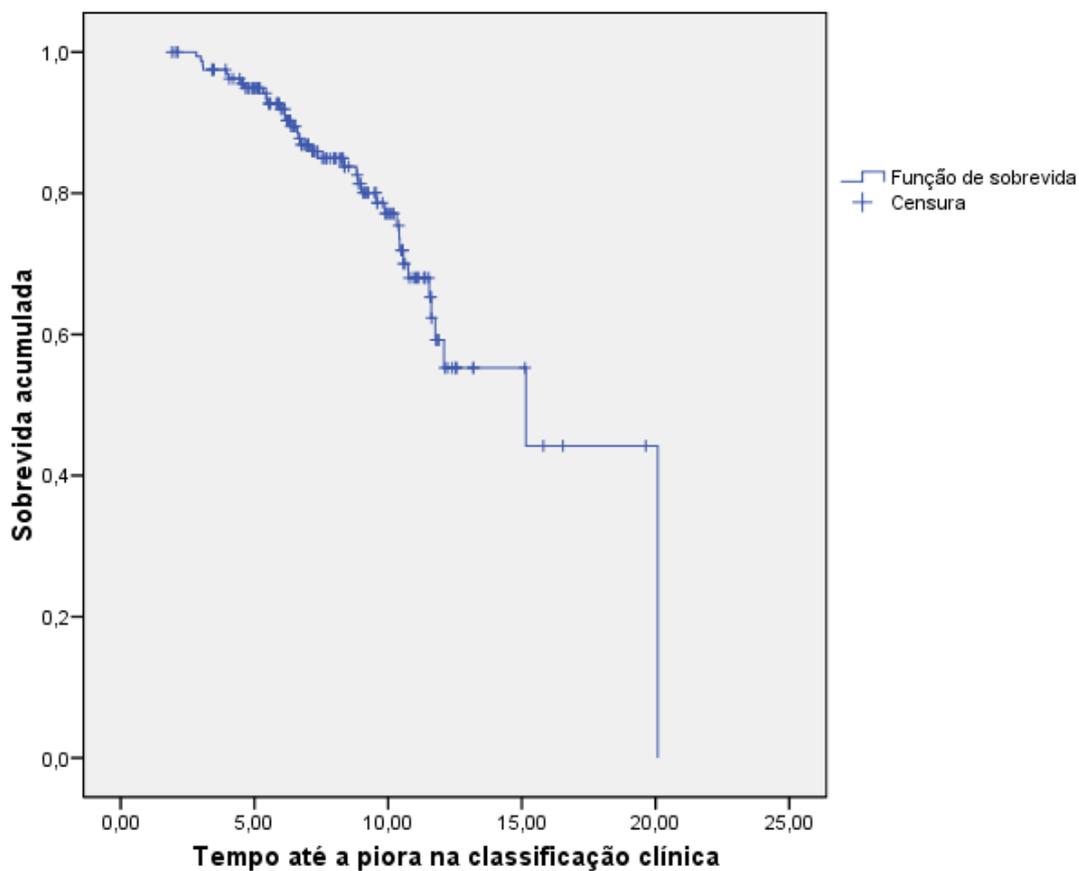
**Tabela 6: Comparação univariada das alterações eletrocardiográficas nos grupos 1 e 2 com o desfecho ECO alterado de 165 pacientes portadores de CCC, ambulatório de DC, HCUFMG, outubro de 1985 a dezembro de 2009.**

Alterações eletrocardiográficas n (%)	Disfunção do VE ao ECO n (%)	Valor-p	HR	IC 95% para HR	
				Limite inferior	Limite superior
Sugestivas de CCC: 77(47%)	13(16,9%)		1,00		
Inespecíficas: 88 (53%)	11(12,5%)	0,788	0,89	0,39	2,02

Calculou-se o poder da amostra considerando os seguintes parâmetros: intervalo de confiança de 95%, amostra total de 165 chagásicos divididos em dois grupos de aproximadamente 83 pacientes, risco da doença no grupo exposto (alterações sugestivas de CCC ao ECG) de 16,9% e de 12,5% no grupo não exposto (alterações inespecíficas ao ECG). O risco relativo foi de 1,4 e o poder de detecção foi de 12,23%.

### **5.2.2 Análise univariada para o desfecho piora da classificação da CCC**

Para avaliação da evolução da classificação da CCC na amostra, utilizou-se o método de Kaplan-Meier (FIGURA 2). A mediana do tempo de sobrevivência até a observação da piora da classificação da CCC foi de 15,15 anos, com erro padrão de 3,18 e IC 95% (8,91-21,39).



**Figura 2:** Gráfico da função de sobrevivência, de acordo com método de Kaplan-Meier, para o tempo (em anos) até a piora da classificação da CCC de 165 pacientes, ambulatório de DC, HCUFGM, outubro de 1985 a dezembro de 2009.

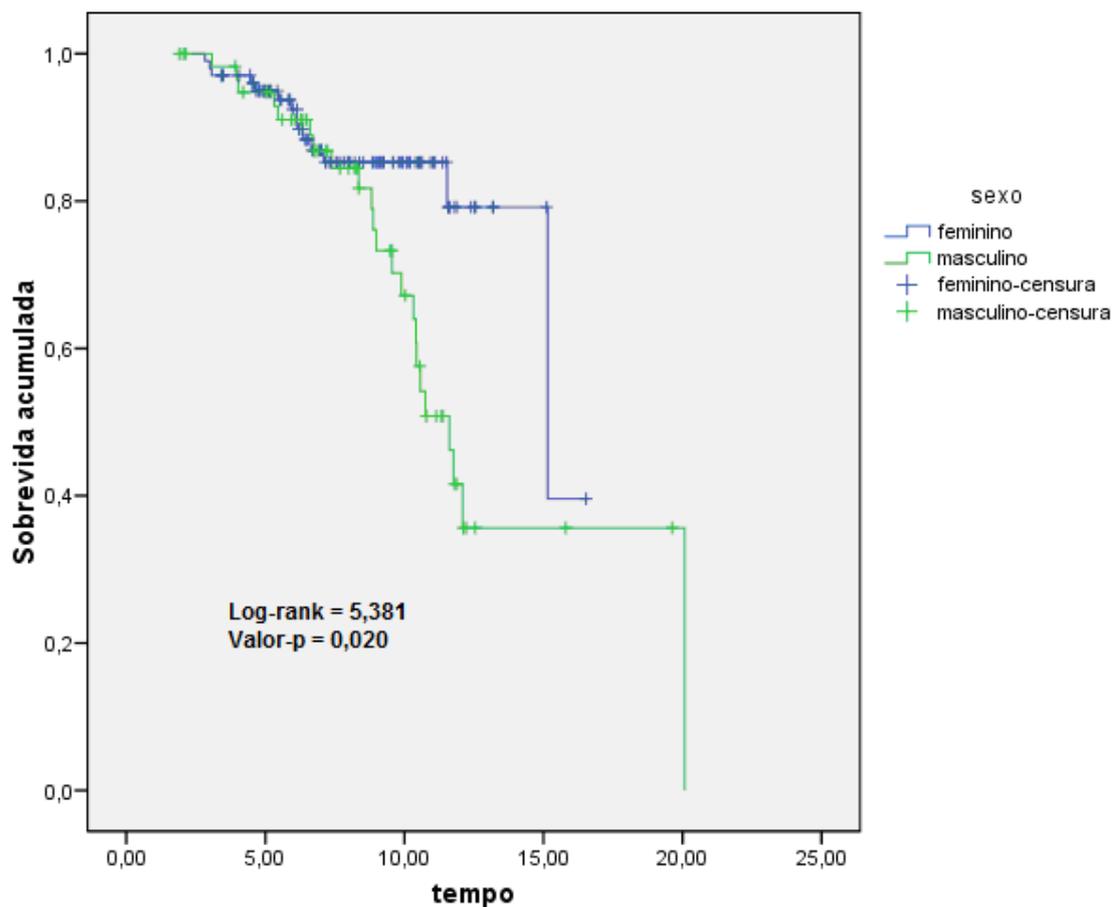
A Tabela 7 compara as variáveis sócio-demográficas com um dos desfechos, a piora da classificação da cardiopatia, conforme pode ser visto abaixo.

**Tabela 7: Comparação univariada das variáveis sócio-demográficas com o desfecho piora da classificação da CCC de 165 pacientes, ambulatório de DC, HCUFGM, outubro de 1985 a dezembro de 2009.**

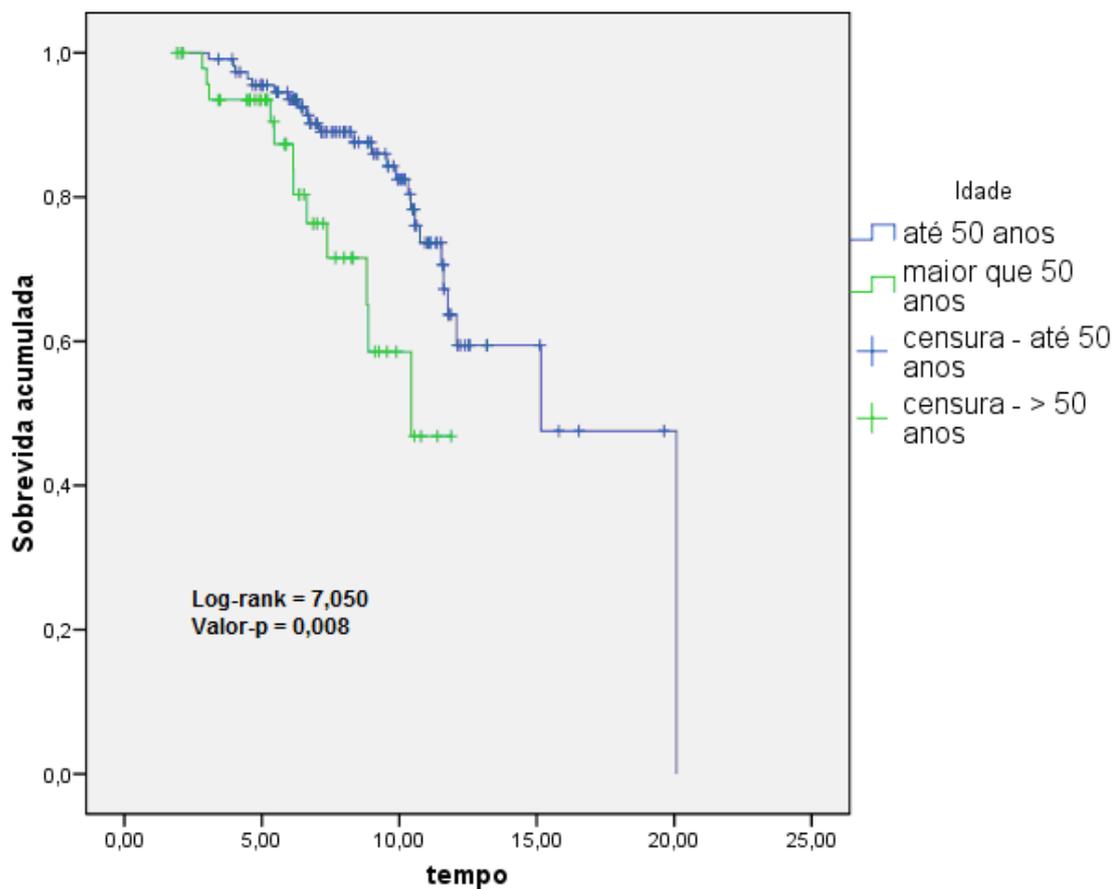
Variável		Incidência de piora (%)	Valor p*	HR	IC 95% para HR	
					Limite inferior	Limite superior
<b>Sexo</b>	feminino	13,7		1,00		
	masculino	37,7	0,010	2,59	1,25	5,36
<b>Idade</b>	até 50 anos	21,9		1,00		
	> 50 anos	24,5	0,024	2,18	1,11	4,26
<b>Cor</b>	não branca	21,8		1,00		
	branca	24,5	0,615	1,19	0,60	2,36
<b>Nasceu em zona rural?</b>	não	20,0		1,00		
	sim	22,8	0,530	1,90	0,26	14,16
<b>Nasceu em zona endêmica?</b>	não	31,6		1,00		
	sim	21,5	0,353	0,66	0,27	1,59
<b>Permanência onde nasceu (em anos)</b>	até 10 anos	31,1		1,00		
	> 10 anos	19,5	0,079	0,55	0,28	1,07
<b>Morou em zona rural?</b>	não	21,9		1,00		
	sim	26,9	0,454	1,37	0,60	3,13
<b>Morou em zona endêmica?</b>	não	22,0		1,00		
	sim	24,4	0,857	1,07	0,52	2,18
<b>Permanência onde morou (em anos)</b>	até 10 anos	24,4		1,00		
	> 10 anos	15,6	0,363	0,64	0,25	1,66
<b>Reside atualmente em zona rural?</b>	não	22,2		1,00		
	sim	40,0	0,012	6,54	1,50	28,50
<b>Reside atualmente em zona endêmica?</b>	não	20,3		1,00		
	sim	36,0	0,002	3,39	1,56	7,40
<b>Permanência onde reside atualmente (em anos)</b>	até 10 anos	10,7		1,00		
	> 10 anos	25,2	0,071	2,99	0,91	9,77

(\*) Modelo Univariado de Cox.

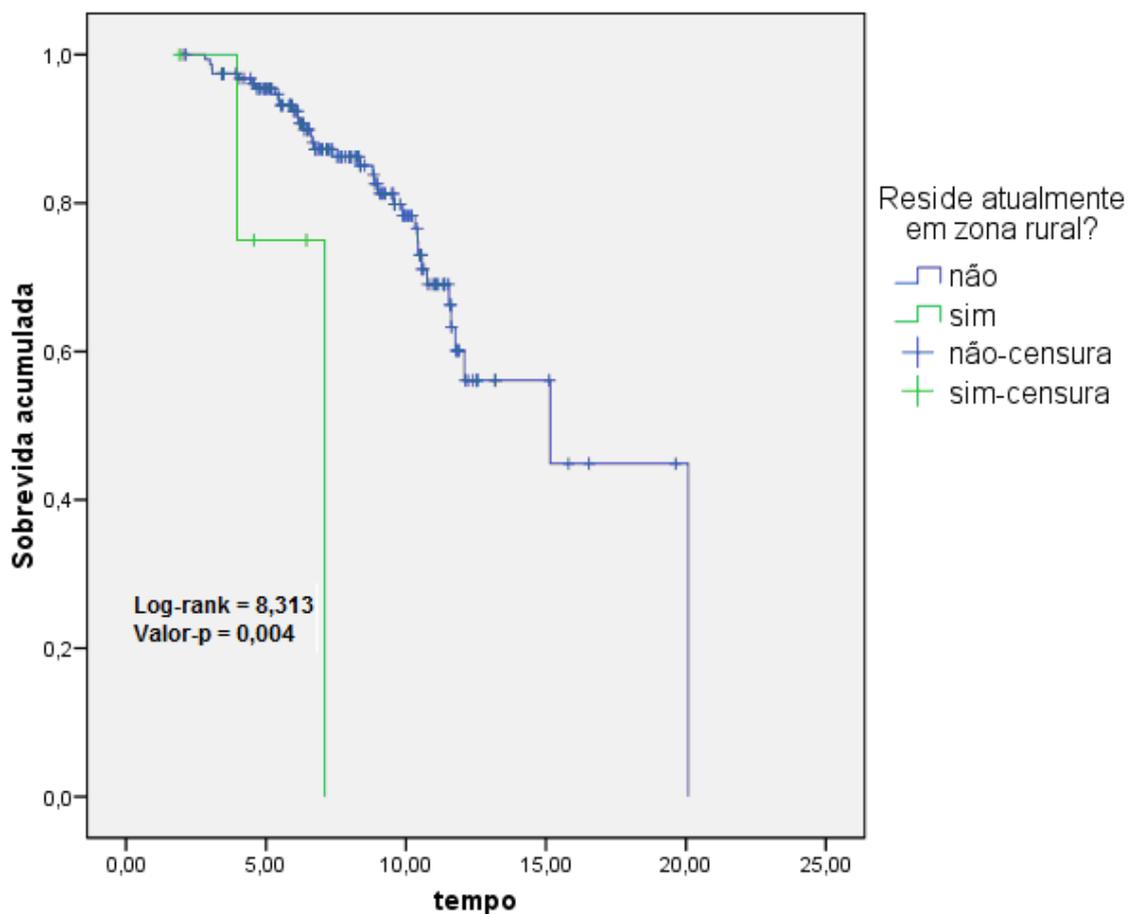
De acordo com a análise univariada apresentada na Tabela 7, entre as variáveis sócio-demográficas houve diferenças significativas com relação ao desfecho ocorrência de piora da classificação da cardiopatia para sexo, idade, residir atualmente em zona rural ou zona endêmica da doença. Observa-se que há maior incidência de piora e, portanto maior risco, para os homens com mais de 50 anos que residem atualmente em zona rural e zona endêmica. Os gráficos da análise Kaplan-Meier, que ilustram esses resultados são apresentados nas figuras 3 a 6.



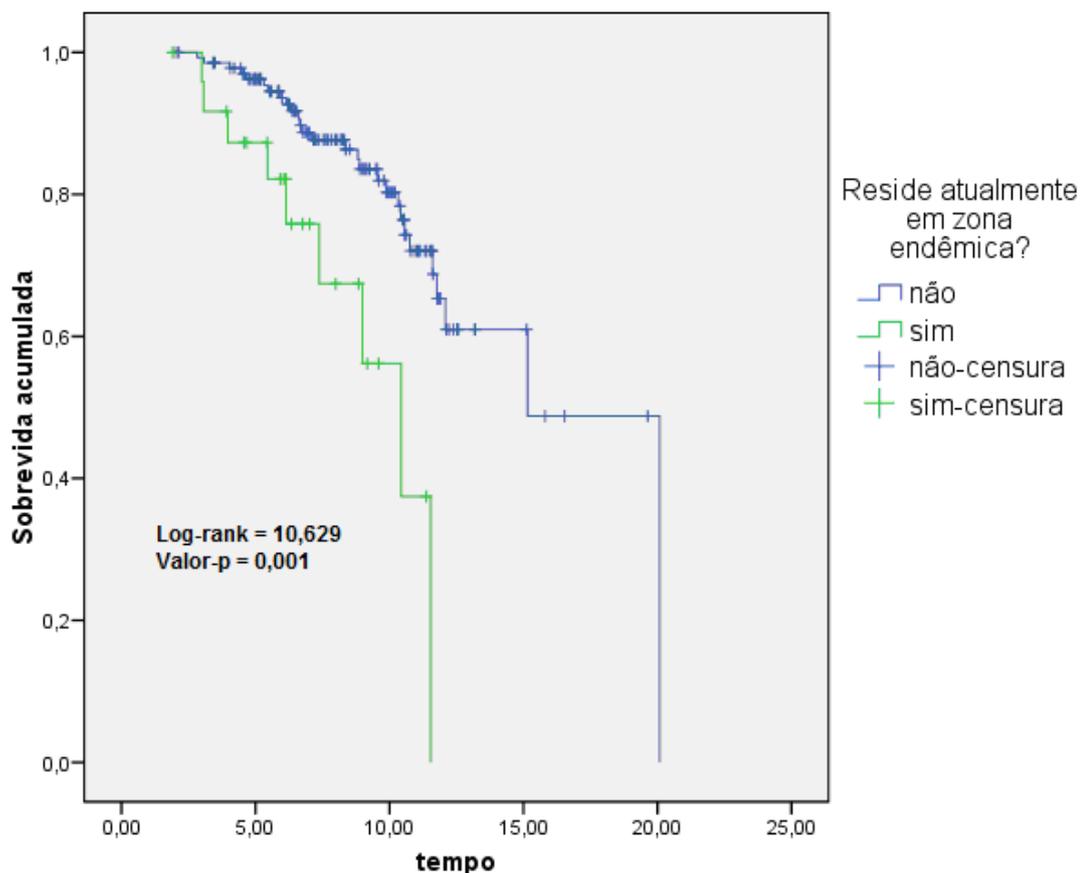
**Figura 3:** Gráfico da função de sobrevida, de acordo com método de Kaplan-Meier, para o tempo (em anos) até a piora da classificação da CCC por sexo de 165 pacientes, ambulatório de DC, HCUFGM, outubro de 1985 a dezembro de 2009.



**Figura 4:** Gráfico da função de sobrevida, de acordo com método de Kaplan-Meier, para o tempo (em anos) até a piora da classificação da CCC por idade de 165 pacientes, ambulatório de DC, HCUFGM, outubro de 1985 a dezembro de 2009.



**Figura 5:** Gráfico da função de sobrevida, de acordo com método de Kaplan-Meier, para o tempo (em anos) até a piora da classificação da CCC por residir em zona rural de 165 pacientes, ambulatório de DC, HCUFGM, outubro de 1985 a dezembro de 2009.



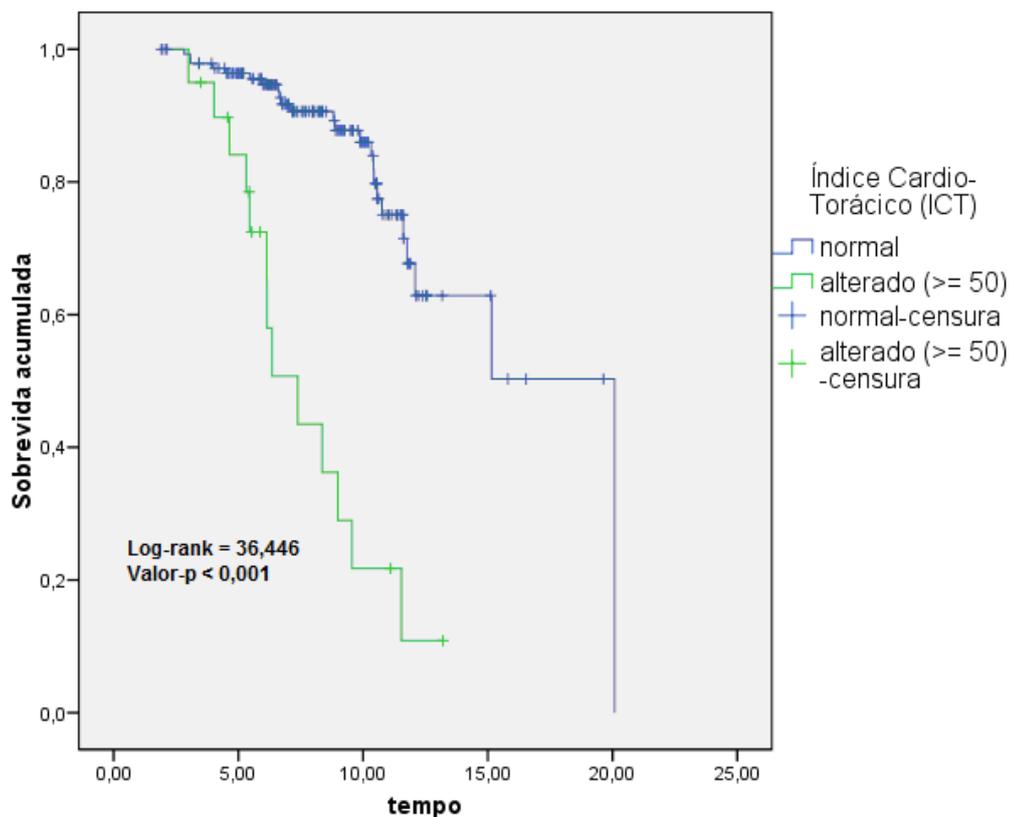
**Figura 6:** Gráfico da função de sobrevida, de acordo com método de Kaplan-Meier, para o tempo (em anos) até a piora da classificação da CCC por residir em zona endêmica de 165 pacientes, ambulatório de DC, HCUFMG, outubro de 1985 a dezembro de 2009.

De acordo com a análise univariada apresentada na Tabela 8, apenas a variável da propedêutica radiológica (ICT) teve associação significativa com o desfecho piora da classificação da CCC. Observa-se que pacientes com  $ICT \geq 0,50$  têm um risco de piora seis vezes maior que os demais. A Figura 7 mostra o gráfico de Kaplan-Meier que ilustra esses resultados.

**Tabela 8: Comparação univariada das variáveis epidemiológicas e da propedêutica radiológica com o desfecho piora da classificação da CCC de 165 pacientes, ambulatório de DC, HCUFGM, outubro de 1985 a dezembro de 2009.**

Variável		Incidência de piora (%)	Valor p*	HR	IC 95% para HR	
					Limite inferior	Limite superior
HF de doença de Chagas	sim	21,6		1,00		
	não	23,0	0,912	1,05	0,47	2,32
HF de cardiopatia com < 40 anos de idade	sim	22,2		1,00		
	não	23,3	0,656	0,86	0,45	1,66
HF de morte súbita com < 40 anos de idade	sim	22,1		1,00		
	não	24,1	0,839	1,05	0,63	1,77
Classificação da intensidade do esforço físico na profissão atual	leve ou moderado	25,3		1,00		
	pesado ou muito pesado	20,0	0,183	0,64	0,33	1,24
Tempo (em anos) do esforço físico na profissão atual	até 10 anos	19,1		1,00		
	maior que 10 anos	25,3	0,318	1,42	0,72	2,80
Classificação da intensidade do esforço físico na profissão prévia	leve ou moderado	18,2		1,00		
	pesado ou muito pesado	22,1	0,362	1,48	0,64	3,45
Tempo (em anos) do esforço físico na profissão prévia	até 10 anos	19,5		1,00		
	maior que 10 anos	24,2	0,359	1,48	0,64	3,44
Etilismo atual ou prévio	sim	18,0		1,00		
	não	28,4	0,438	1,30	0,67	2,51
Tabagismo atual ou prévio	sim	23,4		1,00		
	não	21,4	0,639	0,84	0,41	1,72
ICT ao RX de tórax	normal	16,8				
	alterado ( $\geq 0, 50$ )	65,0	0,000	6,419	3,213	12,823

(\*) Modelo Univariado de Cox.



**Figura 7:** Gráfico da função de sobrevida, de acordo com método de Kaplan-Meier, para o tempo (em anos) até a piora da classificação da CCC pelo ICT ao RX de tórax de 165 pacientes, ambulatório de DC, HCUFGM, outubro de 1985 a dezembro de 2009.

Observa-se que nenhuma variável epidemiológica (tabagismo e etilismo) ou clínica nas tabelas 9 e 10, respectivamente, teve associação significativa com o desfecho piora da classificação da cardiopatia.

**Tabela 9:** Comparação univariada das variáveis relacionadas ao tempo e quantidade de uso de cigarro e álcool com o desfecho piora da classificação da CCC de 165 pacientes, ambulatório de DC, HCUFGM, outubro de 1985 a dezembro de 2009.

Piora da classificação da CCC	Estimativas	Total semanal de consumo atual e/ou prévio de álcool (em gramas)	Tempo total de bebida alcoólica (em anos)	Tabagismo atual e/ou prévio (em anos-maço)
Não	Quartil 1	22,0	12,0	458,5
	Mediana	58,0	21,0	1160,0
	Quartil 3	157,5	27,5	4042,5
Sim	Quartil 1	20,0	13,5	603,0
	Mediana	66,0	20,0	1020,0
	Quartil 3	197,0	27,0	4028,0

Piora da classificação da CCC	Estimativas	Total semanal de consumo atual e/ou prévio de álcool (em gramas)	Tempo total de bebida alcoólica (em anos)	Tabagismo atual e/ou prévio (em anos-maço)
	Valor-p*	0,979	0,959	0,598
	HR	1,00	1,00	1,01
	IC 95% para HR	[0,99; 1,01]	[0,96; 1,04]	[0,97; 1,05]

(\*) Modelo Univariado de Cox.

**Tabela 10: Comparação univariada das variáveis clínicas com o desfecho piora da classificação da CCC de 165 pacientes, ambulatório de DC, HCUFGM, outubro de 1985 a dezembro de 2009.**

Variável		Incidência de piora (%)	Valor-p*	HR	IC 95% para HR	
					Limite inferior	Limite superior
<b>Dispnéia</b>	ausente	22,0				
	presente	23,1	0,653	1,17	0,59	2,35
<b>Palpitações ao esforço</b>	não	26,9				
	sim	15,3	0,083	0,50	0,23	1,09
<b>Palpitações ao repouso</b>	não	21,6				
	sim	26,3	0,676	1,18	0,55	2,51
<b>Dor torácica (cardíaca)</b>	não	20,0				
	sim	24,3	0,182	1,625	0,797	3,313
<b>Edema</b>	não	20,0				
	sim	23,4	0,813	1,105	0,482	2,533
<b>Tonturas</b>	ausentes	19,6	0,184			
	raras	31,6	0,167	1,60	0,82	3,10
	frequentes	7,1	0,326	0,36	0,05	2,73
<b>Síncope</b>	não	21,8				
	sim	31,3	0,389	1,52	0,59	3,91
<b>Fenômenos tromboembólicos</b>	não	22,8				
	sim	20,0	0,564	0,556	0,08	4,08
<b>Doenças associadas</b>	não	25,2				
	sim	16,7	0,941	0,97	0,44	2,14
<b>HAS</b>	não	23,6				
	sim	19,4	0,617	1,24	0,54	2,84
<b>IMC</b>	baixo peso	12,5	0,714			
	normal	22,8	0,845	1,22	0,16	9,20
	sobrepeso	21,7	0,784	1,33	0,17	10,51
	obeso	29,4	0,485	2,15	0,25	18,51

(\*) Modelo Univariado de Cox.

A Tabela 11 estuda a associação do uso de medicações cardiovasculares com o desfecho de piora da classificação da CCC, apontando associação significativa entre o tempo de uso das drogas diurético de alça, digital, espironolactona e IECA/BRA. Em todos os casos, o aumento do tempo de uso da droga acarreta um aumento no risco de piora da cardiopatia. Da mesma forma, os resultados da Tabela 12 indicaram que há associação significativa entre o uso das drogas digital, espironolactona e IECA/BRA com o desfecho piora da classificação da CCC.

**Tabela 11: Comparação univariada do tempo (em anos) de uso das drogas de ação cardiovascular com o desfecho piora da classificação da CCC de 165 pacientes, ambulatório de DC, HCUFGM, outubro de 1985 a dezembro de 2009.**

Variável	Valor-p*	HR	IC 95% para HR	
			Limite inferior	Limite superior
Diurético de alça	0,036	1,17	1,01	1,36
HCTZ	0,276	0,92	0,79	1,07
Digital	0,000	1,47	1,23	1,77
B-bloqueador	0,449	0,45	0,06	3,52
Espironolactona	0,004	1,42	1,12	1,80
IECA/BRA	0,030	1,13	1,01	1,26
Amiodarona	0,320	1,08	0,93	1,25

(\*) Modelo Univariado de Cox.

**Tabela 12: Comparação univariada do uso das drogas de ação cardiovascular com o desfecho piora da classificação da CCC de 165 pacientes, ambulatório de DC, HCUFGM, outubro de 1985 a dezembro de 2009.**

Variável		Incidência de piora (%)	Valor-p*	HR	IC 95% para HR	
					Limite inferior	Limite superior
<b>Diurético de alça + HCTZ</b>	não	20,4	0,163	1,63	0,82	3,23
	sim	28,0				
<b>Digital</b>	não	20,0	0,000	13,88	5,25	36,67
	sim	75,0				
<b>Espironolactona</b>	não	20,5	0,012	3,37	1,31	8,70
	sim	71,4				
<b>IECA/BRA</b>	não	16,0	0,011	2,35	1,21	4,54
	sim	33,3				
<b>Amiodarona</b>	não	20,1	0,250	1,63	0,71	3,72
	sim	42,1				

(\*) Modelo Univariado de Cox.

Com relação às variáveis do teste ergométrico, a presença de arritmias ventriculares mostrou diferença significativa, porém apenas quando agrupada a classificação de Lown de 1 a 4, aumentando o risco em 2,36 vezes de piorar a classificação da cardiopatia em relação ao Lown 0 (TABELA 13).

**Tabela 13: Comparação univariada do teste ergométrico com o desfecho piora da classificação da CCC de 100 pacientes, ambulatório de DC, HCUFMG, outubro de 1985 a dezembro de 2009.**

Variável		Incidência de piora (%)	Valor-p*	HR	IC 95% para HR	
					Limite inferior	Limite superior
<b>Presença e classificação de arritmias ventriculares</b>	Lown 0	17,5				
	Lown 1 a 4	36,1	0,041	2,36	1,04	5,39
<b>Frequência cardíaca máxima atingida</b>	normal	26,3				
	déficit cronotrópico	15,8	0,418	0,61	0,18	0,418
<b>Pressão arterial</b>	normal	24,7				
	alterada	23,1	0,587	0,77	0,30	1,98
<b>Classificação funcional segundo a AHA</b>	excelente	25,9	0,651			
	boa	25,6	0,513	0,68	0,21	2,17
	regular e fraca	20,7	0,871	1,09	0,40	2,96

(\*) Modelo Univariado de Cox.

Com relação às variáveis do Holter 24 horas (TABELA 14), as variáveis que tiveram associação significativa com a incidência de piora da classificação da cardiopatia foram presença de pausas maiores ou iguais a 2 segundos, arritmia ventricular (pares e TVNS). O agrupamento da complexidade da arritmia ventricular Lown de 2 a 4 mostrou-se limítrofe ( $p = 0,056$ ).

**Tabela 14: Comparação univariada dos resultados do Holter 24 horas com o desfecho piora da classificação da CCC de 142 pacientes, ambulatório de DC, HCUFMG, outubro de 1985 a dezembro de 2009.**

Variável		Incidência de piora (%)	Valor-p*	HR	IC 95% para HR	
					Limite inferior	Limite superior
<b>Distúrbio da condução atrioventricular ou intraventricular</b>	não	26,6	0,111	0,55	0,26	1,15
	sim	18,0				
<b>Pausas ≥ 2 segundos</b>	não	21,4	0,043	2,99	1,04	8,64
	sim	44,4				
<b>Presença de arritmia supraventricular</b>	não	22,9	0,384	1,46	0,62	3,40
	sim	22,9				
<b>Complexidade da arritmia ventricular</b>	0 e 1	16,4	0,056	2,05	0,98	4,28
	2 a 4	29,9				
<b>Arritmia ventricular (pares)</b>	não	16,2	0,004	3,09	1,42	6,72
	sim	39,0				
<b>TVNS</b>	não	18,7	0,003	1,47	1,14	1,90
	sim	52,9				
<b>Número de ectópicos ventriculares/hora</b>			0,062	1,002	1,000	1,004
<b>Frequência cardíaca média (em bpm)</b>			0,731	1,003	0,984	1,023

(\*) Modelo Univariado de Cox.

### 5.2.3 Análise multivariada para o desfecho piora da classificação da CCC

Após análise univariada, todas as variáveis que tiveram um valor-p < 0,20 foram incluídas no modelo multivariado. Foi incluída a variável classificação do esforço físico considerada de relevância clínico-epidemiológica e, após a estratificação da variável idade, o modelo final segue apresentado na Tabela 15.

**Tabela 15: Análise multivariada, por meio do modelo de regressão de Cox, avaliando os fatores associados ao tempo até piora da classificação da CCC de 165 pacientes, ambulatório de DC, HCUFGM, outubro de 1985 a dezembro de 2009.**

Variável	Coeficiente	Erro-padrão	Teste Wald	valor -p	HR	IC 95% para HR	
						Limite inferior	Limite superior
Sexo masculino	1,04	0,37	8,05	0,005	2,83	1,38	5,79
Residir atualmente em zona rural	2,52	0,80	9,88	0,002	12,38	2,58	59,42
ICT $\geq$ 0,50	1,98	0,37	28,01	0,000	7,26	3,48	15,14
Tempo de uso do digital (em anos)	0,36	0,10	12,23	0,000	1,43	1,17	1,75

De acordo com os resultados da Tabela 15, as variáveis que permaneceram no modelo final de regressão de Cox, sendo, portanto, estatisticamente associadas ao desfecho tempo até a piora da classificação da CCC foram: sexo masculino, residência atual em zona rural, ICT  $\geq$  0,50 e tempo de uso de digital.

Os resultados indicam que um paciente do sexo masculino tem um risco quase três vezes maior de apresentar piora da cardiopatia chagásica se comparado ao sexo feminino. Quem reside atualmente em zona rural tem 12 vezes mais risco de ter uma progressão da doença em relação a quem não reside.

Pacientes com ICT maior ou igual a 0,50 tem um risco sete vezes maior de piora da CCC que os demais. Por fim, a cada ano a mais de uso da droga digital o risco de ter uma piora da classificação da cardiopatia aumenta cerca de 50%.

#### **5.2.4 Análise para o desfecho disfunção ventricular esquerda ao ECO**

Do total de 165 chagásicos avaliados no presente estudo, 24 (14,5%) tiveram disfunção ventricular ao ECO, com alteração da função global sistólica e/ou diastólica no tempo 2, isto é, apresentaram fração de ejeção reduzida e/ou alteração da disfunção diastólica importante maior ou igual a grau II. Em um dos quatro pacientes com disfunção diastólica coexistia disfunção sistólica.

De acordo com a Tabela 16, tanto no tempo 1 quanto no tempo 2, nenhuma variável do ECG mostrou associação estatisticamente significativa com o desfecho aparecimento de disfunção ventricular ao ECO, apenas para o intervalo de PR no tempo 2 houve uma tendência a diferenças significativas (valor-p = 0,06), indicando que um paciente com PR > 230 msec tem 2,6 vezes mais risco de ter alteração ao

ECO comparados àqueles com PR < 200 mseg. Houve diferença significativa para a variável ICT, indicando que um paciente com ICT alterado tem quase 13 vezes mais risco de apresentar disfunção ventricular esquerda ao ECO que os demais. Tentou-se um modelo de regressão para análise multivariada incluindo as variáveis que tiveram um valor de  $p < 0,20$  (ICT e PR  $\geq 230$  mseg), porém não se conseguiu, após várias tentativas, encontrar nenhum modelo final adequado.

**Tabela 16: Comparação univariada do ECG nos dois tempos e do ICT com o desfecho disfunção ventricular ao ECO de 165 pacientes, ambulatório de DC, HCUFG, outubro de 1985 a dezembro de 2009.**

Variável	Incidência de disfunção ventricular ao ECO (%)	Valor-p*	HR	IC 95% para HR						
				Limite inferior	Limite superior					
<b>TEMPO 1</b>	<b>Intervalo PR*</b>	≤ 200 mseg	14,0	0,772	1,20	0,36	4,02			
		> 200 e < 230 mseg	21,4							
	<b>FC*</b>	< 60 bpm	17,5	0,321	0,62	0,25	1,58			
		≥ 60 e < 100 bpm	9,7							
	<b>duração QRS*</b>	< 120 mseg	14,4	0,324	0,64	0,26	1,55			
		≥ 120 mseg	14,8							
	<b>BRD + BCRD</b>	não	13,9	0,352	0,67	0,28	1,57			
		sim	15,6							
	<b>BCRD</b>	não	15,0	0,212	0,56	0,22	1,40			
		sim	13,5							
<b>TEMPO 2</b>	<b>intervalo PR*</b>	≤ 200 mseg	11,8	0,169	1,11	0,32	3,82			
		> 200 e < 230 mseg	17,6					0,871	2,62	7,19
		≥ 230 mseg	41,7					0,061	0,96	7,19
	<b>FC*</b>	< 60 bpm	14,7	0,612	0,81	0,36	1,83			
		≥ 60 e < 100 bpm	14,5							
	<b>Duração QRS*</b>	< 120 mseg	11,3	0,852	1,08	0,47	2,49			
		≥ 120 mseg	19,1							
	<b>BRD + BCRD</b>	não	13,7	0,586	0,79	0,34	1,83			
		sim	15,7							
	<b>BCRD</b>	não	14,8	0,225	0,57	0,23	1,41			
sim		14,0								
<b>ICT</b>	normal	8,3	0,000	12,73	5,34	30,33				
	alterado	57,1								

(\*) Modelo Univariado de Cox.

# DISCUSSÃO

## 6 DISCUSSÃO

Após um século de sua descoberta, a DC ainda permanece como importante endemia na América Latina e problema de saúde pública, predominando grande preocupação sobre as perspectivas epidemiológicas e sociais deste agravo que ainda ameaça aproximadamente 16 milhões de latino-americanos (DIAS, 2000).

Uma vez controlada a transmissão vetorial, a questão atual concentra-se no seguimento clínico de milhões de infectados, visando uma melhor qualidade de vida dos pacientes.

O conhecimento do perfil dos pacientes do ambulatório de DC do HCUFGM e a identificação de fatores prognósticos e de marcadores da evolução da doença facilita o aprimoramento da conduta clínica atual, incentivando uma abordagem mais precoce com intervenções propedêuticas e terapêuticas que possam ser benéficas aos pacientes chagásicos.

No presente estudo, 165 chagásicos ambulatoriais foram estudados quanto aos fatores preditores da evolução da CCC, partindo-se de pacientes sem disfunção ventricular esquerda, o que é considerado importante na seleção da amostra para que se possa garantir formas clínicas iniciais da cardiopatia chagásica e evitar fatores de confusão no estudo, assim como viés de seleção e amostra heterogênea.

Foram encontrados, após análise multivariada, os seguintes fatores independentes da evolução da CCC: sexo masculino, residência atual em zona rural, aumento do ICT ao RX de tórax e tempo de uso de digital. Tais fatores se confirmam com outros estudos que serão referenciados a seguir e sua presença deve chamar atenção da equipe médica para maior controle propedêutico e terapêutico dos pacientes na tentativa de se retardar a evolução da cardiopatia chagásica ou abordar mais precocemente suas possíveis complicações.

O problema passa pelo preparo de habilidades e competências médicas para diagnóstico e condução dos casos de portadores de CCC, o que certamente dependerá não só da formação universitária, mas da formulação e manutenção de um sistema público funcionante, por parte dos níveis periféricos de gestão. Em particular, para os 10 a 15% de chagásicos crônicos com as formas mais graves da doença, a existência e o bom funcionamento de um sistema de referência e contra-

referência médica é fundamental para que sejam adequadamente atendidos (DIAS, 2000).

## **6.1 ESTUDO DESCRITIVO**

### **6.1.1 Perfil dos pacientes**

A amostra de 165 pacientes estudados no ambulatório de DC do HCUFGM possui média de idade de 44,8 (20-77 anos). A ausência de participantes no estudo classificados como muito idosos (acima de 80 anos de idade) confere homogeneidade à amostra, pois este segmento etário é o que mais se diferencia da população geral em função de maior acúmulo de comorbidades, predomínio de doenças crônico-degenerativas, manifestações atípicas das patologias e da tendência do fenômeno de fragilidade (CUNHA *et al.*, 2002).

O predomínio do sexo feminino na população e faixa etária estudadas pode ser explicado por maior busca e acesso deste gênero aos serviços de saúde, além de ser compatível com dados da população geral (IBGE, 2000). O predomínio de chagásicos não brancos, procedentes de zona rural e endêmica de DC, atualmente residentes em região não endêmica (Belo Horizonte e região metropolitana) está em conformidade com outros estudos da literatura realizados no mesmo serviço (GONTIJO, 1989; GONTIJO; ROCHA; TORQUATO DE OLIVEIRA, 1996; RIBEIRO, 1996; TORRES, 2004; SILVA, 2006; SILVA; GONTIJO; AMARAL, 2007).

A história familiar de DC foi relatada pela maioria dos participantes e quase metade deles referiu cardiopatia em familiares com idade inferior a 40 anos e morte súbita em parentes com menos de 40 anos de idade, reforçando a importância da via vetorial de transmissão da doença até então, em acordo com a literatura (ZICKER, 1990; GONTIJO; ROCHA; TORQUATO DE OLIVEIRA, 1996; SILVA, 2006; SILVA; GONTIJO; AMARAL, 2007).

Vale ressaltar o fenômeno descrito da “urbanização da DC” (POMPEU, 1990), em que a doença ocorreu após a infecção por via vetorial em zonas endêmicas e a posterior migração dos infectados chagásicos para os centros urbanos, o que passou a marcar a importância da via transfusional como segundo mecanismo de transmissão (GONTIJO, 1989; DIAS, 1992; COURA; DIAS, 2009). Por isto a

implantação, em 1985, do serviço do Ambulatório de Referência de Doença de Chagas do HCUFMG, com a missão inicial de atender os candidatos inaptos dos serviços de hemoterapia, após triagem sorológica positiva para DC.

Quando comparamos o grau de intensidade do esforço físico nas profissões prévias com a atual, é nítida a maior proporção de chagásicos que exercia atividades de intensidade pesada e muito pesada no passado e por maior período de tempo (em anos), mostrando a necessidade da readaptação profissional na medida em que a doença evolui para as formas crônicas determinadas, principalmente a forma cardíaca, em função dos próprios limites impostos pelo seu quadro clínico e complicações (CHAGAS; VILLELA, 1922; DIAS, 1992; BRASIL, 2005; SILVA *et al.*, 2008). Além do exposto, outras considerações podem ser aventadas como: a falta de qualificação ocupacional dos chagásicos, em decorrência de condições socioeconômicas adversas; o fato de a maioria dos indivíduos ter migrado da zona rural para a urbana, deixando de exercer atividades na lavoura, por exemplo; e também por terem o diagnóstico estigmatizante da DC, que, de certa forma, já os obriga a desempenhar atividades consideradas mais leves, mesmo não existindo incapacidade laborativa, como descrito por alguns autores, que apontaram que a discriminação contra o trabalhador chagásico associa-se muitas vezes apenas à soropositividade da doença (PORTO; RASSI; FARIA, 1985; ZICKER, 1985).

### **6.1.2 Hábitos de vida**

A maioria dos pacientes negou o hábito atual ou progresso do tabagismo e do etilismo. Entre os etilistas, verificou-se que a média de 194,9 gramas sofreu grande influência de valores extremos, sendo, portanto a mediana mais confiável - 60 gramas/semana – o que caracteriza o bebedor social. Mesmo se for considerada a média, ela está muito abaixo da classificação de etilismo pesado em que o consumo é maior ou igual a 420 gramas semanais (SKINNER *et al.*, 1984). Uma explicação para este fato seria a população do estudo ser composta de indivíduos candidatos à doação de sangue, tipicamente pessoas hígdas. Lembrando-se que houve o predomínio do sexo feminino entre os chagásicos estudados e que, neste gênero, o hábito de fumar e consumir bebidas alcoólicas ainda é inferior ao masculino, por diferenças de comportamento ditadas pela cultura e tradição de nossa sociedade.

A menor prevalência de tabagismo e etilismo e o fato de ser mais frequente o etilismo social entre os participantes que referem esse hábito conferem homogeneidade para a amostra.

### 6.1.3 Avaliação clínica

A maioria dos pacientes não apresentou sintomas cardiovasculares, o que era esperado com a população do estudo e do ambulatório de DC, onde prevalecem os pacientes com formas mais iniciais de cardiopatia, já que se trata de um ambulatório geral de DC e não especializado em Cardiologia.

Quanto ao cálculo do IMC, observa-se expressiva parcela dos pacientes do estudo – cerca de 40% – com sobrepeso (IMC > 25) ou obesidade (IMC > 30), aproximando-se da prevalência descrita na literatura que evidenciou que 43,0% das mulheres brasileiras apresentavam excesso de peso e 16,0% eram obesas (BRASIL, 2009). De fato, a prevalência de excesso de peso e obesidade tem aumentado de forma expressiva na população adulta brasileira nas últimas décadas: em 1974/75, 2,8% dos homens e 7,8% das mulheres apresentavam obesidade; em 2002-2003, essas taxas passaram para 8,9% e 13,1%, respectivamente (IBGE, 2003).

Um terço dos pacientes apresentou comorbidade, sendo a HAS a mais prevalente. Estudos epidemiológicos brasileiros, realizados a partir da medida casual da pressão arterial, registram prevalências de hipertensão de até 40% a 50% entre adultos com mais de 40 anos de idade (BRASIL, 2009). Mesmo sendo assintomática, a hipertensão arterial é responsável por complicações cardiovasculares, encefálicas, coronarianas, renais e vasculares periféricas. Estima-se que 40% dos acidentes vasculares encefálicos e em torno de 25% dos infartos ocorridos em pacientes hipertensos poderiam ser prevenidos com terapia anti-hipertensiva adequada (BRASIL, 2009). Este fato reforça a importância da pesquisa sistemática desta patologia e a necessidade da supervisão do tratamento.

No entanto, a prevalência de HAS na população do estudo, cuja média de idade foi de aproximadamente 45 anos, foi menor que na população geral brasileira adulta para a mesma faixa etária (BRASIL, 2009). Apesar de algumas controvérsias na literatura, a maioria das publicações corrobora este dado (SOATO *et al.*, 1974; PALMERO; CAEIRO; IOSA, 1979; GUARIENTO *et al.*, 1993; GUARIENTO; OROSZ; GONTIJO, 1998). Houve um aumento estatisticamente significativo na incidência de

HAS e no uso de medicações de ação cardiovascular do tempo 1 para o tempo 2, confirmando dados claros da literatura que mostram a tendência do aumento da prevalência da HAS com o avançar da idade (BARRETO *et al.*, 2001; LIMA-COSTA; FIRMO; UCHÔA, 2007), conferindo um caráter somatório entre as duas patologias. Não foi objetivo do presente estudo avaliar a prevalência de HAS em cada estágio da CCC, portanto não podemos confirmar dados da literatura de que a evolução da CCC protegeria contra o surgimento de HAS.

Cada vez mais chagásicos idosos serão atendidos nas próximas décadas. O manejo da DC com a superposição de agravos envolve novos conhecimentos e práticas, em especial com relação a enfermidades crônico-degenerativas prevalentes nesta faixa etária como a HAS (DIAS, 2000).

Entre os medicamentos mais utilizados pelos pacientes do ambulatório estão os IECA ou BRA e a HCTZ, adequados para o tratamento de HAS (SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA; SOCIEDADE BRASILEIRA DE HIPERTENSÃO; SOCIEDADE BRASILEIRA DE NEFROLOGIA, 2006) e o IECA ou BRA também ao tratamento de insuficiência cardíaca (SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA, 2009).

O uso de digital pelos participantes do estudo, embora em pequena escala – menos de 5% – se deve provavelmente ao fato de alguns pacientes seguirem tratamento e prescrição de outros serviços e de haver dificuldade de aceitação de retirada da droga após orientação no nosso serviço.

O tratamento etiológico com benzonidazol foi realizado em quase metade dos pacientes, com alta prevalência de efeitos colaterais da droga (42%), condizente com outros trabalhos (IANNI *et al.*, 1993; MIRANDA *et al.*, 1994; FRAGATA FILHO, 1996). Quando detalhado o tipo de efeito colateral, a reação cutânea é a mais descrita, também em acordo com a literatura (VIOTTI *et al.*, 2005). Aguardam-se os resultados de grande estudo multicêntrico em andamento, o ensaio clínico controlado duplo-cego randomizado BENEFIT, com o objetivo de investigar o papel do benzonidazol no tratamento dos pacientes portadores de CCC.

#### **6.1.4 Exames da propedêutica cardiológica**

A maioria dos pacientes apresentou RX de tórax normal, o que traduz a maior prevalência de formas mais iniciais da cardiopatia chagásica. Menos de um quarto

dos pacientes com CCC, definida neste estudo como presença de alteração eletrocardiográfica, apresentaram RX de tórax alterado, ressaltando o valor diagnóstico do ECG, dada sua grande sensibilidade de detecção de formas iniciais da cardiopatia (GUIMARÃES, 1985; BRASIL, 2005; SILVA, 2006; SILVA; GONTIJO; AMARAL, 2007) e o valor prognóstico do RX de tórax (POMPEU, 1990).

Araújo (2008) seguiu pacientes chagásicos e não chagásicos ambulatoriais por uma média de 6,8 anos e percebeu, na evolução da cardiopatia chagásica, que qualquer nova alteração eletrocardiográfica e o aumento na duração do QRS se correlacionaram com diminuição igual ou superior a 5% na fração de ejeção do VE, mais uma vez realçando o valor do ECG na condução clínica dos chagásicos. O autor notou que um aumento do QRS ao ECG de 0,005 segundos tem sensibilidade de 77,8% e especificidade de 62,2% para reconhecer os pacientes com queda significativa da FEVE.

As alterações eletrocardiográficas inespecíficas (grupo 1) foram mais prevalentes (53%) do que as sugestivas (grupo 2) da CCC (47%). As alterações ao ECG mais frequentes no presente estudo foram os distúrbios da condução intraventricular e as alterações do segmento ST. O distúrbio da condução intraventricular mais prevalente na amostra foi o BRD, isolado ou associado ao HBAE, dados condizentes com achados de outros estudos da literatura (DIAS, 1982; MANZULLO, 1988; MACÊDO, 1993; RASSI JÚNIOR, 2003; OLIVEIRA-MARQUES, 2004).

Houve um aumento estatisticamente significativo no tempo 2 dos intervalos  $PR \geq 230$  mseg, de  $FC < 60$  bpm e duração  $QRS \geq 120$  mseg, mostrando que, com a progressão do dano miocárdico ao longo dos anos, podem ocorrer modificações eletrocardiográficas marcadoras de evolução da cardiopatia.

Conforme descrito previamente, diversos autores descreveram que a presença de alterações eletrocardiográficas foram preditoras independentes de mau prognóstico na CCC (LARANJA *et al.*, 1956; PORTO, 1964; DIAS; KLOETZEL, 1968; FORICHON, 1975; MAGUIRE *et al.*, 1987; MOTA *et al.*, 1990; GARZON; LORGA; NICOLAU, 1994; GARZON *et al.*, 1998; RODRIGUEZ-SALAS *et al.*, 1998; RASSI JÚNIOR, 2003; RASSI JÚNIOR *et al.*, 2006; SALLES *et al.*, 2002; VIOTTI *et al.*, 2005; etc.). No entanto, alguns descreveram especificamente que a largura do QRS, embora apenas na análise univariada, associou-se à mortalidade (GARCIA *et al.*, 2008). Araújo (2008) descreveu aumento da duração do QRS, do intervalo QT e

QTc e na prevalência de baixa voltagem periférica com a evolução da cardiopatia chagásica, enquanto o QRS prolongado  $> 0,15$  segundos provou-se fator prognóstico independente de mortalidade no estudo de Ribeiro *et al.* (2008). O intervalo PR  $\geq 0,16$  segundos também foi demonstrado como fator prognóstico independente (GONÇALVES *et al.*, 2009). Alguns estudos apontaram como fator preditor de mortalidade o aumento da frequência cardíaca e não sua redução, mas este fato, apesar de não ter se correlacionado ao pior prognóstico nos diversos estudos longitudinais, pode ser frequentemente encontrado na prática clínica, na medida em que a cardiopatia evolui, inclusive com bradicardia sinusal grave (com FC menor que 40 bpm).

Quanto ao ecocardiograma, a disfunção diastólica grau I foi a alteração mais prevalente nos tempos inicial e final do estudo, confirmando dados da literatura de que ela pode ocorrer até em pacientes chagásicos sem cardiopatia e preceder a disfunção sistólica na CCC (BARROS *et al.*, 2001). Notou-se aumento estatisticamente significativo dos diâmetros diastólico e sistólico finais do VE e das alterações valvulares degenerativas no tempo 2 em relação ao tempo 1. Alguns autores demonstraram que o aumento do volume e/ou do diâmetro diastólico do VE são preditores de mau prognóstico na CCC (ESPINOSA *et al.*, 1991; CARRASCO *et al.*, 1994; BESTETTI *et al.*, 1996). O aumento do diâmetro sistólico final do VE foi demonstrado como fator preditor de mortalidade por Salles *et al.* (2002) e Viotti *et al.* (2005). As alterações valvulares são mais prevalentes com o avançar da idade, o que poderia explicar seu aumento significativo no tempo 2, porém não foram descritas como preditoras de evolução ou de mortalidade na CCC nem no presente estudo nem na revisão de literatura.

O teste ergométrico foi normal na imensa maioria dos pacientes que o realizaram (n = 100). A maioria dos participantes tolerou bem o esforço no presente estudo, o que foi demonstrado pelo predomínio (71%) das classes funcionais I e II da AHA, confirmando dados da literatura de boa tolerância do chagásico ao esforço físico (FARIA, 1978), o que também poderia ser explicado pelo perfil da amostra, com predomínio de formas cardíacas iniciais.

Zicker *et al.* (1990) descreveram alterações ao TE em 26,2% da amostra de 125 indivíduos infectados chagásicos sem cardiopatia (ECG normal). Barretto (1985) estudou 22 indivíduos chagásicos, encontrando teste alterado em 72,7%, sendo resposta pressórica deprimida em metade dos casos, percentual de FC abaixo do

esperado para a idade em 9,1% e arritmias ventriculares em 50% deles. Pedrosa e Campos (2004) encontraram menor proporção de arritmias ventriculares complexas e não encontraram TVNS nos grupos de menor comprometimento miocárdico. As variações na distribuição das alterações encontradas nestes estudos podem estar relacionadas com a diversidade da população estudada e com a metodologia empregada.

O Holter 24 horas foi realizado em maior número de chagásicos (n = 142) da amostra. Os resultados do presente estudo apontam maior prevalência de arritmia supraventricular e de distúrbio da condução átrio ou intraventricular, já explicitadas quando se discutiu o ECG de repouso. Arritmia ventricular complexa (Lown 4) foi a mais prevalente, com presença de pares e de TVNS. A maioria dos pacientes que apresentou maior complexidade da arritmia ao Holter apresentou também formas mais graves da cardiopatia chagásica. Isto tem uma implicação do ponto de vista prático, uma vez que este subgrupo de pacientes, devido ao pior prognóstico, necessita de acompanhamento mais frequente. A complexidade da arritmia ventricular relaciona-se ao grau de lesão miocárdica, fator prognóstico mais importante na CCC (CARRASCO *et al.*, 1990; BARRETO *et al.*, 1995; OLIVEIRA-MARQUES, 2004).

#### 6.1.5 Estatísticas descritivas dos eventos

- **Óbitos:** Houve baixa taxa de letalidade (4,5%) e, conseqüentemente, alta taxa de sobrevivência (> 92%) até o final do estudo, o que se deve ao perfil dos pacientes com maior prevalência de formas clínicas mais iniciais, portanto de melhor prognóstico.
- **Classificação da cardiopatia:** Com a evolução do tempo 1 (inicial) para o tempo 2 (final) do estudo, notou-se uma redução na prevalência dos estágios 1 e 2 no tempo 2 em relação ao tempo 1. Por outro lado, houve aumento no percentual dos estágios 3 e 4 quando comparamos os dois tempos do estudo. Este efeito pode ter aparecido devido ao fato de o tempo de seguimento médio do estudo ter sido longo (oito anos), garantindo que os eventos tenham tido tempo de ocorrer, como aparecimento de disfunção ventricular e progressão da cardiopatia chagásica (piora da classificação da CCC).

## **6.2 ANÁLISE DE SOBREVIDA**

### **6.2.1 Análise dos subgrupos do ECG - Grupo 1 (G1) e Grupo 2 (G2)**

Ao estratificar os 165 pacientes do estudo nos dois subgrupos – G1 com alterações inespecíficas e G2 com alterações sugestivas da cardiopatia chagásica – na tentativa de testar se a intensidade da alteração eletrocardiográfica inicial poderia prever a evolução da CCC, não houve diferença estatisticamente significativa em relação ao desfecho aparecimento de disfunção ventricular esquerda ao ECO. Foi utilizado apenas este desfecho, pois o ECG era parte da classificação da cardiopatia chagásica, não sendo adequado, portanto, denominá-lo desfecho para tais variáveis preditoras (G1 e G2). Muito provavelmente não se encontrou diferença estatística devido ao baixo poder de detecção da amostra calculado para estas variáveis.

Conforme revisão de literatura, alguns autores, mesmo sem estratificação dos pacientes portadores de CCC, encontraram alterações inespecíficas ao ECG como preditoras independentes de pior prognóstico ou de evolução da cardiopatia (RODRIGUEZ-SALAS *et al.*, 1998, RASSI JÚNIOR, 2003; RASSI JÚNIOR *et al.*, 2006; SALLES *et al.*, 2002; VIOTTI *et al.*, 2005; GONÇALVES *et al.*, 2009). A intenção inicial do presente estudo de confirmar tais achados passa pela necessidade de se saber se os dois grupos apresentam o mesmo risco de evolução da CCC, o que justificaria conduta intervencionista para ambos os grupos ou, na possibilidade de haver diferença entre os grupos quanto à evolução da CCC, ou seja, alterações inespecíficas possuírem melhor prognóstico, o seguimento entre os grupos seria diferente. Porém não foi possível concluir, no presente estudo, sobre estes dados em função do exposto acima.

### **6.2.2 Análise para o desfecho piora da classificação da CCC**

Em acordo com outros estudos longitudinais da literatura, o corrente trabalho, em análise univariada, revelou como variáveis estatisticamente significativas para o desfecho piora da CCC: sexo masculino (ZICKER, 1990; LARANJA *et al.*, 1956; DIAS; KLOETZEL, 1968; FORICHON, 1975; COURA *et al.*, 1985; GARZON; LORGA; NICOLAU, 1994), idade > 50 anos (KLOETZEL; DIAS, 1968; COURA *et al.*,

1985; RODRIGUEZ-SALAS *et al.*, 1998; VIOTTI *et al.*, 2005; SILVA, 2006; SILVA; GONTIJO; AMARAL, 2007; PETTI *et al.*, 2008);  $ICT \geq 0,50$  (ESPINOSA *et al.*, 1991; GARZON; LORGA; NICOLAU, 1994; GARZON *et al.*, 1998; RODRIGUEZ-SALAS *et al.*, 1998; RASSI JÚNIOR, 2003; RASSI JÚNIOR *et al.*, 2006); tempo de uso de digital (THEODOROPOULOS *et al.*, 2008), de diurético de alça, de espironolactona e IECA ou BRA; residência atual em zona rural e em zona endêmica, presença de arritmias ventriculares ao TE (RIBEIRO *et al.*, 2008) quando agrupada a classificação de Lown de 1 a 4; ao Holter pausas maiores ou iguais a 2 segundos, arritmia ventricular – pares e TVNS (CARRASCO *et al.*, 1994; RASSI JÚNIOR, 2003; RASSI JÚNIOR *et al.*, 2006; RIBEIRO *et al.*, 2008).

O tempo de uso das drogas cardiovasculares pode estar relacionado com a gravidade da cardiopatia do paciente. No entanto, tal investigação não foi objetivo deste trabalho, que não foi desenhado para esta finalidade, merecendo estudos delineados para elucidar esta questão.

Quanto à residência atual em zona rural e endêmica de DC, levantam-se duas possibilidades para explicar estas variáveis preditoras de pior evolução da CCC: primeiro a influência da exposição à reinfecção nas zonas rurais e endêmicas da doença, agravando a condição clínica do paciente, o que foi bem documentado na literatura.

O progressivo decréscimo da morbimortalidade da DC em todas as áreas endêmicas controladas foi claramente previsto por Dias (1962), que observou o fato em Bambuí, Minas Gerais, município pioneiro na desinsetização sistematizada e o atribuiu à cessação das reinfecções exógenas, provavelmente com a mesma cepa e responsáveis pelas evoluções mais graves da DC. A seguir, Macêdo (1973) também constatou o fato em São Felipe, Bahia.

Ademais, a segunda explicação passa pela questão do acesso aos serviços de saúde, que é mais difícil em zonas rurais e endêmicas. Fica claro que pacientes seguidos em serviços especializados de DC ou em ambulatórios de Cardiologia têm maior acesso ao atendimento, maior aderência ao tratamento, maior qualidade e quantidade de vida, uma vez que o arsenal terapêutico utilizado para tratamento da insuficiência cardíaca de etiologia chagásica é altamente eficaz e comprovadamente benéfico para a sobrevida, qualidade de vida e redução de hospitalização (SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA, 2009).

Na análise multivariada, as variáveis que permaneceram significativas foram: sexo masculino, residência atual em zona rural, aumento do ICT ao RX de tórax e tempo de uso de digital.

Apesar do IC 95% da variável residência atual em zona rural ser mais amplo, podendo sugerir imprecisão da afirmativa, esta variável se manteve no modelo de regressão logística multivariado, validando sua importância como preditora independente da evolução da CCC.

### **6.2.3 Análise para o desfecho disfunção ventricular esquerda ao ECO**

Ao avaliar como desfecho a disfunção ventricular esquerda ao ECO, houve diferença significativa para o  $ICT \geq 0,50$ , com uma razão de risco alta, indicando que um paciente com ICT alterado tem quase 13 vezes mais risco de apresentar disfunção ventricular esquerda ao ECO que os demais, mostrando mais uma vez o grande valor prognóstico do ICT aumentado ao RX de tórax, conforme já discutido.

Tentou-se um modelo de regressão para análise multivariada incluindo as variáveis que tiveram um valor de  $p < 0,20$  (ICT e  $PR \geq 230$  msec), porém não se conseguiu, após várias tentativas, encontrar nenhum modelo final adequado.

## **6.3 LIMITAÇÕES DO ESTUDO**

Conforme aventado previamente, uma das limitações do estudo é o poder da amostra para estratificação dos subgrupos ao ECG G1 (alterações inespecíficas) e G2 (alterações sugestivas da CCC). Outra limitação é o tipo de delineamento, não adequado para avaliar o benefício das drogas de ação cardiovascular, conforme já comentado.

# CONCLUSÕES

## 7 CONCLUSÕES

1. A silhueta cardíaca à radiografia de tórax foi normal ( $ICT < 0,50$ ) em 87,3% dos pacientes, 53% dos eletrocardiogramas mostraram alterações inespecíficas, a disfunção diastólica grau I foi a alteração mais prevalente ao ECO. A maioria dos testes ergométricos realizados foi normal e houve predomínio ao Holter 24 horas de arritmias ventriculares complexas (Lown 4) em relação às outras classificações.
2. A taxa de letalidade foi de 4,5% no período do estudo. O tempo de seguimento do estudo foi mínimo de dois anos e máximo de 20 anos, com média de 8,2 e mediana de 8,0 anos.
3. Na estratificação dos pacientes em dois grupos – G1 com alterações inespecíficas e G2 com alterações sugestivas da CCC ao eletrocardiograma, não houve diferença estatisticamente significativa em relação ao desfecho surgimento de disfunção ventricular esquerda ao ecocardiograma com Doppler, o que parece se dever ao baixo poder de detecção da amostra.
4. Quando considerado como desfecho a piora da classificação da CCC, revelaram-se como variáveis estatisticamente significativas à análise univariada: sexo masculino, idade  $> 50$  anos, residência atual em zona rural e em zona endêmica,  $ICT \geq 0,50$ , tempo de uso de diurético de alça, digital, espironolactona e IECA ou BRA, presença de arritmias ventriculares ao teste ergométrico quando agrupada a classificação de Lown de 1 a 4, ao Holter pausas  $\geq 2$  segundos, arritmia ventricular – pares e TVNS. Na análise multivariada, as variáveis que permaneceram significativas foram: sexo masculino, residência atual em zona rural, aumento do ICT à radiografia de tórax e tempo de uso de digital.
5. Ao avaliar como desfecho a disfunção ventricular esquerda ao ecocardiograma com Doppler, houve diferença significativa para o  $ICT \geq 0,50$  na análise univariada. Não se encontrou um modelo adequado de análise multivariada.

## REFERÊNCIAS

- ACQUATELLA, H.; CATALIOTI, F.; GOMEZ-MANCEBO, J. R.; DAVALOS, V.; VILLALOBOS, L. Long-term control of Chagas disease in Venezuela: effects on serologic findings, electrocardiographic abnormalities, and clinical outcome. *Circulation*, Dallas, v. 76, n. 3, p. 556-562, 1987.
- ANDERSON, K. L. (Ed.). *Habitual physical activity and health*. Copenhagen: WHO, 1978. (Regional Publications. European series n. 6).
- ARAÚJO, C. G. *Significado da evolução eletrocardiográfica na doença de Chagas*. 2008. 48f. Dissertação (Mestrado em Infectologia e Medicina Tropical) - Faculdade de Medicina, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, 2008.
- ARGENTINA. Ministerio de la Salud e Desarrollo. Programa de Salud Humana. *Criterios de diagnostico electrocardiografico en la cardiopatia chagastica crónica*. Buenos Aires: Minist. de la Salud e Desarrollo, 1985, 29 p.
- BARRETO, S. M.; PASSOS, V. M. A.; FIRMO, J. O. A.; GUERRA, H. L.; VIDIGAL, P. G.; LIMA-COSTA, M. F. F. Hypertension and clustering of cardiovascular risk factors in a community in Southeast Brazil: The Bambuí Health and Ageing Study. *Arq. Bras. Cardiol.*, São Paulo, v. 77, n. 6, p. 576-581, 2001.
- BARRETTO, A. C. P. *Aspectos polimórficos da cardiopatia na forma indeterminada da doença de Chagas: estudo através de métodos não invasivos*. 1985. Tese (Livre-Docência) - Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo, São Paulo, 1985.
- BARRETTO, A. C.; MADY, C.; IANNI, B. M.; ARTEAGA, E.; CARDOSO, R. H.; DA LUZ, P. L.; PILEGGI, F. Relação entre arritmia ventricular e função cardíaca na doença de Chagas. *Arq. Bras. Cardiol.*, São Paulo, v. 64, n. 6, p. 533-535, 1995.
- BARROS, M. V. L.; ROCHA, M. O. C.; RIBEIRO, A. L. P.; MACHADO, F. S. Tissue Doppler Imaging Enables the Identification of Diastolic Dysfunction of Pseudonormal Pattern in Chagas Disease. *J Am Soc Echocardiog.*, v. 14, n. 5, p. 353-359, 2001.
- BARUFFA, G.; ALCÂNTARA FILHO, A.; DE AQUINO NETO, J. O. Estudo pareado da cardiopatia chagásica no Rio Grande do Sul, Brasil. Comportamento das alterações eletrocardiográficas em função da cor. *Mem. Inst. Oswaldo Cruz*, Rio de Janeiro, v. 82, n. 3, p. 399-406, 1987.
- BENCHIMOL BARBOSA, P. R. Noninvasive prognostic markers for cardiac death and ventricular arrhythmia in long-term follow-up of subjects with chronic Chagas' disease. *Braz J Med Biol Res.*, Ribeirão Preto, v. 40, n. 2, p. 167-178, 2007.
- BESTETTI, R. B.; DALBO, C. M.; ARRUDA, C. A.; CORREIA FILHO, D.; FREITAS, O. C. Predictors of sudden cardiac death for patients with Chagas' disease: a hospital-derived cohort study. *Cardiology*, Basel, v. 87, n. 6, p. 481-487, 1996.
- BESTETTI, R. B.; DALBO, C. M.; FREITAS, O. C.; TENO, L. A.; CASTILHO, O. T.; OLIVEIRA, J. S. Noninvasive predictors of mortality for patients with Chagas' heart

disease: a multivariate stepwise logistic regression study. *Cardiology*, Basel, v. 84, n. 4-5, p. 261-267, 1994.

BOGLIOLO, L. As causas anatômicas da insuficiência cardíaca na cardiopatia (miocardite) chagásica crônica estudadas comparativamente com as causas anatômicas da insuficiência cardíaca noutras cardiopatias. Parte II. *Arq. Bras. Cardiol.*, São Paulo, v. 29, p. 479-483, 1976.

BRASIL, A. Evolução e prognóstico da doença de Chagas. *Arq. Bras. Cardiol.*, São Paulo, v. 18, p. 365-380, 1965.

BRASIL. Ministério da Saúde. *Plano Nacional de Saúde/PNS 2008/2009-2011*. Brasília: Ministério da Saúde, 2009. 139p.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Consenso Brasileiro em Doença de Chagas. *Rev. Soc. Bras. Med. Trop.*, Brasília, v. 38, p. 7-29, 2005. Suplemento 3.

CARRASCO, H. A.; GUERRERO, L.; PARADA, H.; MOLINA, C.; VEGAS, E.; CHUECOS, R. Ventricular arrhythmias and left ventricular myocardial function in chronic chagasic patients. *Int. J. Cardiol.*, Amsterdam, v. 28, n. 1, p. 35-41, 1990.

CARRASCO, H. A.; PARADA, H.; GUERRERO, L.; DUQUE, M.; DURÁN, D.; MOLINA, C. Prognostic implications of clinical, electrocardiographic and hemodynamic findings in chronic Chagas' disease. *Int. J. Cardiol.*, Amsterdam, v. 43, n. 1, p. 27-38, 1994.

CARVALHO FILHO, H. A.; SOUSA, A. S.; HOLANDA, M. T.; HAFFNER, P. M. A.; ATIÉ, J.; BRASIL, P. E. A. A.; HASSLOCHER-MORENO, A.; XAVIER, S. S. Valor prognóstico independente da taquicardia ventricular não-sustentada na fase crônica da doença de Chagas. *Rev. SOCERJ*, Rio de Janeiro, v. 20, n. 6, p. 395-405, 2007.

CHAGAS, C.; VILLELA, E. Forma cardíaca da Trypanosomiase Americana. *Mem. Inst. Oswaldo Cruz*, Rio de Janeiro, v. 14, n. 1, p. 5-61, 1922.

CLASIFICACIÓN Enfermedad de Chagas. In: REUNIÓN FINAL DEL CONSENSO INTERNACIONAL SOBRE ETAPA INDETERMINADA DE LA ENFERMEDAD DE CHAGAS, 2010, Buenos Aires. *Reunión final...* 3p. Disponível em: <[http://www.fac.org.ar/1/comites/chagas/clasificacion\\_enfermedad\\_de\\_chagas.pdf](http://www.fac.org.ar/1/comites/chagas/clasificacion_enfermedad_de_chagas.pdf)>. Acesso em: 24 abr. 2010.

COLOSIMO, E. A.; GIOLO, S. R. *Análise de sobrevivência aplicada*. São Paulo: Edgard Blüsher, 2006. 369p.

COURA, J. R. Chagas disease: what is known and what is needed-a background article. *Mem. Inst. Oswaldo Cruz*, Rio de Janeiro, v. 102, p. 113-122, 2007. Suplemento 1.

COURA, J. R.; ABREU, L. L.; PEREIRA, J. B.; WILLCOX, H. P. Morbidade da doença de Chagas. IV. Estudo longitudinal de dez anos em Pains e Iguatama, Minas Gerais, Brasil. *Mem. Inst. Oswaldo Cruz*, Rio de Janeiro, v. 80, n. 1, p. 73-80, 1985.

COURA, J. R.; DIAS, J. C. Epidemiology, control and surveillance of Chagas disease: 100 years after its discovery. *Mem. Inst. Oswaldo Cruz*, Rio de Janeiro, v. 104, p. 31-40, 2009. Suplemento 1.

CUNHA, U. G. V.; ALVES, V. X. F.; SCORALICK, F. M.; SILVA, S. A. Avaliação clínica do paciente idoso. *Jornal Brasileiro de Medicina*. Rio de Janeiro, v. 82, n. 3, p. 72-78, 2002.

DAVIE, A. P.; FRANCIS, C. M.; LOVE, M. P.; CARUANA, L.; STARKEY, I. R.; SHAW, T. R.; SUTHERLAND, G. R.; MCMURRAY, J. J. Value of the electrocardiogram in identifying heart failure due to left ventricular systolic dysfunction. *BMJ*, v. 312, n. 7025, p. 222, 1996.

DIAS, E. Efeitos da superinfecção sobre a evolução da cardiopatia crônica chagásica. *Rev. Goiana Med.*, v. 9, (supl.), p. 223-229, 1962.

DIAS, J. C. P. *Doença de Chagas em Bambuí, Minas Gerais, Brasil: estudo clínico-epidemiológico a partir da fase aguda, entre 1940 e 1982*. 1982. 401f. Tese (Doutorado em Medicina Tropical) - Faculdade de Medicina. Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, 1982.

DIAS, J. C. P. Doença de Chagas no século XXI. In: SIMPOSIO VIRTUAL DE ENFERMEDAD DE CHAGAS, 1. Conferências... Buenos Aires: Federación Argentina de Cardiología, 2000.

DIAS, J. C. P. Epidemiology of Chagas disease. In: WENDEL, S.; BRENER, Z.; CAMARGO, M. E.; RASSI, A. (Org.). *Chagas disease (American Trypanosomiasis): its impact on transfusion and clinical medicine*. São Paulo: ISBT. 1992. p. 49-80. (Congress of the International Society of Blood transfusion. ISBT, 22., 1992, São Paulo).

DIAS, J. C. P.; COURA, J. R. Epidemiologia. In: DIAS, J. C. P.; COURA, J. R. (Org.). *Clínica e terapêutica da doença de Chagas: uma abordagem prática para o clínico geral*. Rio de Janeiro: FIOCRUZ, 1997. Cap. 3, p. 33-65.

DIAS, J. C.; KLOETZEL, K. The prognostic value of the electrocardiographic features of chronic Chagas' disease. *Rev. Inst. Med. Trop. São Paulo*, São Paulo, v. 10, p. 158-162, 1968.

ESPINOSA, R. A.; PERICCHI, L. R.; CARRASCO, H. A.; ESCALANTE, A.; MARTÍNEZ, O.; GONZÁLEZ, R. Prognostic indicators of chronic chagasic cardiopathy. *Int. J. Cardiol.*, Amsterdam, v. 30, n. 2, p. 195-202, 1991.

ESPINOSA, R.; CARRASCO, H. A.; BELANDRIA, F.; FUENMAYOR, A. M.; MOLINA, C.; GONZÁLEZ, R.; MARTÍNEZ, O. Life expectancy analysis in patients with Chagas' disease: prognosis after one decade (1973-1983). *Int. J. Cardiol.*, Amsterdam, v. 8, n. 1, p. 45-56, 1985.

FARIA, C. A. F. Condições de saúde e doença de trabalhadores rurais do município de Luz, MG, com especial atenção à prevalência e morbidade da moléstia de Chagas. 1978. 160 p. Tese (Doutorado) - Faculdade de Medicina. Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, 1978.

FORICHON, E. Contribution aux estimations de morbidité et de mortalité dans la maladie de Chagas (Trypanosomose américaine). *Rev. Pathol. Trop.*, Paris, v. 4, p. 57-78, 1975.

FRAGATA FILHO, A. A. Tratamento etiológico da doença de Chagas. In: SOCIEDADE DE CARDIOLOGIA DO ESTADO DE SÃO PAULO - SOCESP. *Cardiologia*. Rio de Janeiro: Atheneu, 1996. p. 598-603.

GARCIA, M. I.; SOUSA, A. S.; HOLANDA, M. T.; HAFFNER, P. M. A.; BRASIL, P. E. A. A.; HASSLOCHER-MORENO, A.; XAVIER, S. S. O valor prognóstico da largura do QRS nos pacientes com cardiopatia chagásica crônica. *Rev. SOCERJ*, Rio de Janeiro, v. 21, n. 1, p. 8-20, 2008.

GARZON, S. A. C.; LORGA, A. M.; JACOB, J. L. B.; GRECO, O. T.; VITOLA, J.; MACHADO, N. C. S.; COELHO, W. M. C.; NICOLAU, J. C. Predictors of mortality in chronic Chagas' heart disease: long term follow up of 987 subjects for up to 22 years. *J. Am. Coll. Cardiol.*, New York, v. 31, p. 107C, 1998. Supplement C.

GARZON, S. A. C.; LORGA, A. M.; NICOLAU, J. C. Eletrocardiografia na cardiopatia chagásica. *Rev. Soc. Cardiol. Estado de São Paulo*, São Paulo, v. 4, n. 2, p. 133-143, 1994.

GONÇALVES, J. G.; DIAS SILVA, V. J.; CALZADA BORGES, M. C.; PRATA, A.; CORREIA, D. Mortality indicators among chronic Chagas patients living in an endemic area. *Int. J. Cardiol.*, Amsterdam, 2009. In press.

GONTIJO, E. C. D. Doença de Chagas transfusional na região metropolitana de Belo Horizonte: aspectos clínico-epidemiológicos e a questão institucional. 1989. 179f. Tese (Doutorado em Medicina Tropical) - Faculdade de Medicina, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, 1989.

GONTIJO, E. D.; ROCHA, M. O.; TORQUATO DE OLIVEIRA, U. Perfil clínico-epidemiológico de chagásicos atendidos em ambulatório de referência e proposição de modelo de atenção ao chagásico na perspectiva do SUS. *Rev. Soc. Bras. Med. Trop.*, Brasília, v. 29, n. 2, p. 101-108, 1996.

GUARIENTO, M. E.; RAMOS, M.C.; GONTIJO, J. A. R.; CARVALHAL, S. S. Doença de Chagas e hipertensão arterial primária. *Arq. Bras. Cardiol.*, v. 60, n. 2, p. 71-75, 1993.

GUARIENTO, M. H.; OROSZ, J. E. B.; GONTIJO, J. A. R. Interação clínica entre moléstia de Chagas e hipertensão arterial primária em um serviço de referência ambulatorial. *Arq. Bras. Cardiol.*, São Paulo, v. 70, n. 6, p. 431-434, 1998.

GUIMARÃES, A. C. Aspectos eletrocardiográficos da cardiopatia chagásica. In: CANÇADO, J. R.; CHUSTER, M. (ed.). *Cardiopatia chagásica*. Belo Horizonte: Imprensa Oficial, 1985. p. 134-137.

HAGAR, J. M.; RAHIMTOOLA, S. H. Chagas' heart disease in the United States. *N. Engl. J. Med.*, Boston, v. 325, n. 11, p. 763-768, 1991.

IANNI, B. M.; ARTEAGA, E.; MADY, C. PEREIRA-BARRETTO, A. C.; LUZ, P.L.; PILEGGI, F. Uso do benzonidazol em chagásicos na forma indeterminada:

resultados a longo prazo. *Arq. Bras. Cardiol.*, São Paulo, v. 61, p.130, 1993. Suplemento 2.

IBGE. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Informações estatísticas e geocientíficas [dados do censo demográfico 2000 disponíveis na internet]. Rio de Janeiro, IBGE. Disponível em: <<http://www.ibge.gov.br>>. Acesso em: 4 nov. 2009.

IBGE. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. *Pesquisa nacional por amostra de domicílios - PNAD, 2003*. Rio de Janeiro: IBGE, 2003.

KLOETZEL, K.; DIAS, J.C.P. Mortality in Chagas disease: life table for the period 1949-1967 in an unselected population. *Rev. Inst. Med. Trop. São Paulo*, São Paulo, v. 10, n. 1, p. 5-8, 1968.

LARANJA, F. S.; DIAS, E.; MIRANDA, A.; NOBREGA, G. Chagas' disease; a clinical, epidemiologic and pathologic study. *Circulation*, Dallas, v. 14, n. 6, p. 1035-1060, 1956.

LIMA-COSTA, M. F.; FIRMO, J. O. A.; UCHÔA, E. A epidemiologia e suas aplicações na área de geriatria e gerontologia no Brasil. *Geriatr. Gerontol.*, Belo Horizonte, v. 1, n. 1, p. 32-42, 2007.

LOWN, B.; WOLF, M. Approaches to sudden death from coronary heart disease. *Circulation*, Dallas, v. 44, n. 1, p. 130-142, 1971.

MACÊDO, V. O. *Influência da exposição à reinfecção na evolução da doença de Chagas* estudo longitudinal de cinco anos. 1973. 125f. Tese (Livre Docência) – Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 1973.

MACÊDO, V. O. Inquérito eletrocardiográfico nacional para doença de Chagas. *Rev. Soc. Bras. Med. Trop.*, Brasília, v. 26, p. 12-13, 1993. Suplemento 2. (Resumo).

MADY, C.; CARDOSO, R. H.; BARRETTO, A. C.; DA LUZ, P. L.; BELLOTTI, G.; PILEGGI, F. Survival and predictors of survival in patients with congestive heart failure due to Chagas' cardiomyopathy. *Circulation*, Dallas, v. 90, n. 6, p. 3098-3102, 1994.

MAGUIRE, J. H.; HOFF, R.; SHERLOCK, I.; GUIMARÃES, A. C.; SLEIGH, A. C.; RAMOS, N. B.; MOTT, K. E.; WELLER, T. H. Cardiac morbidity and mortality due to Chagas' disease: prospective electrocardiographic study of a Brazilian community. *Circulation*, Dallas, v. 75, n. 6, p. 1140-1145, 1987.

MANZULLO, E. Epidemiología de la Enfermedad de Chagas en la Argentina. *Rev. Federación Argentina de Cardiología*, v. 17, n. 2, 1988.

MARIN-NETO, J. A.; SIMÕES, M. V.; MACIEL, B. C. Specific diseases: cardiomyopathies and pericardial diseases. Other cardiomyopathies. In: YUSSEF, S.; CAIRNS, J.; CAMM, J.; FALLEN, E.; GERSH, B. J. (ed.). *Evidence based cardiology*. London: BMJ Books, 1998. p. 744-761.

MIRANDA, L.; CAMPOS, G.; MARINS, N.; LOBO, V. História natural da forma crônica da doença de Chagas x tratamento específico. *Rev. Centro-Oeste Cardiol.*, Brasília, v. 1, n. 1, p. 25-29, 1994.

MOTA, E. A.; GUIMARAES, A. C.; SANTANA, O. O.; SHERLOCK, I.; HOFF, R.; WELLER, T. H. A nine year prospective study of Chagas disease in a defined rural population in northeast Brazil. *Am. J. Trop. Med. Hyg.*, London, v. 42, n. 5, p. 429-440, 1990.

NUNES, M. C.; BARBOSA, M. M.; RIBEIRO, A. L.; COLOSIMO, E. A.; ROCHA, M. O. Left atrial volume provides independent prognostic value in patients with Chagas cardiomyopathy. *J. Am. Soc. Echocardiogr.*, St. Louis, v. 22, n. 1, p. 82-88, 2009.

NUNES, M. C.; ROCHA, M. O.; RIBEIRO, A. L.; COLOSIMO, E. A.; REZENDE, R. A.; CARMO, G. A.; BARBOSA, M. M. Right ventricular dysfunction is an independent predictor of survival in patients with dilated chronic Chagas' cardiomyopathy. *Int. J. Cardiol.*, Amsterdam, v. 127, n. 3, p. 372-379, 2008.

OLIVEIRA-MARQUES, D. S. Avaliação de pacientes assintomáticos com formas cardíacas iniciais da doença de Chagas, através da análise do eletrocardiograma dinâmico, ecocardiograma e peptídeo natriurético tipo B. 2004. Tese (Doutorado) - Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, São Paulo, 2004.

OPAS. Organização Pan-Americana da Saúde. *Chagas disease*. Disponível em: <[www.paho.org](http://www.paho.org)>. Acesso em: 31 out. 2006.

PALMERO, H. A.; CAEIRO, T. F.; IOSA, D. J. Effect of Chagas disease on arterial blood pressure. *Am. Heart J.*, St. Louis, v. 97, n. 1, p. 38-42, 1979.

PAZIN-FILHO, A.; ROMANO, M. M.; ALMEIDA-FILHO, O.C.; FURUTA, M.S.; VIVIANI, L. F.; SCHMIDT, A.; MARIN-NETO, J.A.; MACIEL, B.C. Minor segmental wall motion abnormalities detected in patients with Chagas' disease have adverse prognostic implications. *Braz. J. Med. Biol. Res.*, Ribeirão Preto, v. 39, n. 4, p. 483-487, 2006.

PEDROSA, R. C.; CAMPOS, M. C. Teste ergométrico e o Holter de 24 horas na detecção de arritmias ventriculares complexas em diferentes estádios da cardiopatia chagásica crônica. *Rev. Soc. Bras. Med. Trop.*, Brasília, v. 37, n. 5, p. 376-383, 2004.

PEREIRA-BARRETTO, A. C.; MADY, C.; IANNI, B. M.; ARTEAGA, E.; CARDOSO, R. H. A.; LUZ, P. L.; PILEGGI, F. Relação entre arritmia ventricular e função cardíaca na doença de Chagas. *Arquivos Bras. de Cardiologia*, v. 64, n. 6, p. 533-5, 1995.

PETTI, M. A.; VIOTTI, R.; ARMENTI, A.; BERTOCCHI, G.; LOCOCO, B.; ALVAREZ, M.G.; VIGLIANO, C. Predictores de insuficiencia cardiaca en la miocardiopatía chagásica crónica con disfunción asintomática del ventrículo izquierdo. *Rev. Esp. Cardiol.*, Madrid, v. 61, n. 2, p. 116-122, 2008.

POMPEU, F. R. *Estudo longitudinal da doença de Chagas em trabalhadores rurais do município de Luz, Minas Gerais (1976-85)*. 1990. 129 p. Dissertação (Mestrado) - Faculdade de Medicina. Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, 1990.

PORTO, C. C. O eletrocardiograma no prognóstico e evolução da Doença de Chagas. *Arq. Bras. Cardiol.*, São Paulo, v. 17, p. 313-346, 1964.

PORTO, C. C.; RASSI, A.; FARIA, G. H. D. C. Aspectos sócio-econômicos e médico-trabalhistas. In: CANÇADO, J. R.; CHUSTER, M. (ed.). *Cardiopatía chagásica*. Belo Horizonte: Imprensa Oficial, 1985. p. 362-366.

RASSI JÚNIOR, A. *Fatores prognósticos na cardiopatía chagásica crônica*. 2003. 90f. Tese (Doutorado em Ciências) - Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2003.

RASSI JÚNIOR, A.; DIAS, J. C. P.; MARIN-NETO, J. A.; RASSI, A. Challenges and opportunities for primary, secondary, and tertiary prevention of Chagas' disease. *Heart*, v. 95, p. 524-534, 2009.

RASSI JÚNIOR, A.; MARIN-NETO, J. A. Cardiopatía chagásica crônica. *Rev. Soc. Cardiol. Estado de São Paulo*, São Paulo, v. 10, n. 4, p. vi-xxxii, 2000.

RASSI JÚNIOR, A.; RASSI, A.; LITTLE, W. C.; XAVIER, S. S.; RASSI, S. G.; RASSI, A. G.; RASSI, G. G.; HASSLOCHER-MORENO, A.; SOUSA, A. S.; SCANAVACCA, M. I. Development and validation of a risk score for predicting death in Chagas' heart disease. *N. Engl. J. Med.*, Boston, v. 355, n. 8, p. 799-808, 2006.

RASSI JÚNIOR, A.; RASSI, A.; MARIN-NETO, J. A. Chagas heart disease: pathophysiologic mechanisms, prognostic factors and risk stratification. *Mem. Inst. Oswaldo Cruz*, Rio de Janeiro, v. 104, p. 152-158, 2009. Suplemento 1.

RIBEIRO, A. L. P. *Disfunção autonômica e arritmia ventricular em chagásicos sem cardiopatía aparente*. 1996. 253f. Tese (Doutorado em Medicina Tropical) - Faculdade de Medicina, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, 1996.

RIBEIRO, A. L.; CAVALVANTI, P. S.; LOMBARDI, F.; NUNES, M. C.; BARROS, M. V.; ROCHA, M. O. Prognostic value of signal-averaged electrocardiogram in Chagas disease. *J. Cardiovasc. Electrophysiol.*, Mount Kisco, v. 19, n. 5, p. 502-509, 2008.

ROCHA, M. O. C.; RIBEIRO, A. L. P.; TORRES, R. M.; TOSTES, V. T. V. Métodos não invasivos de análise funcional cardíaca. In: DIAS, J. C. P.; COURA, J. R. (Org.). *Clínica e terapêutica da doença de Chagas: uma abordagem prática para o clínico geral*. Rio de Janeiro: FIOCRUZ, 1997. Cap. 14, p. 237-254.

ROCHA, M. O.; NUNES, M. C.; RIBEIRO, A. L. Morbidity and prognostic factors in chronic chagasic cardiopathy. *Mem. Inst. Oswaldo Cruz*, Rio de Janeiro, v. 104, p. 159-166, 2009. Suplemento 1.

RODRIGUEZ-SALAS, L. A.; KLEIN, E.; ACQUATELLA, H.; CATALIOTI, F.; DAVALOS, V. V.; GOMEZ-MANCEBO, J. R.; GONZALEZ, H.; BOSCH, F.; PUIGBO, J.J. Echocardiographic and Clinical Predictors of Mortality in Chronic Chagas' Disease. *Echocardiography*, Armonk, v. 15, n. 3, p. 271-278, 1998.

SAHAI, H.; KHURSHID, A. Formulae and tables for the determination of sample sizes and power in clinical trials for testing differences in proportions for the two-sample design: A review. *Statistics in Medicine*, v. 15, p. 1-21, 1996.

SALLES, G. F., CARDOSO, C. R. L.; XAVIER, S. S.; SOUSA, A. S.; HASSLOCHER-MORENO, A. Valor prognóstico dos parâmetros eletrocardiográficos de

repolarização ventricular para estratificação de risco de mortalidade em doença de Chagas. *Arq. Bras. Cardiol.*, São Paulo, v. 79, p. 21, 2002. Suplemento 3.

SALLES, G. F.; CARDOSO, C. R.; XAVIER, S. S.; SOUSA, A. S.; HASSLOCHER-MORENO, A. Electrocardiographic ventricular repolarization parameters in chronic Chagas' disease as predictors of asymptomatic left ventricular systolic dysfunction. *Pacing Clin. Electrophysiol.*, Mount Kisco, v. 26, n. 6, p. 1326-1335, 2003a.

SALLES, G.; XAVIER, S.; SOUSA, A.; HASSLOCHER-MORENO, A.; CARDOSO, C. Prognostic value of QT interval parameters for mortality risk stratification in Chagas' disease: results of a long-term follow-up study. *Circulation*, Dallas v. 108, n. 3, p. 305-312, 2003b.

SILVA, C. P.; DEL CARLO, C. H.; OLIVEIRA JUNIOR, M. T.; SCIPIONI, A.; STRUNZ-CASSARO, C.; RAMIREZ, J. A.; PEREIRA BARRETTO, A. C. Why do patients with chagasic cardiomyopathy have worse outcomes than those with non-chagasic cardiomyopathy? *Arq. Bras. Cardiol.*, São Paulo, v. 91, n. 6, p. 358-362, 2008.

SILVA, S. A. *Estudo caso controle de fatores associados à cardiopatia chagásica em pacientes com mais de 50 anos*. 2006. 97f. Dissertação (Mestrado em Clínica Médica) - Faculdade de Medicina, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, 2006.

SILVA, S. A.; GONTIJO, E. D.; AMARAL, C. F. S. Case-control study of factors associated with chronic Chagas heart disease in patients over 50 years of age. *Mem. Inst. Oswaldo Cruz*, Rio de Janeiro, v. 102, n. 7, p. 845-851, 2007.

SKINNER, H. A.; HOLT, S.; SCHULLER, R.; ROY, J.; ISRAEL, Y. Identification of alcohol abuse using laboratory tests and a history of trauma. *Ann. Intern. Med.*, Philadelphia, v. 101, n. 6, p. 847-851, 1984.

SOATO, G. G.; VICHI, F. L.; RUFFINO NETO, A.; MACHADO, R. R.; CARVALHO, D. S. Prevalência de hipertensão arterial em grupos de pacientes chagásicos e não chagásicos em população de hospital geral. *Rev. Paul. Med.*, São Paulo, v. 84, p. 121-123, n. 5-6, 1974.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA. II Diretrizes da Sociedade Brasileira de Cardiologia sobre Teste Ergométrico. *Arq. Bras. Cardiol.*, v. 78, (Suplemento II), 2002.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA. III Diretriz Brasileira de Insuficiência Cardíaca Crônica. *Arq. Bras. Cardiol.*, São Paulo, v. 93, n. 1, p. 1-71, 2009. Suplemento 1.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA; SOCIEDADE BRASILEIRA DE HIPERTENSÃO; SOCIEDADE BRASILEIRA DE NEFROLOGIA. V Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial. *Rev. Bras. Hipertens.*, Ribeirão Preto, v. 13, n. 4, p. 260-312, 2006.

TAFURI, W. L.; MARIA, T. A.; LOPES, E. R.; CHAPADEIRO, E. Electron microscopy of the myocardium in human Trypanosomiasis cruzi. *Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo*, v. 15, p. 347-370, 1973.

TALVANI, A.; ROCHA, M. O.; COGAN, J.; MAEWAL, P.; DE LEMOS, J.; RIBEIRO, A. L.; TEIXEIRA, M. M. Brain natriuretic peptide and left ventricular dysfunction in chagasic cardiomyopathy. *Mem. Inst. Oswaldo Cruz*, Rio de Janeiro, v.99, n.6, p. 645-649, 2004.

TEICHHOLZ, L. E.; KREULEN, T.; HERMAN, M. V.; GORLIN, R. Problems in echocardiographic volume determinations: echocardiographic-angiographic correlations in the presence or absence of asynergy. *Am. J. Cardiol.*, New York, v. 37, n. 1, p. 7-11, 1976.

THEODOROPOULOS, T. A.; BESTETTI, R. B.; OTAVIANO, A. P.; CORDEIRO, J. A.; RODRIGUES, V. C.; SILVA, A. C. Predictors of all-cause mortality in chronic Chagas' heart disease in the current era of heart failure therapy. *Int. J. Cardiol.*, Amsterdam, v. 128, n. 1, p. 22-29, 2008.

TORRES, R. M. Volume do átrio esquerdo como marcador de comprometimento morfofuncional do ventrículo esquerdo na cardiopatia chagásica crônica. 2004. 214f. Tese (Doutorado em Infectologia e Medicina Tropical) - Faculdade de Medicina, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, 2004.

VIOTTI, R.; VIGLIANO, C.; LOCOCO, B.; PETTI, M.; BERTOCCHI, G.; ALVAREZ, M.G.; ARMENTI, A. Indicadores clínicos de progresión de la miocarditis chagásica crônica. *Rev. Esp Cardiol.*, v. 58, n. 9, p. 1037-1044, 2005.

WHO. World Health Organization. *Control of Chagas disease: report of a WHO Expert Committee*. Geneva: WHO, 1991. 95p. (Technical Report Series, 811).

WHO. World Health Organization. *Control of Chagas' disease: second report of a WHO Expert Committee*. Geneva: WHO, 2002. 109 p. (Technical Report Series, 905).

XAVIER, S. S. Estudo longitudinal da morbi-mortalidade cardíaca da doença de Chagas em uma coorte de um grande centro urbano: análise clínica, eletrocardiográfica, radiológica e ecocardiográfica de 604 casos.1999. Tese (Doutorado) - Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 1999.

ZICKER, F. Avaliação médico-trabalhista do cardiopata chagásico. *Revista Brasileira de Saúde Ocupacional*, v. 13, n. 52, p. 68-71, 1985.

ZICKER, F. Epidemiology of Chagas heart disease in an urban area in Central Brasil: a population-based study to assess risk factors for cardiopathy. 1990. 249f. Thesis (PhD) - Tropical Health Epidemiology Unit. London School of Hygiene and Tropical Medicine. London, 1990.

ZICKER, F.; ZICKER, E. M.; OLIVEIRA, J. J.; NETTO, J. C.; OLIVEIRA, R. M.; SMITH, P. G. Exercise electrocardiogram tests in manual workers with and without antibodies to *Trypanosoma cruzi*: a population-based study. *Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg.*, London, v. 84, n. 6, p. 787-791, 1990.

**ANEXOS**



8. Zona Rural ? 1 ( ) Sim 2 ( ) Não 9 ( ) SI
9. Zona Endêmica ? 1 ( ) Sim 2 ( ) Não 9 ( ) SI
10. Tempo de permanência (anos): \_\_\_\_\_
11. Moradia anterior: \_\_\_\_\_
12. Zona Rural ? 1 ( ) Sim 2 ( ) Não 9 ( ) SI
13. Zona Endêmica ? 1 ( ) Sim 2 ( ) Não 9 ( ) SI
14. Tempo de permanência (anos): \_\_\_\_\_
15. Residência atual: \_\_\_\_\_
16. Zona Rural ? 1 ( ) Sim 2 ( ) Não 9 ( ) SI
17. Zona Endêmica ? 1 ( ) Sim 2 ( ) Não 9 ( ) SI
18. Tempo de permanência (anos): \_\_\_\_\_
19. Residência de Pau-a-pique em zona rural ? 1 ( ) Sim 2 ( ) Não 9 ( ) SI  
(mostrar caixa)
20. Contato com triatomíneos ? 1 ( ) Sim 2 ( ) Não 9 ( ) SI
21. Viu triatomíneos ? 1 ( ) Domicílio 2 ( ) Peridom 3 ( ) Ambos 9 ( ) SI
22. História familiar D. Chagas ? 1 ( ) Sim 2 ( ) Não 9 ( ) SI
23. Parentesco: 1 ( ) Mãe 2 ( ) Outros 9 ( ) SI
24. Cardiopatia < 40 anos ? 1 ( ) Sim 2 ( ) Não 9 ( ) SI
25. Morte súbita < 40 anos ? 1 ( ) Sim 2 ( ) Não 9 ( ) SI
26. Mãe: 1 ( ) Viva 2 ( ) Falecida Motivo: \_\_\_\_\_

### III - História Ocupacional

27. Ocupação atual: \_\_\_\_\_
28. Classificação: \_\_\_\_\_
29. Média horas/dia: \_\_\_\_\_
30. Total anos: \_\_\_\_\_
- Anteriores:
31. Ocupação: \_\_\_\_\_
32. Classificação: \_\_\_\_\_
33. Média horas/dia: \_\_\_\_\_
34. Total anos: \_\_\_\_\_
35. Ocupação: \_\_\_\_\_
36. Classificação: \_\_\_\_\_
37. Média horas/dia: \_\_\_\_\_

38. Total anos: \_\_\_\_\_

39. Ocupação: \_\_\_\_\_

40. Classificação: \_\_\_\_\_

41. Média horas/dia: \_\_\_\_\_

42. Total anos: \_\_\_\_\_

\* 1 leve (sedentária), 2 moderada (andando), 3 pesada (carregando peso); 4 muito pesada

43. Principal motivo para mudança de emprego

1 ( ) salário    2 ( ) migração    3 ( ) aprendeu outra    4 ( ) doença

44. Vínculo:    1 ( ) autônomo    2 ( ) empregado    3 ( ) sem vínculo

4 ( ) afastado    5 ( ) aposentado    6 ( ) desempregado    9 ( ) SI

45. Renda familiar: \_\_\_\_\_ Salários

46. Número de pessoas na família: \_\_\_\_\_

47. Encargos familiares ? 1 ( ) Sim    2 ( ) Não    9 ( ) SI

#### IV - História pregressa

48. Já recebeu sangue ? 1 ( ) Nunca    2 ( ) 1 vez

3 ( ) 2 a 5 vezes    4 ( ) mais de 5 vezes    9 ( ) SI

49. Número de vezes: \_\_\_\_\_

50. Acidente transfusional ? 1 ( ) Sim    2 ( ) Não    9 ( ) SI

51. Hemofílico/ politransfundido ? 1 ( ) Sim    2 ( ) Não    9 ( ) SI

52. Já doou sangue ? 1 ( ) Nunca    2 ( ) 1 vez

3 ( ) 2 a 5 vezes    4 ( ) mais de 5 vezes    9 ( ) SI

53. Número de vezes: \_\_\_\_\_

54. Motivo da doação ? 1 ( ) Voluntária    2 ( ) Reposição

3 ( ) Crendice    9 ( ) SI

55. Tem ou teve carteira de doador ? 1 ( ) Sim    2 ( ) Não    9 ( ) SI.

56. Bebida alcoólica    1 ( ) Atual    2 ( ) Nunca

3 ( ) Ex-bebedor ( parou a mais de 1 ano)

57. Idade em que começou a beber: \_\_\_\_\_ anos





índice cardiotorácico: \_\_\_\_\_

105. Botão aórtico: 1 ( ) Normal 2 ( ) Alterado 9 ( ) SI
106. Silhueta cardíaca: 1 ( ) Normal 2 ( ) Limitrofe 3 ( ) aumentada   
9 ( ) SI
107. Área pulmonar: 1 ( ) Normal 2 ( ) Alterada 9 ( ) SI

108. RX esôfago: 1 ( ) Normal 2 ( ) Consolidação 3 ( ) Derrame   
4 ( ) Grupo III 5 ( ) Grupo IV 8 ( ) NR  
9 ( ) SI
109. Enema: 1 ( ) Normal 2 ( ) Mega 3 ( ) Alongamento   
8 ( ) NR 9 ( ) SI

#### Sorologia

110. RIF: 1 ( ) Pos. 2 ( ) Neg. 3 ( ) NR
111. Título: \_\_\_\_\_
112. Origem: 1 ( ) HC 2 ( ) Outro
- MG: 1 ( ) Pos. 2 ( ) Neg. 3 ( ) NR
- Título: \_\_\_\_\_
- Origem: 1 ( ) HC 2 ( ) Outro
- HAI: 1 ( ) Pos. 2 ( ) Neg. 3 ( ) NR
- Título: \_\_\_\_\_
- Origem: 1 ( ) HC 2 ( ) Outro
- ELISA: 1 ( ) Pos. 2 ( ) Neg. 3 ( ) NR
- Título: \_\_\_\_\_
- Origem: 1 ( ) HC 2 ( ) Outro
122. Pesquisa direta: 1 ( ) Positiva 2 ( ) Negativa 3 ( ) NR   
9 ( ) SI
123. Conclusão: 1 ( ) Chagásico 2 ( ) Não chagásico 3 ( ) Duvidoso   
9 ( ) SI

#### IX - Eletrocardiograma

124. C-1 ECG 0 ( ) Normal 1 ( ) Alterado 8 ( ) NR 9 ( ) SI
125. C-2 Ritmo 1 ( ) Sinusal 2 ( ) atrial ectópico/multiforme

- 3 ( ) Taq.SV                      4 ( ) Fibrilação atrial  
 5 ( ) Juncional                    6 ( ) Idioventricular  
 7 ( ) Taq vent sustentada    8 ( ) marca passo  
 9 ( ) Não identificado
126. C-3 Aritmia Supraventricular : 0 ( ) Ausente    1 ( ) ESSV     
 2 ( ) Taquicardia Supraventricular  
 4 ( ) Outras arritmias atriais
127. C-4 Arritmia Ventrivular: 00 ( ) Ausente      01 ( ) ESV isolada   
 02 ( ) ESV múltiplas    04 ( ) Pares      08 ( ) Salvas  
 16 ( ) Fenômeno R/T    32 ( ) Taq. Vent. não sustentada  
 64 ( ) Taq. Vent. sustentada
128. C-5 Distúrbio de condução atrioventricular   
 00 ( ) BAV 1°      01 ( ) BAV 2°-1    02 ( ) BAV 2° - 2  
 04 ( ) BAV 2:1      08 ( ) BAV alto grau  
 16 ( ) BAV 3°      32 ( ) Dissoc. AV  
 64 ( ) Pré-excit. Vent.    99 ( ) Não codificável
129. C-6 Defeito de condução ventricular   
 00 ( ) BAV 1°      01 ( ) rR'/R em V1    02 ( ) BRE  
 04 ( ) HBAE      08 ( ) HBPE      16 ( ) Defeito Cond. IV  
 32 ( ) Defeito intermitente
130. C-7 QRS inicial anormal   
 0 ( ) Ausente      1 ( ) Presente      9 ( ) Não Codificável
131. C-8 Alterações primárias de ST-T   
 0 ( ) Ausente      1 ( ) Presente      9 ( ) Não Codificável
132. C-9 Outras alterações   
 00 ( ) Ausente      01 ( ) HVE      02 ( ) HVD  
 04 ( ) Onda P alterada 08 ( ) Baixa voltagem  
 16 ( ) Outra: \_\_\_\_\_
133. Teste ergométrico:   
 1 ( ) Normal    2 ( ) Alterado    3 ( ) NR      9 ( ) SI
134. Ecocardiografia:   
 1 ( ) Normal    2 ( ) Alterado    3 ( ) NR      9 ( ) SI
135. Holter:   
 1 ( ) Normal    2 ( ) Alterado    3 ( ) NR      9 ( ) SI

Conduta
---------

- |                              |                              |                   |                  |  |                          |
|------------------------------|------------------------------|-------------------|------------------|--|--------------------------|
| 136. Tratamento :            | 1 ( ) Não                    | 2 ( ) Sintomático | 3 ( ) Específico |  |                          |
| 137. Tratamento Hipertensão: | 1 ( ) Sim                    |                   | 2 ( ) Não        |  | <input type="checkbox"/> |
| 138. Cirurgia:               | 1 ( ) Não                    | 2 ( ) Esôfago     | 3 ( ) Cólon      |  | <input type="checkbox"/> |
| 139. Marca-passo:            | 1 ( ) Sim                    | 2 ( ) Não         |                  |  | <input type="checkbox"/> |
| 140. Encaminhamento INSS:    | 1 ( ) Sim                    |                   | 2 ( ) Não        |  | <input type="checkbox"/> |
| 141. Conclusão pericial:     |                              |                   |                  |  | <input type="checkbox"/> |
|                              | 1 ( ) Afastamento temporário | 2 ( ) Definitivo  |                  |  |                          |
|                              | 3 ( ) DCI indeferida         | 4 ( ) CRP         |                  |  |                          |

XI - Diagnóstico Final
------------------------

- |                   |            |                   |                |           |  |                          |
|-------------------|------------|-------------------|----------------|-----------|--|--------------------------|
| 142. Chagásico:   | 1 ( ) Sim  | 2 ( ) Não         | 3 ( ) Duvidoso | 9 ( ) SI  |  |                          |
| Forma Clínica     |            |                   |                |           |  |                          |
| 143. FCI          | 1 ( ) Sim  | 2 ( ) Não         | 8 ( ) NA       | 9 ( ) SI  |  | <input type="checkbox"/> |
| 144. Cardiopatia  | 1 ( ) I    | 2 ( ) II          | 3 ( ) III      | 4 ( ) IV  |  | <input type="checkbox"/> |
|                   | 5 ( ) V    | 9 ( ) SI          |                |           |  |                          |
| 145. Esofagopatia | 1 ( ) 0    | 2 ( ) I           | 3 ( ) II       | 4 ( ) III |  | <input type="checkbox"/> |
|                   | 5 ( ) IV   | 9 ( ) SI          |                |           |  |                          |
| 146. Colopatia    | 1 ( ) Mega | 2 ( ) Alongamento | 8 ( ) NA       | 9 ( ) SI  |  | <input type="checkbox"/> |

Médico: \_\_\_\_\_

## ANEXO B

### Aprovação do Projeto de Pesquisa pelo COEP-UFMG



UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS  
COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA - COEP

Parecer nº. ETIC 347/09

**Interessado(a): Prof. Carlos Faria Santos Amaral**  
**Departamento de Clínica Médica**  
**Faculdade de Medicina - UFMG**

#### DECISÃO

O Comitê de Ética em Pesquisa da UFMG – COEP aprovou, no dia 02 de setembro de 2009, o projeto de pesquisa intitulado "**Preditores clínicos da cardiopatia chagásica crônica**" bem como o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

O relatório final ou parcial deverá ser encaminhado ao COEP um ano após o início do projeto.

**Profa. Maria Teresa Marques Amaral**  
**Coordenadora do COEP-UFMG**